



**HAL**  
open science

# Usage naturalistique de psychédélifique et consommation de tabac : résultats d'une enquête rétrospective

Sylvain Dejean

► **To cite this version:**

Sylvain Dejean. Usage naturalistique de psychédélifique et consommation de tabac : résultats d'une enquête rétrospective. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04132876

**HAL Id: dumas-04132876**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04132876v1>**

Submitted on 19 Jun 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Usage naturalistique de psychédélique et consommation de tabac : résultats  
d'une enquête rétrospective**

**T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 13 Juin 2023**

**Par Monsieur Sylvain DEJEAN**

**Né le 9 février 1994 à Brest (29)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE FST ADDICTOLOGIE

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur LANÇON Christophe**

**Président**

**Madame le Professeur RICHIERI Raphaëlle**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur ROMEO Bruno**

**Directeur**

**Monsieur le Docteur FAUVEL Baptiste**

**Assesseur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Asseseurs :**

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DELARQUE Alain
	ALBANESE Jacques		DEVIN Robert
	ALDIGHIERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		DURAND Jean-Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		ENJALBERT Alain
	AZORIN Jean-Michel		FAUGERE Gérard
	BAILLE Yves		FAVRE Roger
	BARDOT Jacques		FIECHI Marius
	BARDOT André		FARNARIER Georges
	BERARD Pierre		FIGARELLA Jacques
	BERGOIN Maurice		FIGARELLA-BRANGER Dominique
	BERLAND Yvon		FONTES Michel
	BERNARD Dominique		FRANCES Yves
	BERNARD Jean-Louis		FRANCOIS Georges
	BERNARD Pierre-Marie		FUENTES Pierre
	BERTRAND Edmond		GABRIEL Bernard
	BISSET Jean-Pierre		GALINIER Louis
	BLANC Bernard		GALLAIS Hervé
	BLANC Jean-Louis		GAMERRE Marc
	BOLLINI Gérard		GARCIN Michel
	BONGRAND Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BONNEAU Henri		GAUTHIER André
	BONNOIT Jean		GERARD Raymond
	BORY Michel		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BOTTA Alain		GIUDICELLI Sébastien
	BOTTA-FRIDLUND Daniëlle		GOUDARD Alain
	BOUBLI Léon		GOUIN François
	BOURGEADE Augustin		GRILLO Jean-Marie
	BOUVENOT Gilles		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUYALA Jean-Marie		GRISOLI François
	BREMOND Georges		GROULIER Pierre
	BRICOT René		GUYS Jean-Michel
	BRUNET Christian		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BUREAU Henri		HARLE Jean-Robert
	CAMBOULIVES Jean		HASSOUN Jacques
	CANNONI Maurice		HEIM Marc
	CARTOUZOU Guy		HOUEL Jean
	CAU Pierre		HUGUET Jean-François
	CHABOT Jean-Michel		JAQUET Philippe
	CHAMLIAN Albert		JAMMES Yves
	CHARPIN Denis		JOUVE Paulette
	CHARREL Michel		JUHAN Claude
	CHAUVEL Patrick		JUIN Pierre
	CHOUX Maurice		KAPHAN Gérard
	CIANFARANI François		KASBARIAN Michel
	CLAVERIE Jean-Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CLEMENT Robert		LACHARD Jean
	COMBALBERT André		LAFFARGUE Pierre
	CONTE-DEVOLX Bernard		LAUGIER René
	CORRIOL Jacques		LE TREUT Yves
	COULANGE Christian		LEGRE Régis
	CURVALE Georges		LEVY Samuel
	DALMAS Henri		LOUCHET Edmond
	DE MICO Philippe		LOUIS René
	DELPERO Jean-Robert		LUCIANI Jean-Marie
	DESSEIN Alain		MAGALON Guy

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PANUEL Michel  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RAOULT Didier  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
TRIGLIA Jean-Michel  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

### 2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

### 2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

**EMERITAT****2020**

M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

**2021**

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

**2020****2022**

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>		<b>DOCTEURS HONORIS CAUSA</b>
MM. les Professeurs		J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>		
MM. les Professeurs		J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>		
MM. les Professeurs		H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>		
MM. les Professeurs		G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>		
MM. les Professeurs		D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>		
MM. les Professeurs		C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>		
MM. les Professeurs		O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>		
MM. les Professeurs		J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>		
MM. les Professeurs		D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>		
MM. les Professeurs		P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>		
MM. les Professeurs		M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>		
M. le Professeur Sir		T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>		
M. le Professeur		M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>		
M. le Professeur		L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>		
M. le Professeur		A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b>		
M. le Professeur		S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	COSTELLO Régis	HABIB Gilbert
ALIMI Yves	COURBIERE Blandine	HARDWIGSEN Jean
AMABILE Philippe	CRAVELLO Ludovic	HOUVENAEGHEL Gilles
<i>AMBROSI Pierre Surnombre</i>	CUISSET Thomas	HRAIECH Sami
ANDRE Nicolas	DA FONSECA David	JACQUIER Alexis
ARGENSON Jean-Noël	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	JOURDE-CHICHE Noémie
ASTOUL Philippe	DANIEL Laurent	JOUVE Jean-Luc
ATTARIAN Shahram	DARMON Patrice	KAPLANSKI Gilles
AUDOUIN Bertrand	DAUMAS Aurélie	KARSENTY Gilles
AUQUIER Pascal	DAVID Thierry	<i>KERBAUL François détachement</i>
AVIERINOS Jean-François	D'ERCOLE Claude	KRAHN Martin
AZULAY Jean-Philippe	D'JOURNO Xavier	LAFFORGUE Pierre
<i>BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022</i>	DEHARO Jean-Claude	LAGIER Jean-Christophe
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAMBAUDIE Eric
BARLOGIS Vincent	<i>DENIS Danièle Surnombre</i>	LANCON Christophe
BARTHET Marc	DEVILLIER Raynier	LA SCOLA Bernard
BARTOLI Christophe	DISDIER Patrick	LAUNAY Franck
BARTOLI Jean-Michel	DODDOLI Christophe	LAVIELLE Jean-Pierre
BARTOLI Michel	DRANCOURT Michel	LE CORROLLER Thomas
BARTOLOMEI Fabrice	DUBUS Jean-Christophe	LECHEVALLIER Eric
BASTIDE Cyrille	DUFFAUD Florence	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUFOUR Henry	LEONE Marc
BENSOUSSAN Laurent	DUSSOL Bertrand	LEONETTI Georges
BERBIS Philippe	EBBO Mikaël	LEPIDI Hubert
BERBIS Julie	EUSEBIO Alexandre	<i>LEVY Nicolas disponibilité</i>
BERDAH Stéphane	FABRE Alexandre	LOOSVELD Marie
BEROUD Christophe	FAKHRY Nicolas	MACE Loïc
BERTRAND Baptiste	FAURE Alice	MAGNAN Pierre-Edouard
BERTUCCI François	FELICIAN Olivier	MANCINI Julien
BEYER-BERJOT Laura	FENOLLAR Florence	MEGE Jean-Louis
BLAISE Didier	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BLIN Olivier	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BLONDEL Benjamin	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOISSIER Romain	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BONELLO Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BONNET Jean-Louis	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
<i>BOUFI Mourad</i>	GAINNIER Marc	<i>MICHELET Pierre disponibilité</i>
BOYER Laurent	<i>GARCIA Stéphane disponibilité</i>	MILH Mathieu
BREGEON Fabienne	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRETELLE Florence	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BROUQUI Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BRUDER Nicolas	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
BRUE Thierry	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
BRUNET Philippe	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
BURTEY Stéphane	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CASANOVA Dominique	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CASTINETTI Frédéric	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CECCALDI Mathieu	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CERMOLACCE Michel	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHAGNAUD Christophe	GONZALEZ Jean- Michel	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAMBOST Hervé	GRAILLON Thomas	PADOVANI Laetitia
CHAMPSAUR Pierre	GRANEL/REY Brigitte	PAGANELLI Franck
CHANEZ Pascal	GRANDVAL Philippe	PAPAZIAN Laurent
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GREILLIER Laurent	PAROLA Philippe
CHARREL Rémi	<i>GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022</i>	PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
CHAUMOITRE Kathia	GUEDJ Eric	PELLETIER Jean
CHIARONI Jacques	GUIEU Régis	PERRIN Jeanne
CHINOT Olivier	GUIS Sandrine	PESENTI Sébastien
CHOSSEGROS Cyrille	GUYE Maxime	PETIT Philippe
COLLART Frédéric	GUYOT Laurent	PHAM Thao

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	ROUDIER Jean	VALERO René
PIQUET Philippe	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PIRRO Nicolas	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VELLY Lionel
POINSO François	SCAVARDA Didier	VEY Norbert
RACCAH Denis	SCHLEINITZ Nicolas	VIDAL Vincent
RADULESCO Thomas	SEBAG Frédéric	VIENS Patrice
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VILLANI Patrick
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VITON Jean-Michel
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	VITTON Véronique
REYNAUD Rachel	SUISSA Laurent	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TAIEB David	VIVIER Eric
RICHERI Raphaëlle	THOMAS Pascal	XERRI Luc
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	ZIELESKIEWICZ Laurent
ROCH Antoine	TOSELLO Barthélémy	
ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
ROLL Patrice	TROPIANO Patrick	
ROSSI Dominique	<i>TSIMARATOS Michel détachement</i>	
ROSSI Pascal	TURRINI Olivier	

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
COLSON Sébastien  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques  
JANCZEWSKI Aurélie

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	GAUDRY Marine	ROMANET Pauline
APPAY Romain	GELSI/BOYER Véronique	SABATIER Renaud
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BEGE Thierry	GOURIET Frédérique	SAULTIER Paul
BENYAMINE Audrey	GUERIN Carole	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOBOT Mickael	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BONINI Francesca	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUCRAUT Joseph	HABERT Paul	TOGA Isabelle
BOULAMERY Audrey	HAUTIER Aurélie	TOMASINI Pascale
BOULLU/CIOCCA Sandrine	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
BOUSSEN Salah Michel	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
BUFFAT Christophe	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CARRON Romain	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CASSAGNE Carole	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
CHAUDET Hervé	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Héléne
CHRETIEN Anne-Sophie	LAGARDE Stanislas	
COZE Carole	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	
CUNY Thomas	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAMBERT Isabelle	
DALES Jean-Philippe	LENOIR Marien	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle ( <i>disponibilité</i> )	MAAROUF Adil	
DEHARO Pierre	MACAGNO Nicolas	
DELLIAUX Stéphane	MALISSEN Nausicaa	
DELTEIL Clémence	MAUES DE PAULA André	
DESPLAT/JEGO Sophie	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MORAND-HUGGET Aurélie	
DUONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	NINOVE Laetitia	
ELDIN Carole	NOUGAIREDE Antoine	
FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile	
FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie	
FROMNOT Julien	ROBERT Philippe	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic  
JEGO SABLIER Maëva

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline  
LAZZAROTTO Sébastien  
LUCAS Guillaume  
MATHIEU Marion  
MAYENS-RODRIGUES Sandrine  
MELLINAS Marie  
MORIN-GALFOUT Sara  
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure  
VILLA Milène

## **CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION**

### **FORMATION ERGOTHERAPIE**

BLANC Catheline  
DESPRES Géraldine  
GIRAUDIER Anaïs  
PAVE Julien

### **FORMATION PODOLOGIE**

GRIFFON Patricia  
PETITJEAN Aurélie

### **FORMATION ORTHOPTIE**

MONTICOLO Chloé

### **FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE**

AUTHIER Guillaume  
CAORS Béatrice  
CHAULLET Karine  
ERCOLANO Bruno  
HENRY Joannie  
HOUDANT Benjamin  
MIRAPEIX Sébastien  
MULLER Philippe  
ROSTAGNO Stéphan

## **CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES**

CHAYS-AMANIA Audrey

## **CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS**

GILSINN Amanda

## **ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

SACHAU-CARCEL Géraldine

## **CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE**

CLADY Emilie  
FREMONDIERE Pierre  
MATTEO Caroline  
MONLEAU Sophie  
MUSSARD-HASSLER Pascale  
RIQUET Sébastien  
ZAKARIAN Carole

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

APPAY Romain (MCU-PH)  
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MARLINGE Marion (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
 et Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

FAURE Alice (PU PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 PESENTI Sébastien (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*

DARIEL Anne (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
JALOUX Charlotte (MCU PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
BOUFI Mourad (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)  
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GONZALEZ Jean-Michel ( PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
*GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022*  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
*LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité*  
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

*MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) Retraite au 1/10/2022*

#### IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 JARROT Pierre-André (MCU PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 DEVILLIER Raynier (PU PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 LOOSVELD Marie (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)  
 VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)  
 TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

#### MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

#### MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)  
*KERBAUL François (PU-PH) détachement*  
*MICHELET Pierre (PU-PH) Disponibilité*

#### MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

#### MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

#### MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanie (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903***BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RHUMATOLOGIE 5001****RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804***AMBROSI Pierre (PU-PH) Sumombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 HRAIECH Sami (PU-PH)  
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 BOISSIER Romain (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

**SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91**

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume  
 BLANC Catheline  
 CAORS Béatrice  
 CHAULLET Karine  
 ERCOLANO Bruno  
 GRIFFON Patricia  
 GIRAUDIER Anaïs  
 GRIFFON Patricia  
 HENRY Joannie  
 HOUDANT Benjamin  
 MIRAPEIX Sébastien  
 MONTICOLO Chloé  
 MULLER Philippe  
 PAVE Julien  
 PETITJEAN Aurélie  
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**MAÏEUTIQUE 90**

CLADY Emilie  
 FREMONDIERE Pierre  
 MATTEO Caroline  
 MONLEAU Sophie  
 MUSSARD-HASSLER Pascale  
 REPELLIN David  
 RIQUET Sébastien  
 ZAKARIAN Carole

**SCIENCES INFIRMIERES 92**

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 VILLA Milène (MAST)

**ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01**

CAMOIN Ariane (MCU-PH)  
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

**CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01**

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

CAMPANA Fabrice (MCU-PH)  
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

**PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02**

FOTI Bruno (PU-PH)  
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

**DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01**

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)  
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)  
 GIRAudeau Anne (MCU-PH)  
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)  
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)  
 LABORDE Gilles (MCU-PH)  
 LAURENT Michel (MCU-PH)  
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)  
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)

BALLESTER Benoît (MCF ASS)  
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

# Remerciements

Aux membres de mon jury,

A Monsieur Le Professeur Lançon, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci pour votre disponibilité, l'implication dont vous faites preuve dans la formation des internes, et l'invitation à une libre pensée.

A Monsieur le Docteur Bruno Romeo, pour avoir accepté de diriger ce travail et m'avoir accompagné avec une grande rigueur scientifique et avec bienveillance. Je vous remercie vivement de m'avoir permis de me joindre à ce projet de recherche.

A Madame la Professeur Raphaëlle Richieri, merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

A Monsieur le Docteur Baptiste Fauvel, merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Je vous remercie pour la richesse des échanges que nous avons eu et me réjouis de ceux à venir.

A mes proches,

A mes parents, sans qui je ne serais point, pour leurs amours et soutiens inconditionnels, pour m'avoir permis de me forger une pensée libre, pour votre générosité, pour tous les efforts que vous avez fait pour nous, et ce que vous m'avez transmis. Merci de m'avoir donné envie de devenir à mon tour psychiatre.

Papa, je suis heureux et fière d'être ton fils, je salue la justesse de ton esprit et ta faculté d'être au rendez-vous dans les moments clés.

Maman, merci d'avoir toujours cru en moi, je salue ton sens du verbe, ta combativité, et ton abnégation.

A mes sœurs chéries, à toi Cécile, dont j'admire la force, je me réjouis de te voir éclore. A toi Delphine, dont j'ai suivi les pas, je m'amuse de nos si grandes divergences et convergences. Merci de m'avoir prêté ton épaule et ton oreille durant les années les plus difficiles.

A Karim, mon oncle, encyclopédie sur pattes, j'ai beaucoup d'admiration pour toi, merci de m'avoir donné envie de voyager et de découvrir le monde. Si je parle espagnol aujourd'hui, et cela m'est précieux, c'est grâce à toi.

A ma tante Linda, pour ta gentillesse à mon égard.

A grand-maman, merci pour toutes les histoires que tu nous as conté enfant, et ces kyrielles de confitures de ton jardin ensoleillé dans lequel nous nous sommes tant retrouvés, je ne m'en lasserai jamais. A la sagesse que tu incarnes et à ton altruisme.

A mamie, pour ton amour et tes prières, pour tous ces étés dans ta maison de Pointe-Noire, ton délicieux court-bouillon de vivaneau et tes dombrés.

A mes grands-pères, Victor et Abdallah, dont je porte les prénoms, j'aurais aimé avoir la chance vous connaître.

A ma famille de Guadeloupe, d'Algérie et de métropole.

A mes deux PGMs, pour ces innombrables heures de gaming à vous enseigner qui était le patron 😊 et sans lesquelles j'aurais été à coup sûr major de promo. Florian également connu comme le Lucky Luke Breton, mon frère, le 6eme Dejean, merci pour toutes ces années à tes côtés depuis la 3ème, tout ce que nous avons vécu ensemble, tout ce que tu m'as appris. Ta bienveillance, ta prévenance et ta fidèle amitié ont été si importantes dans les périodes difficiles. A Alexandre aka Concombre le grand pécheur, mon ami depuis notre plus tendre enfance, merci pour ces innombrables heures à jouer dans le quartier quand nous étions minots, et à toutes ces soirées ensemble, n'oublie pas de te méfier des fauteuils !

A Josselin, mon vieil ami, à ta merveilleuse gentillesse et bienveillance. Merci pour le formidable accueil qui a toujours été le tien, pour tous ces merveilleux disques que tu m'as fait découvrir, et ces incroyables after au Pre Saint Gervais. J'aimerais avoir la chance de travailler avec toi un jour.

A mes amis de Marseille, à Nina et Huseyin, merci pour ces soirées épiques, ces interminables discussions, vos coup d'éclats, ces instants suspendus si haut en couleur, votre amour et votre soutien, vous m'avez fait un bien incommensurable dans ce moment charnière de ma vie, et si je me suis plu à Marseille c'est beaucoup grâce à vous. A toi ma si chère Nina, la véritable femme de ma vie 😊, quelle incroyable rencontre ! Je suis heureux de te compter parmi mes ami.e.s, merci pour tous ces beaux moments, ton amour et ton soutien, ta perspicacité, ton intensité et ta finesse d'esprit. A toi Husso, à ta poésie, à ta verve, ton grain de folie, et ton esprit libre, à nos moments ensemble et ce que tu m'as apporté. Je vous remercie de m'avoir tant aidé à me réaliser. A Laurent, Gabe et Mimi et à tous ceux que je n'ai pas cités mais que je porte dans mon cœur.

A mes compagnons d'étude Brestois, Morgan, Martin, Sam et Guenolé.

Ma paotrig, je n'aurais pas deviné qu'après avoir été mon coloc à Brest, tu le redeviennes des années plus tard à Marseille. Je suis heureux de t'avoir avec moi, vivement tes dédicaces pendant tes tournées mondiales à venir, saluant l'inspiration que tu as trouvé en moi pour reprendre avec talent le flambeau du saxophone. Yar !

A mes compagnons de kitesurf, merci de m'avoir fait découvrir le plaisir de cette discipline ( les dunes de St-Marguerite pour toujours dans mon cœur). Merci Ploplo, à nos parties de tennis de mini table endiablés, j'espère réussir à te battre un jour. Merci Jules pour ces sessions de glisse et ces barres de rire, je salue ta génialissime joie de vivre (qui a résisté à la confrontation avec mes lignes de kite, on n'aura jamais vu une dissection carotidienne récupérer aussi vite). J'espère vite vous retrouver sur l'eau.

A Nicolas, pour ces beaux moments de partage, merci mille fois d'avoir accompagné mon épiphanie.

A Pauline, tu as toute ma gratitude et mon respect. Tu as été parfaite, quand il y a peu, ma vie vacillait, tu auras toujours ma reconnaissance et ma profonde affection.

A mes amis d'Erasmus, Bernardo, Kilian, Carlo et Ricardo. Merci à mes amis siciliens pour m'avoir fait apprendre l'espagnol avec un accent italien. Pour tous ces joyeux moments à la légendaire casa de once.

A ma petite fée Enora.

A Lucia, merci pour cette lumière à Edimbourg, à tous nos superbes voyages.

A ma chère Dahlila, tu es une perle rare, à nos moments hors du commun et à ceux du commun, à ce chemin parcouru ensemble et à celui à venir. Je suis heureux que nos routes se soient croisées.

A mes compagnonnes et compagnons Suisses, et surtout à toi Florence, à la grande bonté de ton âme. A Hugo et Charles, à notre belle aventure commune.

A Peter et Werena, pour leurs enseignements et leur si grande sagesse.

A mes amitiés de voyages, qu'elles fussent éphémères ou qu'elles perdurent.

A los Taitas Cofans, por haberme ayudado tanto a poner las primeras piedras en el edificio de la reconquista de mi vida, sin las cuales la continuación no habría sido posible, mi eterna gratitud.

A Vincent Verroust, au travail que tu as accompli pour remettre en lumière les thérapies assistées par psychédéliques, merci de m'avoir permis de connecter avec la communauté des chercheurs, et de m'avoir mis sur la piste de ce travail de thèse.

A Alexandra Elbakyan, pour le libre accès à la connaissance.

A mes camarades et coachs de basketball, avec qui j'ai appris l'esprit d'équipe, l'adversité, et à me battre jusqu'au bout.

Aux psychiatres, psychologues, infirmiers et patients que j'ai rencontré dans mon parcours, et qui m'ont accompagné dans l'apprentissage de cette étonnant, difficile et beau métier.

# **Usage naturalistique de psychédélique et consommation de tabac : résultats d'une enquête rétrospective**

Sylvain Dejean

## Table des matières

I. Introduction.....	3
A. Le tabagisme .....	3
1. Généralité sur le tabac .....	3
2. Épidémiologie .....	4
3. Principaux risques lié à l'usage de tabac .....	6
4. Traitements.....	7
B. Psychédéliques .....	9
1. Définition et classification.....	9
2. Usage des psychédéliques en psychiatrie et addictologie .....	10
3. Mécanisme d'action .....	18
4.Sécurité d'emploi.....	23
II. Matériel et Méthode .....	26
A. Procédure.....	26
B. Recrutement et échantillon.....	26
C. Mesures.....	27
D. Analyse des données.....	29
III. Résultats.....	31
A. Caractéristiques de l'échantillon.....	31
B. Impact de l'expérience psychédélique sur le tabagisme .....	34
D. Différence entre les participants qui ont réduit ou arrêté de fumer et les participants qui n'ont pas modifié leur consommation.....	37
E. Prédiction de la réduction du tabagisme à la suite de l'expérience psychédélique .....	39
IV. Discussion .....	40
A. Comparaison résultat et littérature .....	40
B. Forces et limites .....	43
V. Conclusion.....	44
Références .....	46
Liste des figures.....	52
Liste des tableaux.....	52
Annexes .....	53
Abréviations.....	56

# I. Introduction

## A. Le tabagisme

### 1. Généralité sur le tabac

Le tabac est un produit manufacturé issu de la plante *Nicotiana Tabacum*, originaire d'Amérique, élaboré à partir de ses feuilles séchées. Il est utilisé pour la fabrication de cigarette, cigare, cigarillo, tabac oral, tabac à narguilé et tabac chauffé. La cigarette fumée est la forme de consommation la plus courante dans le monde (1). Le tabac a été importé en Europe par Christophe Colomb après en avoir découvert l'usage traditionnel par les peuples autochtones d'Amérique. Son usage s'est massivement diffusé en Europe après les deux guerres (1).

La fumée de tabac contient un panel d'environ 7000 produits chimiques, dont 70 sont identifiés comme cancérigènes (2) parmi lesquels on retrouve en outre de l'arsenic, du polonium 210, du cadmium, du plomb, du mercure, comme le montre la figure 1.

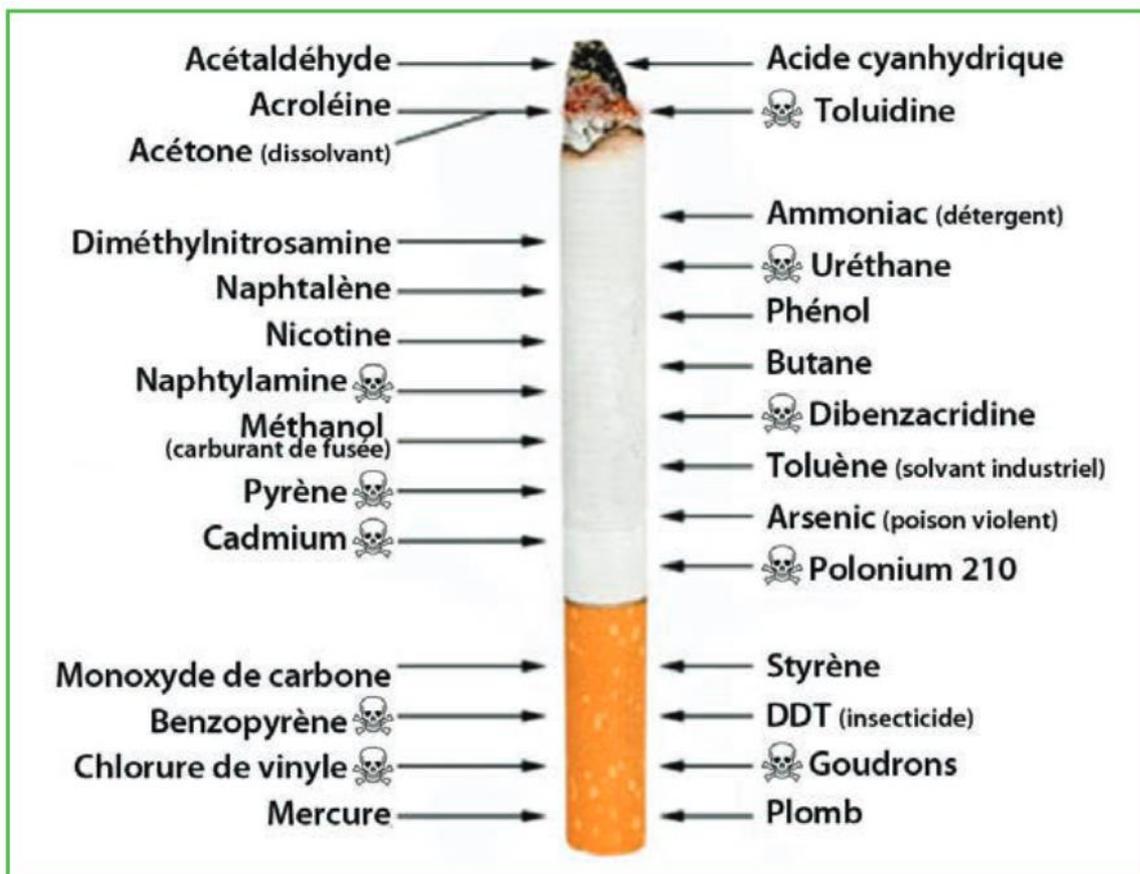


Figure 1 : Principaux constituants de la fumée d'une cigarette (2)

Les principaux composants de la fumée de tabac sont les goudrons qui sont cancérigènes, le monoxyde de carbone (CO) qui crée des lésions endothéliales et l'hypoxie, la nicotine qui peut causer une dépendance mais est peu toxique, et les particules fines qui pénètrent tout l'arbre respiratoire et les alvéoles pulmonaires, passent dans le sang et provoquent des phénomènes inflammatoires et qui jouent un rôle dans la formation de thrombose artérielle (3) .

On distingue 3 types de fumées, le courant primaire qui est inhalé par le fumeur. Le courant secondaire qui s'échappe de la cigarette par le bout incandescent et le courant tertiaire qui est exhalé par le fumeur. Ces deux derniers sont responsables du tabagisme passif (3).

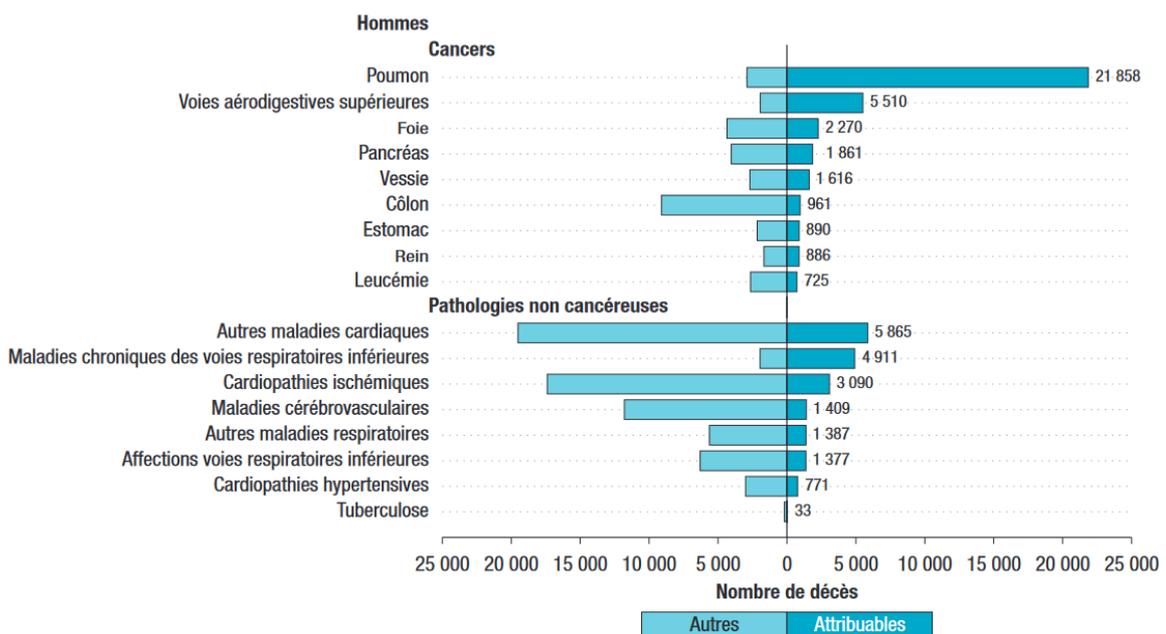
## 2. Épidémiologie

La consommation de tabac est un problème de santé publique de premier plan. Elle est responsable de plus de 8 millions de morts par an, 7 millions chez les consommateurs et anciens consommateurs, et 1,2 millions chez les non-fumeurs par tabagisme passif. En 2020, 22,3 % de la population mondiale consommait du tabac, 36,7 % des hommes et 7,8 % des femmes (4). Le tabac est responsable de 30 % de tous les décès par cancer dans le monde (5) et entraîne une baisse de l'espérance de vie de 20 à 25 ans. Chez les usagers, la mortalité attribuable au tabac est de 50% (4).

En France, bien que la prévalence du tabagisme soit en diminution ces dernières années, elle est l'une des plus hautes d'Europe de l'Ouest (6). En 2020, 31,8 % des adultes fumaient, dont 25,5 % quotidiennement. Sur les quelques 51 millions de Français âgés de 11 à 75 ans, 37 millions ont déjà expérimenté le tabac, dont 15 millions d'usagers dans l'année et 12 millions d'usagers quotidiens (7). Après une baisse de l'usage quotidien de tabac entre 1992 et 2000 (-4% d'usage quotidien parmi les adultes et une longue période de stabilité jusqu'en 2016, la part des fumeurs quotidiens a de nouveau diminué rapidement entre 2016 et 2019 (de 5%) avant de se stabiliser entre 2019 et 2020. Ce recul s'inscrit dans une tendance mondiale : en 2017, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait une baisse de 60 millions de fumeurs en vingt ans (4). En France, le tabagisme est la première cause de mortalité

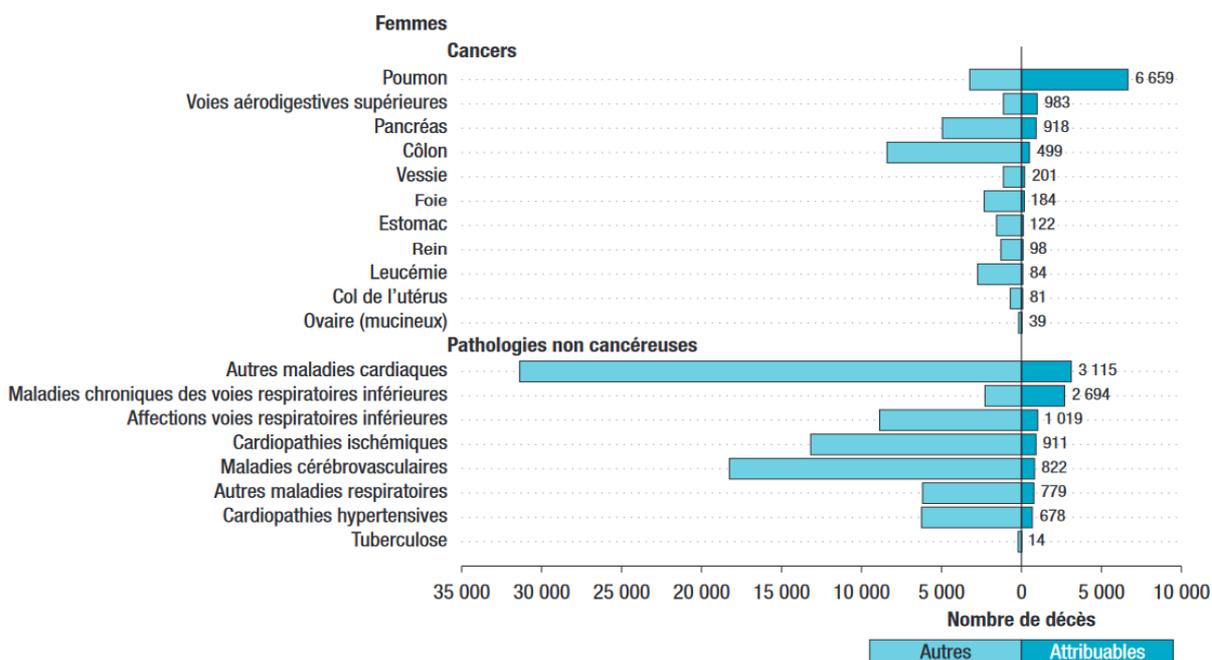
évitables, en 2015 il était responsable de 75 000 décès, soit 13 % des décès survenus en France métropolitaine, majoritairement par cancer (61,7%), suivi des maladies cardiovasculaires (22,1%) puis des pathologies respiratoires (16,2%) (Figures 2 et 3) (6) . Entre 2000 et 2015, la part des décès attribuables au tabac diminue chez les hommes et augmente de façon continue de plus de 5% par an en moyenne chez les femmes (6). Ces tendances contrastées entre les hommes et les femmes sont la conséquence du changement de comportement différencié vis-à-vis du tabac qui s'est produit à partir des années 1960, avec une diminution de la prévalence du tabagisme chez les hommes entre 1970 et 2000, contrastant avec une augmentation du tabagisme chez les femmes sur la même période (6). Le tabagisme est marqué par de fortes inégalités socioéconomiques. Les personnes au chômage, celles ayant les plus faibles revenus et les moins diplômés sont surreprésentés chez les fumeurs. Entre 2019 et 2020 la prévalence du tabagisme quotidien a augmenté de 29,8% à 33,3% parmi le tiers de la population dont les revenus étaient les moins élevés (7).

**Nombre de décès attribuables au tabagisme et autres décès non attribuables, par cause de décès, chez les hommes de 35 ans et plus, France métropolitaine, 2015**



*Figure 2 : Nombre de décès attribuables au tabagisme et autres décès non attribuables, par cause de décès, chez les hommes de 35 ans et plus, France métropolitaine, 2015 (6)*

**Nombre de décès attribuables au tabagisme et autres décès non attribuables, par cause de décès, chez les femmes de 35 ans et plus, France métropolitaine, 2015**



*Figure 3 : Nombre de décès attribuables au tabagisme et autres décès non attribuables, par cause de décès, chez les femmes de 35 ans et plus, France métropolitaine, 2015 (6)*

### 3. Principaux risques lié à l'usage de tabac

#### *Dépendance au tabac (3)*

L'addiction au tabac est complexe et implique plusieurs types de dépendance. La dépendance physique est causée par la nicotine, qui atteint rapidement le cerveau lorsqu'elle est fumée et stimule les systèmes de récompense en modulant la libération de neurotransmetteurs. La nicotine se fixe sur les récepteurs nicotiques cholinergiques. La dépendance psychologique est liée aux effets positifs que le fumeur associe à la cigarette. La dépendance comportementale est liée aux situations répétées associées à la cigarette qui peuvent déclencher l'envie de fumer.

#### *Pathologies cancéreuses(3) :*

Un cancer sur quatre est lié au tabac, en premier lieu les cancers du poumon dont 90 % sont liés au tabac. Le tabac multiplie par 2 à 30 le risque du cancer du poumon selon

le type histologique. Ce risque est davantage lié à la durée de l'intoxication tabagique qu'au niveau de consommation quotidienne. Il n'y a pas de seuil en-dessous duquel fumer ne représente pas de risque.

Il existe de nombreux autres cancers liés au tabac, notamment ceux des voies aérodigestives supérieures, du pancréas, du rein et de la vessie (Figures 2 et 3).

### *Maladies cardio-vasculaires (3)*

Le tabac multiplie par 20 le risque de développer une maladie cardio-vasculaire. Le CO se fixe sur l'hémoglobine, créant l'hypoxie, ce qui amène à des lésions endothéliales. La fumée du tabac entraîne une dysfonction endothéliale, qui augmente le risque de thrombose artérielle en favorisant l'agrégation plaquettaire. Le tabagisme passif augmente le risque de décès par maladie cardiovasculaire de 20 à 30 %.

Ces pathologies sont en premier lieu les cardiopathies ischémiques, les artérites, l'hypertension artérielle, et les accidents vasculaires cérébraux.

### *Pathologies respiratoires (3) :*

Le tabac peut entraîner une bronchopneumopathie chronique obstructive, qui évolue vers l'insuffisance respiratoire en l'absence de sevrage tabagique. Le tabac favorise également les exacerbations d'asthme.

### *Au cours de la grossesse (3) :*

Le tabagisme provoque une augmentation du risque de fausses couches, de retards de croissance intra-utérin, de grossesses extra-utérines et d'accouchements prématurés.

## 4. Traitements

Actuellement, plusieurs traitements ont montré une efficacité pour le sevrage tabagique à 6 mois, parmi lesquels la varénicline, le bupropion et les traitements de substitution nicotinique (TSN) (8). Les TSN se prescrivent en première intention, la varénicline et le bupropion sont des traitements de seconde intention pour les patients en échec avec les TSN et fortement dépendants (9).

Les TSN sont conçus pour réduire le craving et les symptômes de sevrage tels que l'inconfort, l'irritabilité, l'anxiété, la dépression, tout en augmentant les chances de maintenir l'abstinence. Ils délivrent de la nicotine par voie transcutanée, par la muqueuse buccale ou la muqueuse nasale (non disponible en France). Une méta-analyse Cochrane incluant 117 études montre une augmentation du taux d'abstinence à 6 mois chez les patients bénéficiant d'une substitution nicotinique par rapport à ceux ayant reçu un placebo (risque relatif (RR) = 1,6 ; intervalle de confiance (IC) = 1,53-1,66). De plus, les auteurs montrent également que l'administration d'une forme orale (à délivrance rapide) associée à un patch est plus efficace qu'un patch seul (RR = 1,34, (IC à 95 % : 1,18 - 1,51)) (10). L'essai clinique contrôlé randomisé en double aveugle EAGLE sur 8144 participants incluant des patients avec et sans trouble psychiatrique et comparant l'efficacité et la sécurité de la varénicline, du bupropion et des TSN à 6 mois montre un taux d'abstinence de 15.7% pour ces derniers (11) .

Le Bupropion est un traitement antidépresseur, inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine, qui a une action antagoniste des récepteurs nicotiques cholinergiques centraux. Il a montré une efficacité à 6 mois pour le sevrage tabagique à 16,2 % (11). La varénicline est un agoniste partiel sélectif des récepteurs cholinergiques nicotiques  $4\alpha 2nAChRs$  qui mime l'action de la nicotine en permettant une libération modérée et continue de dopamine dans la voie mésolimbique. Cet effet pharmacologique permet d'atténuer les symptômes de sevrage et le craving à l'arrêt du tabac. Il a montré une efficacité pour le sevrage à 6 mois de 21,8 % (11) dans l'essai EAGLE.

L'ensemble de ces traitements restent plus efficaces que le placebo (9,2%). De plus, il est important de noter que l'association d'un TNS et d'un traitement pharmacologique est plus efficace en particulier avec la varénicline (11). Dans tous les cas, le gold standard pour l'arrêt du tabac est la combinaison d'un traitement pharmacologique et d'une psychothérapie cognitive et comportementale (11).

## B. Psychédéliques

### 1. Définition et classification

Le terme psychédélique vient de l'anglais *psychedelic*, « qui révèle l'âme », terme forgé en 1957 par le psychiatre Humphrey Osmond lors d'une correspondance avec l'écrivain Aldous Huxley, à partir des termes grecs *psyché* («âme»), et *dēlóō* («montrer, rendre visible»).

C'est une classe de produits psychoactifs provoquant un état modifié de conscience transitoire caractérisé par des modifications de l'humeur, des pensées, des perceptions sensorielles, ainsi que des perceptions du monde et de Soi (12).

Avant que le terme de psychédélique ne s'impose, d'autres ont été proposés comme psychotomimétique (qui mime les symptômes de psychose), hallucinogène (qui provoque des hallucinations) et psychodysleptique (perturbateur mental, engendrant une déviation délirante du jugement).

On distingue les psychédéliques classiques, définis par un mécanisme d'action principal basé sur l'agonisme au récepteur sérotoninergique 5-Hydroxytryptamine-2A (5-HT<sub>2A</sub>), des psychédéliques atypiques qui produisent leurs effets psychédéliques en agissant sur d'autres récepteurs (13,14).

Les psychédéliques classiques sont compris dans 3 familles chimiques différentes (15). Les tryptamines comprenant la N,N-diméthyltryptamine (DMT, principe actif de l'ayahuasca), la 5-méthoxy-DMT (5-MeO-DMT), la psilocybine (contenue dans les champignons «hallucinogènes») et le 4-hydroxy-DMT (psilocine, le métabolite actif de la psilocybine). Les phényléthylamines substituées comprennent la mescaline (contenue dans les cactus peyotl et san pedro) et les amphétamines synthétiques comme le 2,5-diméthoxy-4-iodoamphétamine (DOI) et le 2,5-diméthoxy-4-bromoamphétamine (DOB). Pour finir, les lysergamides, dont le principal représentant est l'acide lysergique diéthylamide (LSD).

Les psychédéliques dit atypiques sont principalement représentés par la Salvinorine A (agoniste opioïde Kappa), et l'ibogaïne (action sur de multiples neurotransmetteurs

avec entre autres une action agoniste opioïde Kappa et agoniste acide N-méthyl-D-aspartique (NMDA)) (13,14).

## 2. Usage des psychédéliques en psychiatrie et addictologie

### 2.1 Usage traditionnel et rituel

Il existe un usage traditionnel de psychédéliques par des peuples d'Amérique, parmi lesquels on retrouve l'ayahuasca (décoction contenant de la DMT et un inhibiteur de la mono amine oxydase (MAO)), le yopo (poudre à insuffler contenant de la DMT), les champignons à psilocybine, les cactus à mescaline. Cet usage pouvant être rituel, médical, spirituel et/ou religieux. L'usage de cactus à Mescaline remonte très probablement à plusieurs millénaires, des peyotls datés au carbone 14 à 4000 ans avant Jésus-Christ ont été retrouvés dans des grottes du sud du Texas. La première trace écrite remonte au milieu du 16ème siècle, dans l'ouvrage *Histoire générale des choses de la Nouvelle Espagne* du moine franciscain Bernardino de Sahagun (16).

Il existe un usage rituel d'Iboga (contenant de l'ibogaïne) dans les rites Bwiti chez les Pygmées au Gabon (17).

#### 2.2.1 Les prémices

Le premier psychédélique étudié par la médecine occidentale est la mescaline qui a été isolée en 1894 par l'Allemand Arthur Heffter, puis synthétisée en laboratoire par Ernst Späth en 1919.

On peut relever certains travaux sur cette substance. En 1913, Knauer, ancien assistant de Kraepelin, et Maloney qui travaillent à New York, étudient sur eux-mêmes et sur 23 volontaires sains une injection sous-cutanée de mescaline, décrivant les effets qualitatifs de l'expérience. Beringer administrera à une soixantaine de sujets de la mescaline, et publiera en 1927 *Mescaline Intoxication*, où l'on retrouve l'idée de « mescal psychosis », sous tendant le parallèle dressé entre l'intoxication à la mescaline et les troubles psychotiques. Ces trois auteurs poursuivaient le but d'utiliser la mescaline pour tenter de modéliser la psychose (16). Beringer croyait aussi que

l'expérimentation d'états mentaux altérés l'aiderait à devenir un clinicien plus éclairé et empathique (16).

En France, A. Rouhier publie en 1927 sa thèse de pharmacie intitulée *Le peyotl – La plante qui fait les yeux émerveillés*, et propose l'usage de peyotl comme agent de désintoxication dans les cures de l'alcoolisme et l'opiomane (18).

### 2.2.2 La première vague

En 1938, Albert Hofmann, un chimiste suisse travaillant pour Sandoz (l'actuel Novartis), synthétise le LSD au cours de recherche sur les alcaloïdes de l'ergot de seigle. L'objectif de ses recherches était de synthétiser une molécule analeptique, elle ne sera pas retenue après les tests du département de pharmacologie du laboratoire (19). Dans son livre *LSD, my problem child* (19), il écrira que 5 ans plus tard, l'intuition lui vint que cette molécule avait probablement des propriétés qui n'avaient pas été découvertes, et il entreprit d'effectuer une nouvelle synthèse, pour réaliser de nouveaux tests pharmacologiques. Au cours de la synthèse, il interrompit son travail, pris d'un état d'agitation et de sensations vertigineuses. Par la suite, il décrira un état onirique coïncidant avec une augmentation de son imagination ainsi que des effets visuels à type de fractal les yeux fermés. Un retour à l'état antérieur a été décrit au bout de 2 heures. Il en conclura qu'il a probablement absorbé la substance sur laquelle il travaillait.

Le lendemain, soit le 19 avril 1943, comme il était intrigué, il fit dans son laboratoire la première auto-administration volontaire, avec 250 µg de LSD. L'expérience fut décrite comme terrifiante, puis belle et fascinante, se terminant par un état de bien-être général le lendemain. Ce fut le point de départ des travaux sur le LSD au laboratoire Sandoz.

Concernant la psilocybine, c'est Roger Heim, professeur de mycologie au Museum d'histoire naturelle de Paris qui a réalisé la première culture de *Psilocybe Mexicana* en 1958, à partir de laquelle A. Hofmann isola la molécule (20). Celle-ci fut par la suite également produite et distribuée par Sandoz. Les premières études cliniques sur la psilocybine ont été réalisées dans le service de Jean Delay, à l'hôpital Sainte-Anne en 1959 (21), sur des volontaires n'ayant pas de pathologie psychiatrique ainsi que sur des patients ayant une pathologie psychiatrique, la recherche était centrée sur

l'importance des phénomènes transférentiels et son usage potentiel en psychothérapie (22).

Dans les années 50 et 60, plus de 1000 articles furent publiés, portant sur 40 000 sujets, principalement sur l'étude du LSD et de la psilocybine (23). Les indications thérapeutiques portaient sur la dépression, les troubles de la personnalité, les troubles anxieux, les troubles de l'usage de substances et l'anxiété liée à la fin de vie. Les travaux portant sur l'addictologie ont principalement été réalisés au Canada, dès 1953 à l'hôpital universitaire de Saskatoon par Humphrey Osmond et Abram Hoffer. Devant le constat que certains patients arrêtaient de consommer de l'alcool après un délirium tremens (DT), ils ont voulu reproduire cet état en administrant des psychédéliques entraînant un état d'hallucinose chez des patients souffrant d'une dépendance à l'alcool (24).

Le changement de rationnel émergea après la participation d'H. Osmond et A. Hoffer à une cérémonie rituelle de Peyotl des amérindiens Cri en 1956. Constatant l'efficacité de la Native American Church dans leur lutte contre la dépendance à l'alcool, ils décidèrent d'intégrer une dimension psychothérapeutique à leur traitement par LSD et mescaline (25). C'est un exemple d'influence de la pratique traditionnelle sur la médecine occidentale. C'est d'ailleurs l'année suivante, en 1957, qu'H. Osmond proposera le terme *Psychédélique* pour remplacer celui de psychotomimétique. Ils traitèrent ainsi plus de 700 patients avec de fortes doses de psilocybine et LSD sur une dizaine d'années (18).

Après une longue période d'enthousiasme, la recherche sur les psychédéliques s'est éteinte, pour des raisons politiques et scientifiques.

La première raison, la plus communément admise est celle du contexte politique et socio-culturel. Le LSD est passé du champ médical et universitaire à la rue et il est au cœur de mouvement protestataire et de la contre-culture des années 1960 notamment via la figure de Timothée Leary, Professeur de psychologie à Harvard, devenu gourou au slogan de *Turn in, Tune on, Drop out*, et faisant la promotion d'une révolution psychédélique mondiale à grand renfort de LSD. Il sera déclaré Homme le plus dangereux d'Amérique par Richard Nixon, président des Etats-Unis d'Amérique (26). L'autre raison est scientifique et méthodologique. En effet, dans cette période se développe les essais en double aveugle, méthodologie qui est peu adaptée aux

substances psychédéliques, l'aveugle étant rapidement levé pour le sujet ainsi que l'observateur. En 1962, l'amendement Keffauver-Harris est voté aux Etats-Unis, en réaction au scandale du thalidomide, il rend obligatoire la réalisation d'essais contrôlés randomisés en double aveugle pour obtenir une autorisation de commercialisation, cela va participer à la marginalisation de la recherche sur les psychédéliques (27). La difficulté est que cette méthodologie vise à s'affranchir des variables extra-pharmacologique, alors que celle-ci sont au cœur de la psychothérapie assisté par psychédéliques, et qu'on désigne par *set and setting*. C'est également par des différences de *set and setting* qu'on explique actuellement le manque majeur de reproductibilité des résultats durant cette période, ce qui a alimenté la défiance d'une partie du corps médical envers les psychédéliques (28,29). En 1965, Sandoz arrête la production de LSD et de psilocybine, le laboratoire n'avait pas pu anticiper que son produit, destiné à la recherche, déborderait ainsi dans les sociétés occidentales.

En 1971, Richard Nixon déclare la *War on drugs*, la « *drogue* » devient l'ennemi public numéro un. C'est le début de la prohibition, les psychédéliques sont classés « catégorie 1 » par la Food and Drug Administration, catégorie réservée au produit à haut potentiel d'abus et n'ayant aucune utilité médicale. Cette catégorisation rend les démarches administratives pour la recherche extrêmement difficile.

L'ultime étude menée sur le LSD aux Etats-Unis est menée en 1979 à l'Université du Maryland, elle concerne dix patients en fin de vie et ne sera pas publiée (28). La recherche sur les psychédéliques tombera dans l'oubli pendant 25 ans, et ce malgré des résultats prometteurs notamment en addictologie (30).

Sur le tableau 1 figure des dates notables concernant la première vague de recherches sur les psychédéliques.

**Tableau 1 : Evènements notables concernant les psychédéliques au cours de la seconde moitié du XXème siècle (31)**

**Table 1** Notable Landmarks of Mid-Twentieth Century Psychedelic Research Plus Events of Cultural Significance

Year	Landmark	References
1943	LSD's psychoactive effects discovered by Albert Hofmann (16th and 19th April)	Hofmann, 1980
1947	Werner Stoll publishes first paper on psychological effects of LSD in humans	Stoll, 1947
1950	First English language publication on LSD	Busch and Johnson, 1950
c. 1953	ACNP Founding president Joel Elkes (President in 1961) publishes on LSD after openly self-experimenting with it	Bradley <i>et al.</i> , 1953; Roberts, 2008
1954	Aldous Huxley's 'The Doors of Perception' published: documents mescaline self-experiment	Huxley, 1954
1956	Term 'psychedelic' coined by Humphrey Osmond in communication with Aldous Huxley	Huxley, 1980
1957	Term 'magic mushrooms' coined by LIFE magazine	Wasson, 1957
1958	Identification of psilocybin in magic mushrooms by Albert Hofmann	Hofmann <i>et al.</i> , 1958
1959	Closed conference held in Princeton on 'the use of LSD in psychotherapy', Jonathan Cole attends, an early ACNP president	Abramson, 1959
1960	First major European conference on psychedelics; Sidney Cohen publishes positive meta-analysis on LSD safety	Passie, 1996; Cohen, 1960
1961	Jonathan Cole (ACNP president 1965-66) expresses 'very mixed feelings on psychedelic research' as critical commentaries emerge	Mangini, 1998
1962	The Marsh Chapel or 'Good Friday' experiment conducted at Harvard under Timothy Leary's supervision but without institutional approval	Pahnke, 1966; Mangini, 1998
1963	Leary dismissed from Harvard; Aldous Huxley and JFK die (both on 22nd November)	Stevens, 1987
1964	Cole takes 'sober look' at psychedelics in JAMA; discussions on LSD take center stage at 1964 APA meeting; Ken Kesey travels across US taking LSD with 'Merry Pranksters'	Mangini, 1998; Cole and Katz, 1964; Stevens, 1987; Wolfe, 1968
1965	Sandoz stop manufacture of LSD and psilocybin	Stevens, 1987
1966	Prohibition of psychedelics and curtailment of research begins in US; Senator Robert Kennedy formally questions this move	Stevens, 1987; Lee and Shlain, 1992
1967	Timothy Leary declares 'turn on, tune in and drop out' at festival in Golden Gate Park	Stevens, 1987
1970	President Nixon signs Controlled Substances Act, LSD and psilocybin made Schedule I	Stevens, 1987; Lee and Shlain, 1992

Abbreviations: ACNP, American College of Neuropsychopharmacology; JAMA, *Journal of the American Medical Association*; NIMH, National Institute of Mental Health.

### 2.2.3 La seconde vague

Depuis une vingtaine d'années, un renouveau de la recherche sur cette thématique a lieu (31). Des résultats particulièrement prometteurs ont été trouvés dans des domaines où la pharmacothérapie actuelle est inexistante ou limitée. En effet, plusieurs essais ont montré un bénéfice des psychédéliques dans les symptômes anxieux et dépressifs chez les sujets en fin de vie (32).

Un essai clinique de Griffiths *et al.* (2016) (33), contrôlé randomisé en double aveugle en cross-over, évalue sur 51 patients atteint de cancer grave et incurable l'effet d'une dose importante de psilocybine contre une dose très basse (placebo-like) sur les symptômes dépressifs et anxieux. La forte dose de psilocybine a entraîné une amélioration importante de l'anxiété et la dépression chez plus de 80% des participants immédiatement après l'administration, avec un effet maintenu à 6 mois.

Un essai clinique Ross *et al.*, 2016 (34), contrôlé randomisé en double aveugle en cross-over sur 29 patients, a comparé la psilocybine à la niacine (placebo actif) sur

l'anxiété et la dépression chez des patients atteints de cancer. La psilocybine a produit un effet anxiolytique et antidépresseur immédiat et durable jusqu'à 7 semaines, avec une différence significative entre les deux groupes et une taille d'effet importante ( d de cohen compris entre 0,80 et 1,69). A 7 semaines 83% des participants du groupe psilocybine étaient en rémission sur la BDI contre 14% dans le groupe niacine, 58% étaient en rémission sur la HAD A contre 14% dans le groupe niacine. Une étude de suivi à long terme menée (en moyenne 4,5 ans) par Agin-Liebes et al. (2020) (35) sur 15 des 16 patients survivants ayant participé à l'essai de Ross et al. (2016), a montré que 60 à 80% des participants avait toujours une amélioration significative de leur anxiété ou dépression.

Un essai clinique de Gasser et al., 2014 (36), contrôlé randomisé en double aveugle, a évalué la psychothérapie assistée par 2 séances de LSD sur 12 patients ayant de l'anxiété lié à une maladie grave et incurable. A 2 mois de suivi, le groupe ayant bénéficié du LSD a montré une tendance à l'amélioration sur la STAI T ( $p=0,033$  et d de cohen=1,1), et une amélioration significative sur la STAI S ( $p=0,021$ , d de cohen=1,2). Un essai clinique de Holze et al., 2022 (37), contrôlé randomisé en double aveugle et cross-over, a évalué la psychothérapie assistée par 2 administrations de LSD dans l'anxiété liée à une maladie grave et incurable sur 42 patients. Il a montré une diminution significative de l'anxiété à 16 semaines évaluée sur la State-Trait Anxiety Inventory-Global, de -16,2 [5,8] (IC 95% = -27,8 à -4,5, d = 21,18,  $p = 0,007$ ) (37).

De la même façon plusieurs études ont montré une efficacité des psychédéliques dans le traitement des patients atteints d'épisodes dépressifs caractérisés.

Un essai clinique de phase II de Palhano-Fontes et al., 2019 (38) ; contrôlé randomisé en double aveugle sur 29 patients a comparé une administration unique d'ayahuasca à un placebo chez des patients atteints de dépression résistante. Le groupe ayahuasca a obtenu des scores significativement plus bas sur la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) au jour 1 et 2 ( $p=0,04$ ) et au jour 7 ( $p<0,001$ ), avec une taille d'effet entre les groupes qui augmente du jour 1 à 7 (jours 1 et 2 : d de Cohen =0,84, jour 7 : d de cohen =1,49) . Au jour 7, le taux de réponse était significativement supérieur dans le groupe ayahuasca (64% contre 27%,  $p=0,04$ ), et le taux de rémission montrait une tendance en faveur de l'ayahuasca (36% contre 7%,  $p=0,054$ ).

Un essai clinique de phase II de Carhart-Harris et al., 2021 (39), contrôlé randomisé en double aveugle sur 59 patients a comparé la psilocybine à l'escitalopram chez des patients ayant un épisode dépressif caractérisé modéré à sévère sur 6 semaines (39).

Le groupe psilocybine a reçu 2 doses de 25mg à 3 semaines d'intervalles et un placebo quotidien, le groupe antidépresseur a reçu 10mg d'escitalopram pendant 3 semaines, puis 20mg les 3 semaines suivantes ainsi que 2 doses placebo-like d'1mg de psilocybine. Tous les participants ont eu un soutien psychologique. Le résultat principal montre une diminution de 8 points à la Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self Report (QIDS-SR-16) dans le groupe psilocybine, et de 6 points dans le groupe escitalopram, la différence est non significative entre les deux groupes. Le taux de réponse était de 70% dans le groupe psilocybine et de 48% dans le groupe escitalopram, avec une différence non significative (différence de 22%, IC95%=-3 à 48). Le taux de rémission était de 57% dans le groupe psilocybine, et de 28% dans le groupe escitalopram, avec une différence significative (différence de 28,1%, IC95%=2,3 à 53,8).

Un essai clinique de phase II de Goodwin et al. 2022 (40), contrôlé randomisé en double aveugle évaluant une dose unique de psilocybine pour la dépression résistante incluant 233 patients réparti en 3 groupes, recevant respectivement 25mg, 10mg ou 1mg de psilocybine. Le critère d'évaluation principal à 3 semaines retrouve une baisse du score de la MADRS de 12 points dans le groupe 25mg, de 7,9 dans le groupe 10mg, et de 6,6 dans le groupe 1mg. La différence entre les groupes 25mg et 1mg était de -6,6 (IC95%= -10,2 à -2,9 ; p<0,001).

Un essai de phase II de Rotz et al. 2023 (41), contrôlé randomisé en double aveugle sur 52 participants, a évalué la psychothérapie assistée par une dose modérée unique de psilocybine versus placebo chez des patients atteints d'épisode dépressif caractérisé à 14 jours. La différence moyenne entre les deux groupes est en faveur de la psilocybine avec -13 points (IC95%= -15 à -1,3, d de cohen=0,97, p=0,0011) sur la MADRS et -13,2 points (IC95%= -13,4 à -1,3, d de cohen=0,67, p=0,019) sur la BDI. Une méta analyse de Roméo et al. (2020) (42) incluant 8 études, a montré une diminution significative des symptômes dépressifs entre un jour et 6 mois après la prise de psychédélique.

Dans le trouble obsessionnel compulsif (33), un essai clinique ouvert en double aveugle sur 9 participants a montré une réduction des symptômes sur 24 heures.

Des essais ont également été réalisés en addictologie en particulier dans le trouble lié à l'usage de l'alcool (35,36) et la dépendance au tabac (37,38). Concernant le trouble lié à l'usage de l'alcool, un essai clinique de phase II mené par Bogenschutz et al. 2022 (43), contrôlé randomisé en double aveugle sur 95 participants, psilocybine

contre contrôle actif, a montré une différence moyenne de 13,9% de jour de forte alcoolisation sur une période de 32 semaines, une différence moyenne de 13,44% du nombre de jour avec consommation d'alcool, et une différence moyenne de 1,09 unité d'alcool par jour. Une méta-analyse sur le LSD dans le traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool incluant 6 essais contrôlés randomisés pour 536 participants réalisé entre 1966 et 1970, a montré un effet significatif du LSD sur le mésusage d'alcool à court et moyen terme mais pas à long terme (30).

L'utilisation de psychédéliques pour le traitement de la schizophrénie est également envisagé, bien qu'aucun essai clinique ne soit encore enregistré. Il pourrait permettre de cibler l'atrophie corticale, afin de diminuer les symptômes négatifs sur lesquels les antipsychotiques ont peu d'efficacité, via l'augmentation de la neuroplasticité et de la neurogénèse (44).

Les différences majeures entre la première et la seconde vague sont la qualité de la méthodologie qui a grandement progressé, ainsi que la prise en compte systématique du set and setting (45), notion introduite par le professeur de psychologie Timothy Leary (46). Elle postule que la réponse aux médicaments dépend fortement de facteurs non pharmacologiques tels que l'attente, la préparation et l'intention (set), ainsi que les environnements physiques et sociaux (setting) (47).

La Suisse occupe dans ce paysage une place particulière. De 1988 à 1993, cinq thérapeutes de l'association suisse pour les thérapies psycholytiques (Schweizerische Ärztegesellschaft für psycholytische Therapie ) ont obtenu une autorisation exceptionnelle de l'Office fédéral de la santé publique pour effectuer des thérapies psychédéliques avec la 3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine (MDMA) et le LSD dans leurs cabinets. Au cours de ces cinq années, environ 170 patients ont été traités, pour un total d'un peu plus de mille séances d'une journée. Les résultats majoritairement positifs de ces traitements ont été décrits par Peter Gasser dans une étude de suivi (48).

Depuis 2014, les psychothérapies assistées par le LSD, la MDMA et la psilocybine y sont autorisées pour un usage compassionnel en milieu hospitalier ainsi qu'en libéral (49).

### 3. Mécanisme d'action

#### 3.1 Mécanisme pharmacologique

Le principal mode d'action supposé des psychédéliques est son action sur le système sérotoninergique, en particulier par une action agoniste 5-HT<sub>2A</sub> (15). La structure des psychédéliques classiques ressemble à celle de la sérotonine (50). Une relation directe a été trouvée entre l'intensité de l'expérience psychédélique (considérée comme le principal facteur prédictif de la réponse (53)), l'occupation des récepteurs néocorticaux 5-HT<sub>2A</sub> et la concentration plasmatique de psilocybine chez des volontaires sains, et pourrait contribuer à l'explication des mécanismes d'action (15). De plus, l'administration de kétansérine, un antagoniste 5-HT<sub>2A</sub> bloque les effets subjectifs des psychédéliques (52). On retrouve le même effet sur les rongeurs avec la disparition du head-twitch response (marqueur de l'imprégnation en psychédéliques) en cas d'administration de kétansérine (53), ainsi qu'une absence de head twitch response lors de l'administration de psychédélique chez des souris génétiquement modifiés avec un récepteur 5-HT<sub>2A</sub> non fonctionnel.

Les psychédéliques classiques promeuvent l'augmentation de la croissance des synapses, l'augmentation de la complexité des dendrites, du nombre de synapses et du nombre de connexions entre neurones (54). Cette augmentation de la neuroplasticité est probablement médiée par un relargage de glutamate (55) conduisant à l'augmentation du brain-derived neurotrophic factor (BDNF) et de la voie de signalisation du mammalian target of rapamycin (mTor), ce qui augmente l'expression des gènes lié à la neuroplasticité (56). L'amplification de la neuroplasticité pourrait avoir un effet thérapeutique en promouvant une réorganisation des circuits neuronaux. Les patients atteints d'épisodes dépressifs caractérisés ont un taux de BDNF bas (57). Une étude suggère un lien entre l'augmentation du taux de BDNF et l'amélioration des symptômes de dépression après une prise d'ayahuasca (58). Cette augmentation de la neuroplasticité pourrait en partie expliquer l'efficacité des psychédéliques, sans être suffisante, d'autres interventions pharmacologiques ou non, augmentant la neuroplasticité.

In vitro et in vivo, les psychédéliques ont un probable effet anti-inflammatoire médié par l'activation 5-HT<sub>2A</sub>, du à leur effet inhibiteur sur tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) et l'interleukine 6 (IL-6) qui sont des promoteurs de la réponse inflammatoire (59). La théorie inflammatoire de la dépression suggère que des perturbations du fonctionnement de TNF et de l'IL-6 sont associées à la dépression et à l'anxiété (60). Cette action anti-inflammatoire peut partiellement expliquer l'amélioration d'un état dépressif ou anxieux après une prise de psychédéliques.

### 3.2 *Les mécanismes neurocognitifs*

Le modèle cortico-striato-thalamo-cortical (CSTC) avance que notre cerveau fonctionne normalement grâce à des boucles de rétroaction entre les régions corticales et les différents noyaux thalamiques, notamment le noyau médiodorsal, le noyau réticulaire thalamique et le striatum ventral (61). Ces boucles de rétroaction sont un mécanisme pour éviter une surcharge d'informations sensorielles et intéroceptives. Les noyaux thalamiques jouent la fonction de filtre pour contrôler la quantité de signaux intéroceptifs et extéroceptifs qui sont projetés vers les régions corticales de haut niveau. La fonction de filtrage du thalamus est contrôlée par le cortex préfrontal, qui permet un mécanisme de filtrage sélectif. Les psychédéliques pourraient lever cette inhibition préfrontale entraînant une augmentation de la quantité de signaux vers d'autres régions sensorielles du cerveau (15).

La réduction de la régulation thalamique a été associée à différents mécanismes neuronaux, notamment une stimulation excessive des récepteurs 5-HT<sub>2A</sub>, le blocage des récepteurs NMDA et une augmentation des projections dopaminergiques et GABAergiques (62). À l'appui du modèle CSTC, des études par tomographie par émission de positons (TEP) ont montré que les psychédéliques entraînent une activation et une connectivité altérées du cortex préfrontal et du thalamus, qui à leur tour étaient associées à des changements subjectifs dans l'expérience des participants (63). Selon le modèle CSTC, l'expérience psychédélique présente des similitudes avec l'état psychotique, étayant ainsi le modèle psychotomimétique des psychédéliques. L'hypothèse psychotomimétique suggère que les expériences psychédéliques fournissent un modèle d'étude de la psychose. La vision psychotomimétique a été largement réfutée, mais les états psychédéliques et

psychotiques peuvent en effet tous deux être caractérisés par des "déficits de régulation", entraînant une surcharge d'informations sensorielles et, potentiellement, une perception altérée de soi et de la réalité (61).

Un modèle intégratif des effets des psychédéliques est présenté dans le modèle REBUS (relaxed belief under psychedelics), qui combine l'hypothèse du cerveau entropique avec le principe de l'énergie libre (64). Ce modèle suppose que dans des conditions normales de conscience notre perception du monde est construite par un processus cognitif hiérarchique qui génère des prédictions basées sur nos expériences passées (65). Ce modèle prédit ce que nous allons percevoir à partir de nos entrées sensorielles. Si la prédiction ne correspond pas à l'entrée réelle, le cerveau envoie un signal d'erreur pour mettre à jour le modèle générateur et s'adapter aux nouvelles informations. En résumé, notre perception est une combinaison de prédictions et de mise à jour constante du modèle pour mieux anticiper les entrées sensorielles futures. Selon REBUS, les psychédéliques assouplissent les prédictions antérieures, tout en augmentant la sensibilité à une erreur de prédiction (66).

Le modèle REBUS intègre également les connaissances de l'hypothèse du cerveau entropique (67), selon laquelle lors d'une expérience psychédélique, il y a une augmentation de la connectivité entre différents réseaux cérébraux qui normalement ne sont pas fortement connectés (68). La notion de « cerveau entropique » fait référence à l'idée que sous l'influence des psychédéliques, notre cerveau est dans un état accru de désordre, ou d'entropie. Cette augmentation de l'entropie pourrait expliquer, en partie, l'efficacité thérapeutique des psychédéliques dans la dépression, les addictions ou les troubles obsessionnels compulsifs. En effet, ces troubles sont caractérisés par des croyances fixes et rigides, appelées hyperpriors inadaptés, qui résistent au changement et influencent fortement les autres croyances, actions et émotions. Les psychédéliques permettent un relâchement temporaire des hyperpriors inadaptés et une ouverture aux nouvelles croyances et idées proposées dans un contexte thérapeutique. L'expérience psychédélique peut ainsi produire une forte erreur de prédiction, entraînant une révision des croyances antérieures.

Un autre modèle est celui du circuit claustror-cortical (CCC) (69), qui repose sur des observations en neuro-imagerie. Le claustrum est une fine bande de matière grise sous-corticale située entre l'insula et le putamen, avec une forte densité en récepteur

5-HT2A et qui possède un grand nombre de connexions avec diverses régions corticales et sous-corticales (70). Il est impliqué dans des tâches liées au contrôle cognitif et aux conflits sensoriels (71). L'agonisme 5-HT2A des psychédéliques au niveau du claustrum peut provoquer une déstabilisation des états canoniques du réseau cérébral (72) et un découplage entre les zones préfrontales et le claustrum. Doss et al (69) suggèrent que la coordination entre les régions corticales (notamment préfrontales) et le claustrum est importante dans la régulation du contrôle cognitif et que les psychédéliques semblent perturber cette régulation via une levée de l'inhibition préfrontale, réduisant ainsi le contrôle cognitif. Il a été montré que la psilocybine altérait les réseaux liés au contrôle cognitif (réseau exécutif fronto-pariétale) et au fonctionnement du claustrum (72). Plus précisément, la psilocybine entraîne une diminution de l'activité du claustrum, corrélée à l'expérience de l'ineffabilité et à une diminution du couplage entre le claustrum et le réseau du mode par défaut, et une augmentation du couplage entre le claustrum et le réseau exécutif fronto-pariétale (72). Compte tenu de l'implication du claustrum dans le contrôle cognitif (73), les effets des psychédéliques sur le claustrum peuvent expliquer la diminution générale des fonctions exécutives observée sous l'influence aiguë des psychédéliques (74). En résumé, trois cadres théoriques ont été proposés dans la littérature pour expliquer l'effet des psychédéliques : les mécanismes de filtrage, le relâchement des croyances, et le circuit claustrum-cortical. Ces trois modèles ne sont pas exclusifs l'un de l'autre, par exemple une perturbation des réseaux neuronaux par les psychédéliques pourrait impliquer une diminution du filtrage des entrées sensorielles par le thalamus (modèle CSTC), une augmentation des erreurs de prédiction (selon le modèle REBUS), et une diminution du contrôle cognitif (selon le modèle CCC).

### *3.3 Les mécanismes psychologiques*

Les psychédéliques sont connus pour induire des états de conscience modifiés, incluant la dissolution de l'égo et l'expérience de type mystique. Cette dernière est caractérisée par un sentiment d'unité, de transcendance de l'espace et du temps, une qualité noétique, une ineffabilité, une sacralité, ainsi que des sentiments positifs de béatitude, de joie, d'émerveillement et d'admiration (77). Les caractéristiques mystiques de l'expérience psychédélique pourraient expliquer leur potentiel thérapeutique, l'expérience offrant une perspective différente sur sa vie, renforçant ainsi le sens et le

but de celle-ci (78). Une revue de littérature portant sur la dépression, l'anxiété, les troubles de l'usage de substance, et les troubles obsessionnels compulsifs a montré que l'efficacité du traitement par psychédéliques était corrélée à l'intensité de l'expérience, pouvant être évaluée par le mystical experience questionnaire (MEQ) (53).

Davis et al. (75,76), ont montré que l'augmentation de la flexibilité psychologique est corrélée à l'intensité de l'expérience et à la réponse positive aux psychédéliques. Elle peut être définie comme la capacité, en pleine conscience, à accepter les émotions et pensées non désirées, à s'adapter et changer ses comportements en accord avec ses valeurs et principes pour surmonter des difficultés. La réduction de la flexibilité psychologique fait partie de la psychopathologie de troubles psychiatriques, en particulier la dépression et l'anxiété (77).

La thérapie Acceptance and Commitment Therapy (ACT) vise à accroître la flexibilité psychologique. Il a été montré que l'amélioration de la symptomatologie dans les troubles anxieux et la dépression après une thérapie ACT est médiée par l'augmentation de la flexibilité psychologique (78). Un modèle utilisant ACT a été développé pour la psychothérapie assistée par la psilocybine dans l'épisode dépressif caractérisé (79). Un modèle conceptuellement proche d'ACT, visant également à accroître la flexibilité cognitive, a été développé pour les psychothérapies assistées par psychédéliques : ACE (accept, connect, embody) (80).

De nombreux autres mécanismes psychologiques ont été proposés dans différents cadres conceptuels. Parmi ceux-ci nous pouvons retenir les insights psychologiques et le traitement des émotions. Les insights éclairent sur la compréhension de soi et/ou l'origine des troubles. Ces insights peuvent être des visions biographiques, une nouvelle compréhension de la mort, ou des changements de perspectives (12). Ils peuvent être reliés à la qualité noétique de l'expérience mystique. Ils sont décrits comme moteur de changement (81). Davis et al., montre dans une étude rétrospective que les insights sont des prédicteurs de changement plus robustes que l'expérience mystique (82). L'élargissement du spectre des émotions habituellement ressenties est souvent rapporté, ainsi qu'une capacité à traiter des émotions non résolues. L'apparition d'émotions difficiles est souvent rapportée comme thérapeutique par les patients, particulièrement s'ils ont réussi à les transformer en émotions positives au

cours de l'expérience (12). Le concept d'émotionnel breakthrough, qu'on pourrait traduire par catharsis émotionnel, joue également un rôle tel qu'indiqué dans une étude de Roseman and al., (83), plus la catharsis est intense (évaluer sur l'émotionnel breakthrough index), plus les résultats en termes de bien-être sont importants (83).

#### 4. Sécurité d'emploi

Une revue de la littérature quantitative et qualitative publiée en 2022 (84), incluant 44 articles comprenant 598 patients, a évalué l'apparition d'effets secondaires dans les essais cliniques sur les psychédéliques classiques et la MDMA. Pour les psychédéliques classiques, les effets secondaires physiques aigus les plus fréquents sont les nausées, les vomissements (spécifique à l'ayahuasca) et les céphalées. Les effets secondaires psychologiques sont l'anxiété, les pensées paranoïaques, la détresse psychologique. Ces effets secondaires aigus étaient en général spontanément résolutifs durant la séance.

Les risques concernant la suicidalité sont mal connus, ces événements étaient rares. Les données concernant une augmentation du risque cardiovasculaire sont rassurantes malgré la légère augmentation du rythme cardiaque et de la pression artérielle.

Les données sont rassurantes quant à l'occurrence d'effets secondaires graves. Cependant, l'évaluation et la définition des effets secondaires dans ces études étaient variables et inconstants. Des études de plus grande envergure et avec une méthodologie plus rigoureuse sont nécessaires pour évaluer les effets indésirables, notamment à long terme.

## C. Psychédélique et trouble lié à l'usage du tabac

A notre connaissance, deux études ont investigué par des études en ligne les liens entre consommations de tabac et expérience psychédélique en condition naturalistique.

Une étude rétrospective transversale, menée par Johnson et al., (2017) (85), sur l'arrêt du tabac associé à une expérience psychédélique en condition naturalistique a été

réalisée et comprenait 358 participants, majoritairement anglo-saxons, ayant cessé ou diminué leur consommation après cette expérience. L'expérience psychédélique devait avoir eu lieu il y a plus d'un an. Les résultats ont montré que 38 % des participants avaient maintenu leur arrêt du tabac, et que 28 % rapportaient une réduction persistante du tabagisme. Les participants ayant rechuté (34%) avaient, lors de leur prise de psychédélique, un niveau significativement plus bas de signification personnelle et de signification spirituelle que les deux autres groupes. Tous les participants ont rapporté moins de symptômes de sevrage lors de cet arrêt que lors de leurs précédentes tentatives. Les changements dans les valeurs et priorités étaient considérés comme le facteur psychologique le plus important associé à l'arrêt/diminution.

Une étude rétrospective transversale quantitative et qualitative (86), menée par Daldegan-Bueno et al., (2022) sur l'arrêt du tabac associé à la prise d'ayahuasca a été menée sur 441 participants. Ils ont montré que l'intensité de l'expérience et la fréquence de prise d'ayahuasca étaient des facteurs associés à l'arrêt, à l'inverse d'une humeur positive (composante de la MEQ) durant la session. Pour la partie qualitative, les insights sur l'identité de soi et le comportement tabagique, ainsi que l'expérience spirituelle étaient associés au processus d'arrêt/réduction du tabagisme.

Une étude rétrospective transversale menée par Barbosa et al., 2018 (87), portant sur l'évaluation de l'usage du tabac et de l'alcool chez les usagers d'ayahuasca dans le cadre de l'église synchrétique Uniao do Vegetal a interrogé 1947 membres assistant à des cérémonies d'ayahuasca depuis plus de 12 mois. Ils ont montré une prévalence vie entière d'usage plus importante pour ces deux substances chez les participants de plus de 24 ans, en comparaison de la population brésilienne, mais un niveau d'usage actuel inférieur. Le nombre d'années d'appartenance à cette église, et la fréquence d'usage d'ayahuasca étaient associés à une réduction du trouble de l'usage de tabac et d'alcool.

Un essai clinique ouvert a été mené par Johnson et al., 2014 évaluant l'efficacité et la tolérance de la psilocybine dans la dépendance au tabac (88). Des doses de 20mg/70kg et 30mg/70kg ont été administrées à 15 participants sans comorbidité psychiatrique au cours d'un protocole de thérapie cognitivo-comportementale centré

sur l'entretien motivationnelle de 15 semaines pour l'arrêt du tabac. Les biomarqueurs et l'auto-évaluation ont montré un taux d'abstinence de 80% à 6 mois. Le faible nombre de participants et l'absence de contrôle ne permettent pas de conclure à l'efficacité, mais ces résultats sont très encourageants au vu de l'efficacité des traitements habituels. A la suite de cette étude, une seconde a été publiée (89), évaluant l'abstinence à 12 mois et à long terme (en moyenne 30 mois après arrêt, fourchette de 16 à 57 mois). A 12 mois de suivi, l'abstinence était de 67%, à long terme elle était de 60%. En accord avec la littérature, l'intensité de l'expérience mystique vécu était corrélé avec l'efficacité du traitement.

### **Objectif et hypothèse de ce travail**

Dans la lignée de ces études, le but de notre travail est d'investiguer, par une étude rétrospective en ligne, l'impact d'une expérience psychédélique hors contexte clinique sur l'usage de tabac. Nous faisons l'hypothèse que l'usage de psychédélique en condition naturalistique a un impact positif sur la réduction de la consommation de tabac. A la différence des études rétrospectives sus citées, elle évalue des fumeurs au moment d'une expérience psychédélique et pas uniquement des participants ayant arrêté ou réduit leur consommation, permettant ainsi d'explorer des facteurs associés au maintien et à l'arrêt/réduction du tabagisme. Cette étude est la première du genre sur la population française, et est la seule à explorer la médiation de l'effet des psychédéliques par l'évolution de la flexibilité psychologique sur la consommation de tabac.

## II. Matériel et Méthode

### A. Procédure

Les données ont été recueillies par le biais d'une enquête sur Internet auprès d'individus français déclarant avoir eu une expérience psychédélique dans le passé tout en étant fumeurs. Le questionnaire a été diffusé sur les réseaux sociaux notamment via la Société française de psychédélimisme (<https://fr-fr.facebook.com/psysocfr/>).

Les participants devaient avoir des capacités suffisantes de compréhension et d'écriture du français, être âgés d'au moins 18 ans et avoir vécu au moins une expérience psychédélique il y a plus de six mois tout en étant fumeurs. Les participants qui ont cliqué sur le lien ont reçu la lettre d'information et le formulaire de consentement. Ceux qui ont approuvé le formulaire de consentement ont ensuite pu répondre au questionnaire. Aucune incitation n'a été proposée pour participer à l'étude. Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique de l'Université Paris Cité (numéro IRB : 000122020-67).

### B. Recrutement et échantillon

Les données ont été collectées de novembre 2021 à avril 2022. Au total, 502 personnes ont cliqué sur le lien. Parmi elles, 35 ont donné leur consentement mais n'ont pas commencé l'enquête, 250 ont donné leur consentement et ont commencé l'enquête mais ne l'ont pas terminée, et 139 ont donné leur consentement et ont terminé l'enquête. Nous avons inclus dans l'analyse les données des répondants qui ont fourni des informations sur leur consommation de tabac aux trois périodes d'intérêt (au cours des 6 mois précédant l'expérience psychédélique -soit T0), au cours du mois suivant l'expérience psychédélique, et au cours des 6 derniers mois), sans nécessairement avoir complété l'enquête entière. Il s'agit de 189 personnes. Quatre individus ont été exclus parce qu'ils ont déclaré avoir utilisé des substances qui ne sont pas considérées comme des hallucinogènes classiques (deux avaient utilisé de la datura stramonium, un avait utilisé de la kétamine et un avait utilisé du 2C-B (4-

bromo-2,5-diméthoxyphényléthylamine)), et un participant a été exclu parce qu'il n'a pas mentionné quel psychédélique il avait utilisé. Enfin, onze personnes ont été exclues car elles ont déclaré ne pas consommer de tabac lors de leur expérience psychédélique. L'échantillon final comprenait donc 173 participants

## C. Mesures

### **Données démographiques, usage de psychédélique, et caractéristiques de l'expérience psychédélique choisie**

La première série de questions portait sur les informations démographiques des participants, telles que le sexe, l'âge, l'éducation, l'emploi et l'état civil. Les participants ont également été invités à évaluer le nombre de fois où ils avaient pris des substances psychédéliques classiques au cours de leur vie sur une échelle à 7 points, allant d'une seule fois (1), à : 2-5 fois (2), 6-10 fois (3), 11-20 fois (4), 21-50 fois (5), 51-100 fois (6), et plus de 100 fois (7).

Les participants ont ensuite été invités à se souvenir de l'expérience psychédélique la plus significative qu'ils ont vécue en tant que fumeurs, et à se référer à cette seule expérience pour compléter le reste de l'enquête. Ils ont été invités à indiquer le temps écoulé depuis cette expérience sur une échelle de 6 points allant de moins de 6 mois (1), à : 6-12 mois (2), 1-2 ans (3), 2-5 ans (4), 5-10 ans (5), et plus de 10 ans (6). On leur a également demandé d'indiquer leur âge au moment de cette expérience, leur intention principale pour cette expérience (c.-à-d. récréative, curiosité, exploration/amélioration de soi, guérison, spirituelle/religieuse et autre), la substance psychédélique qu'ils avaient utilisée (c.-à-d., psilocybine/champignons magiques/truffes, LSD/1P-LSD (1-propionyle-lysergique diéthylamide)/ALD-52 (1-Acetyl-N,N-lysergique diéthylamine), ayahuasca, N,N-DMT, mescaline (peyote, san Pedro), iboga/ibogaïne, 5-MeO-DMT, ou autre) ; et d'évaluer subjectivement la dose sur une échelle en 5 points allant de très faible (1), à plus faible qu'une dose typique (2), typique (3), plus élevée qu'une dose typique (4), très élevée (5), et inconnue (6). Il a également été demandé aux participants s'ils avaient consommé, n'avaient pas consommé ou n'étaient pas sûrs d'avoir consommé : du cannabis, de l'alcool, des

stimulants, de la MDMA, des opiacés, des dissociatifs ou d'autres composés psychédéliques pendant leur expérience. Enfin, il a été demandé aux participants s'ils avaient eu au moins une autre expérience psychédélique au cours des six mois suivant l'expérience psychédélique de référence.

### **Expérience mystique**

La version française du Mystical Experience Questionnaire-30 items révisé (MEQ-30) (90) a été utilisée pour évaluer l'intensité de l'expérience psychédélique. Le MEQ-30 (91) évalue les phénomènes de type mystique qui peuvent survenir lors d'une expérience psychédélique. Les participants ont été invités à repenser à l'ensemble de leur expérience, et à évaluer dans quelle mesure ils ont ressenti 30 phénomènes décrits sur une échelle en 6 points allant de pas du tout (0), à extrêmement (6). Les différentes questions permettent de calculer un score moyen total, ainsi que quatre sous-scores qui font référence à différentes dimensions, à savoir : mystique, humeur positive, transcendance du temps et de l'espace, et ineffabilité. Selon Barrett et ses collègues (91), un score moyen de 60% ou plus sur chaque sous-échelle reflète une expérience mystique complète.

### **Addiction au tabac**

Le Fagerström Test for Cigarette Dependence (FTCD) (92,93) a été utilisé pour mesurer la dépendance au tabac des participants. Le FTCD est largement utilisé pour évaluer la sévérité de la dépendance des consommateurs de tabac dans un contexte clinique. Il comprend 6 items permettant de calculer un score total de dépendance et de classer les individus dans les catégories " très faiblement dépendant ", " faiblement dépendant ", " légèrement dépendant ", " fortement dépendant " et " très fortement dépendant ". Le FTCD a été rempli trois fois au cours de cette étude : les répondants ont été invités à remplir le FTCD en se référant aux 6 mois précédant l'expérience psychédélique, au mois suivant l'expérience psychédélique et aux 6 derniers mois.

## **Flexibilité psychologique**

La version française (94) de l'Acceptation and Action Questionary (AAQ-II) a été utilisée pour évaluer la flexibilité psychologique des participants. Ce questionnaire demande aux répondants d'évaluer dans quelle mesure dix affirmations s'appliquent à eux en utilisant une échelle en 7 points allant de jamais vrai (1) à toujours vrai (7). Des scores élevés indiquent une flexibilité psychologique faible. L'AAQ-II a été rempli en se référant à trois périodes d'intérêt (c'est-à-dire pendant les 6 mois précédant l'expérience, pendant le mois suivant l'expérience et pendant les 6 derniers mois).

### **D. Analyse des données**

Dans l'ensemble, les participants ont passé environ 17 minutes à répondre à l'enquête (fourchette : 6-87 minutes). Les questions relatives aux informations démographiques n'étaient pas obligatoires. Il y avait des données manquantes pour 35, deux, un et un participant, respectivement pour le sexe, l'éducation, la profession et l'état civil. Les données manquantes ont été traitées par suppression par paire lors de l'analyse statistique. Aucune donnée manquante n'a été imputée. Nous avons classé les participants en deux catégories : ceux qui ont réduit ou arrêté de fumer et ceux qui ne l'ont pas fait, sur la base de la différence entre le nombre de cigarettes fumées par jour au départ et au cours des 6 derniers mois. Les analyses ont ensuite été effectuées comme suit :

- Premièrement, des statistiques descriptives ont été réalisées pour les informations démographiques et les caractéristiques de l'expérience psychédélique de référence, en séparant les participants entre ceux qui ont réduit ou arrêté de fumer et ceux qui ne l'ont pas fait. Des analyses de corrélation ont également été effectuées entre certaines variables d'intérêt (c'est-à-dire le score total du MEQ-30, les changements dans le score de l'AAQ-II et la consommation de cigarettes entre le premier et le dernier temps d'évaluation) pour l'ensemble de l'échantillon de participants, ainsi que séparément pour ceux qui ont réduit ou arrêté de fumer et ceux qui ne l'ont pas fait.

- Deuxièmement, nous avons testé l'impact de la prise de psychédélique sur le nombre de cigarettes fumées par jour, le FTCD et le score AAQ-II, avec une ANOVA intra-sujet pour les mesures répétées (pour le score AAQ-II et le nombre de cigarettes fumées par jour), et des tests de McNemar par paire (pour la proportion d'individus dans chaque catégorie de gravité de dépendance du FTCD).

- Troisièmement, nous avons comparé les données des personnes ayant réduit ou arrêté de fumer par rapport à ceux ayant poursuivi leur consommation en utilisant des tests t à deux échantillons pour les données quantitatives, et des tests de Fisher pour les données qualitatives.

- Nous avons ensuite cherché à savoir si un facteur pouvait prédire la réduction ou le maintien du tabagisme grâce à un modèle de régression logistique incluant comme variable l'intention, le score MEQ-30, le score total de dépendance de Fagerström initial, et la différence de score AAQ-II entre les 6 mois précédant l'expérience et les 6 derniers mois comme variables indépendantes, et les catégories (réduction ou maintien du tabagisme) comme variable dépendante. Pour l'intention, nous avons exclu les 8 personnes qui ne pouvaient pas choisir entre "Récréatif", "Curiosité", "Thérapeutique", "Exploration de soi/amélioration" ou "Spirituel/religieux", et qui ont donc répondu "Autre". Nous avons également exclu les 5 personnes qui ont répondu "Spirituel/religieux", car la taille de cet échantillon était trop petite pour être imputée dans une régression logistique.

Nous avons utilisé R 4.0.3 (R Core Team, 2018) pour tous les traitements de données et les analyses statistiques.

### III. Résultats

#### A. Caractéristiques de l'échantillon

Les statistiques descriptives des données démographiques et de l'expérience psychédélique de référence pour l'échantillon total, ainsi que pour les participants qui ont réduit ou arrêté de fumer et ceux qui n'ont pas modifié leur consommation sont rapportées dans le tableau 2.

Concernant les données sociodémographiques, l'âge moyen des participants était de 29,92 ans (déviatiion standard (DS) = 9,21 ; min = 19 ; max = 63). Vingt-neuf virgule cinq pour cent étaient des femmes, 50,3 % étaient des hommes et 20,2 % n'ont pas précisé leur sexe. Soixante-trois pour cent de notre échantillon avait une formation supérieure, et 21 % avaient un niveau d'études secondaires.

En ce qui concerne les caractéristiques du tabagisme, la moyenne de cigarettes fumées par jour était de 9,83 (DS = 6,88 ; min = 1 ; max = 50), avec une durée moyenne de tabagisme de 13,57 ans (DS = 8,55). En moyenne, la première cigarette a été fumée à l'âge de 15 ans (DS = 2,43 ; min = 9 ; max = 24). Selon les scores FTCD, le degré de dépendance au tabac avant l'expérience psychédélique de référence était très faible pour 53%, faible pour 23%, léger pour 5,2%, élevé pour 12,7% et très élevé pour 5,2% des participants.

En ce qui concerne les caractéristiques de l'expérience psychédélique de référence, le score moyen du MEQ-30 était de 2,92 (DS = 0,99), et 25% des participants ont eu une expérience mystique complète. L'âge moyen auquel l'expérience psychédélique a eu lieu était de 26,21 ans (DS = 8,89 ; min = 15 ; max = 61). Le temps moyen qui s'est écoulé entre l'expérience et la dernière évaluation sur les 6 derniers mois est de 3,72 ans (DS = 5,74). En ce qui concerne la substance psychédélique, 60,1% des participants ont consommé du LSD, 30,1% de la psilocybine, 4% de l'ayahuasca, 2,3% du DMT et 2,3% de la mescaline. En ce qui concerne la dose estimée utilisée, 2,3% des participants la considèrent comme très faible, 6,9% la considèrent comme faible, 38,7% la considèrent comme modérée, 40,5% et 11% la considèrent comme élevée

et très élevée respectivement, et 0,6% des participants ont déclaré ne pas savoir. La très grande majorité des participants inclus n'avaient pas l'intention d'arrêter de fumer lors de leur expérience de référence (95,4%). Le motif principal de cette expérience psychédélique était récréatif pour 44,5%, l'exploration de soi pour 26,5%, thérapeutique pour 6,4% et spirituel/ religieux pour 2,9% des participants.

En ce qui concerne la flexibilité psychologique, le score moyen à T0 de l'AAQ-II était de 43,06 (DS = 11,12), ce score a augmenté de 4,14 (DS = 8,99) entre T0 et le mois suivant l'expérience psychédélique, et de 5,72 (DS = 8,76) entre T0 et les six derniers mois. Les résultats de l'analyse de corrélation montrent une association positive significative entre la différence du score AAQ-II entre T0 et un mois après l'expérience psychédélique, et le score total MEQ-30 ( $r = 0,18$ ,  $p = 0,039$ ) pour l'ensemble de l'échantillon. D'autres corrélations avec les sous-scores du MEQ-30 sont présentées dans les tableaux 3 et 4.

Tableau 2. Description statistique des participants

	Echantillon entier (N= 173)	Groupe réduction et arrêt (N = 93)	Groupe sans changement (N= 80)	<i>p</i>
Age (Années)	29,9 (9,21)	28,8 (8,39)	31,3 (9,97)	0,08
Genre (Féminin %)	37	42	31	0,16
Education (%)				<b>&lt; 0,01</b>
Supérieure	63	75,2	48,7	<b>&lt; 0,01</b>
Secondaire	21	14	30	<b>&lt; 0,01</b>
Professionnelle	11	5,4	17,5	<b>&lt; 0,01</b>
Collège ou moins	5	5,4	3,8	0,73
Age de la première cigarette (Années)	15,0 (2,43)	15,1 (2,66)	15,0 (2,14)	0,83
Cigarettes/jour à T0	9,83 (6,88)	9,43 (5,76)	10,3 (7,99)	0,41
Durée du tabagisme (Années)	13,6 (8,55)	11,8 (7,36)	15,5 (9,37)	<b>&lt; 0,01</b>
Score de Fagerström à T0 (dépendance) %				<b>&lt; 0,01</b>
Très bas	53,8	60,2	46	0,07

Bas	23,1	17,2	30	0,07
Modérée	5,2	8,6	1,2	<b>&lt; 0,01</b>
Haute	12,7	11,8	14	0,82
Très haute	5,2	2,2	8,8	0,08
Age au moment de l'expérience	26,2 (8,89)	26,0 (8,43)	26,5 (9,43)	0,70
MEQ-30 total	2,92 (0,989)	3,11 (0,938)	2,71 (1,01)	<b>&lt; 0,01</b>
MEQ-30 expérience complète (%)	25	33	16	<b>&lt; 0,01</b>
AAQ-II à T0	43,1 (11,1)	41,1 (10,9)	45,3 (11,0)	<b>&lt; 0,05</b>
Intention de l'expérience psychédélique (%)				<b>&lt; 0,01</b>
Récréative	44,5	34,4	56,3	<b>&lt; 0,01</b>
Introspection	26,5	34,4	17,5	<b>&lt; 0,05</b>
Curiosité	15,1	11,8	18,7	0,30
Thérapeutique	6,4	9,7	2,5	0,07
Spirituelle/religieuse	2,9	4,3	1,2	0,38
Autre	4,6	5,4	3,8	0,73
Substance utilisée (%)				0,14
LSD	61,3	57,0	66,3	0,27
Psilocybine/Champignon	30,1	30,1	30,0	1,0
Ayahuasca	4	6,5	1,3	0,13
DMT	2,3	4,3	0,0	0,13
Mescaline	2,3	2,2	2,5	1,0
Estimation de la dose (%)				0,38
Très basse	2,3	3,2	1,3	0,63
Basse	6,9	5,4	8,8	0,55
Modérée	38,7	40,9	36,3	0,64
Haute	40,5	43,0	37,5	0,54
Très haute	11	7,5	15,0	0,15
Pas d'information	0,6	0,0	1,3	0,46

Pour les variables qualitatives: un test de Fisher a été effectué; Pour les variables continues: les données sont présentées en déviation standard (DS) et des tests T ont été effectués. AAQ-II: Acceptance and action questionnaire ; MEQ-30: Mystical experience questionnaire 30 items.

Tableau 3. Corrélation de Spearman entre la différence de score AAQ-II à T0 et un mois après l'expérience psychédélique et les scores de MEQ-30

	<i>r</i>	<i>n</i>	<i>p</i>
MEQ-30 total	0,183	128	<b>0,039</b>
MEQ-30 ineffabilité	0,192	128	<b>0,03</b>
MEQ-30 mystique	0,199	128	<b>0,024</b>
MEQ-30 positive	0,186	128	<b>0,035</b>
MEQ-30 transcendance	-0,00241	128	0,98

AAQ-II : Acceptance and Action Questionnaire ; MEQ-30 score : Mystical Experience Questionnaire-30 items

Tableau 4. Corrélation de Spearman entre la différence de score AAQ-II à T0 et les 6 derniers mois et les scores de MEQ-30

	<i>r</i>	<i>n</i>	<i>p</i>
MEQ-30 total	0,131	126	0,14
MEQ-30 ineffabilité	0,196	126	<b>0,028</b>
MEQ-30 mystique	0,163	126	0,068
MEQ-30 positive	0,0281	126	0,76
MEQ-30 transcendance	0,0325	126	0,72

AAQ-II : Acceptance and Action Questionnaire ; MEQ-30 score : Mystical Experience Questionnaire-30 items

## B. Impact de l'expérience psychédélique sur le tabagisme

Nous retrouvons qu'une expérience psychédélique de référence a un impact significatif sur le nombre de cigarettes fumées par jour, ( $F(2, 171) = 35,57$  ;  $p < 0,001$ ). En effet, les comparaisons par paire ont révélé une diminution significative du nombre de cigarettes fumées par jour entre T0 ( $M = 9,83$ ) et le mois suivant l'expérience psychédélique ( $M = 8,42$ ), ( $F(1, 172) = 5,02$  ;  $p(\text{ajusté}) < 0,001$ ), entre T0 et les 6 derniers mois ( $M = 7,36$ ), ( $F(1, 172) = 7,09$  ;  $p(\text{ajusté}) < 0,001$ ), ainsi qu'entre le mois suivant l'expérience psychédélique et les 6 derniers mois, ( $F(1, 172) = 4,38$  ;  $p(\text{ajusté}) < 0,001$ ) (Figure 4).

Sur la base des catégories de dépendance définies par le score de Fagerström, nous avons constaté une augmentation significative de la proportion d'individus ayant une très faible dépendance au tabac au cours des 6 derniers mois (65,3 %), par rapport aux 6 mois précédant l'expérience psychédélique (53,8 %), ( $p(\text{ajusté}) = 0,002$ ). Parallèlement, nous avons constaté une diminution significative de la proportion de personnes ayant une forte dépendance au tabac au cours du mois suivant l'expérience psychédélique (5,8 %) et au cours des six derniers mois (5,2 %), par rapport aux six mois précédant l'expérience psychédélique (12,7 %) ( $p(\text{ajusté}) = 0,01$  et  $0,006$ , respectivement) (figure 5). Aucune autre différence significative n'a été trouvée en comparant les autres catégories de dépendance de Fagerström entre les différentes évaluations au cours du temps.

Les résultats de l'analyse des corrélations montrent une association négative significative entre la différence du nombre de cigarettes fumées par jour entre le début de l'étude et les 6 derniers mois et la différence du score AAQ-II entre le début de l'étude et les 6 derniers mois ( $r = -0,28$ ,  $p < 0,01$ ), le score total MEQ-30 ( $r = -0,163$ ,  $p = 0,03$ ) et le sous-score mystique MEQ-30 ( $r = -0,17$ ,  $p = 0,03$ ) pour l'ensemble de l'échantillon. Les autres corrélations avec les sous-scores du MEQ-30 sont présentées dans le tableau 5.

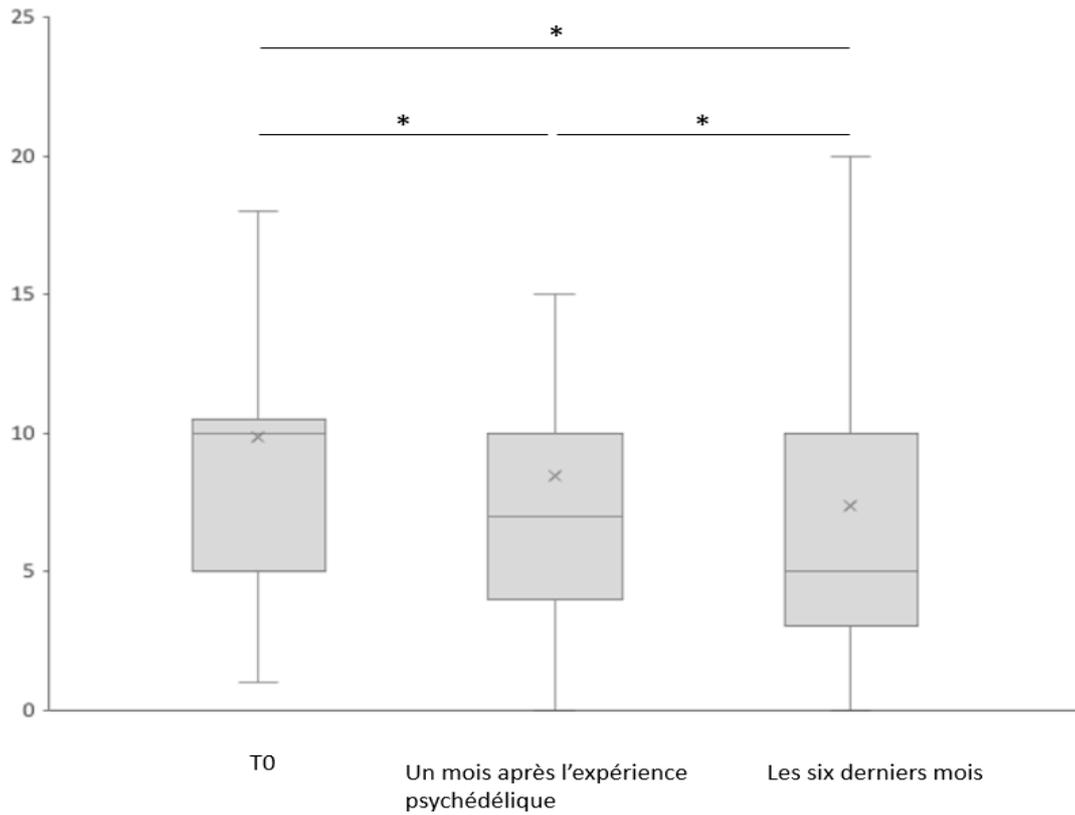


Figure 4 : Variation du nombre de cigarettes par jour. Sur le graphique X représente la moyenne correspondant à 9,83, 8,42 et 7,36 cigarettes par jour, respectivement pour T0, un mois après l'expérience psychédélique et les 6 derniers mois. \* indique  $p < 0,05$

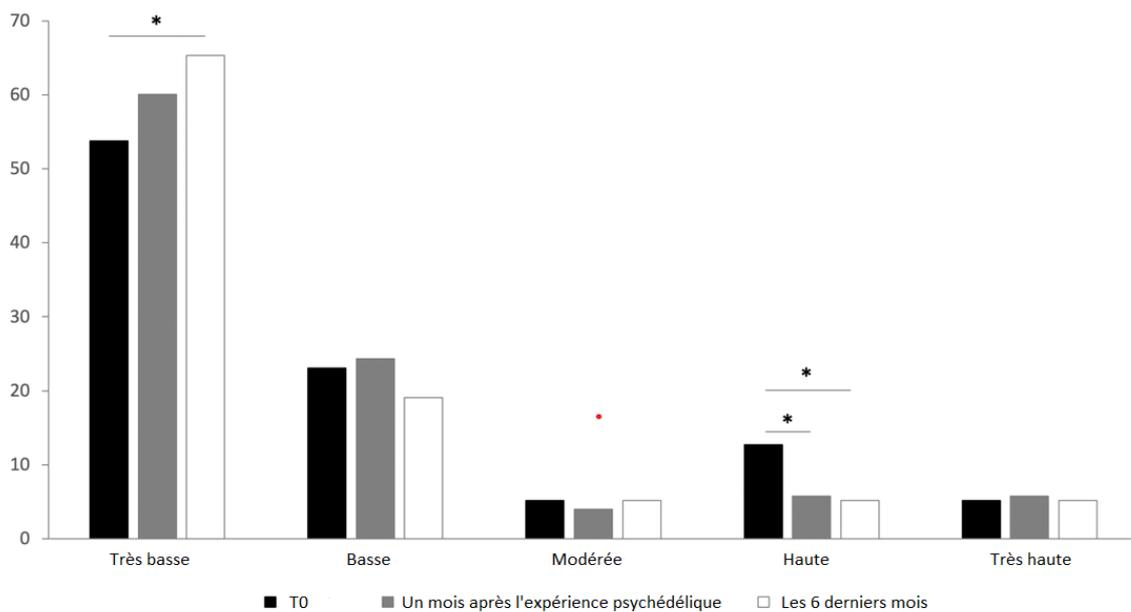


Figure 5 : Variation de la dépendance au tabac. \* indique  $p < 0,05$

Tableau 5. Corrélations de Spearman entre la différence du nombre de cigarettes fumées par jour entre T0 et les 6 derniers mois et la différence dans le score de AAQ-II et les scores de MEQ

	<i>r</i>	<i>n</i>	<i>p</i>
Différence de score d'AAQ-II entre T0 et les 6 derniers mois	-0,281	126	<b>&lt;0,01</b>
MEQ-30 total	-0,163	173	<b>0,032</b>
MEQ-30 ineffabilité	-0,118	173	0,12
MEQ-30 mystique	-0,169	173	<b>0,026</b>
MEQ-30 positive	-0,138	173	0,069
MEQ-30 transcendance	-0,101	173	0,18

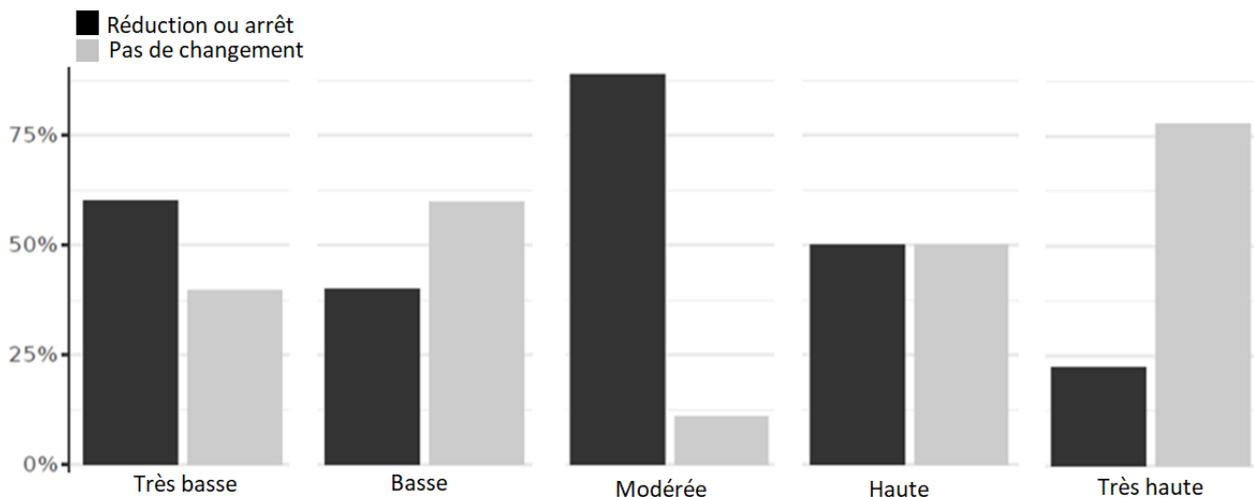
AAQ-II score: Acceptance and Action Questionnaire ; MEQ-30 score : Mystical Experience Questionnaire-30 items

#### D. Différence entre les participants qui ont réduit ou arrêté de fumer et les participants qui n'ont pas modifié leur consommation

Quatre-vingt-treize participants ont réduit ou arrêté de fumer, dont 25 ont complètement arrêté, et 80 participants n'ont pas changé leur consommation. Aucune différence n'a été trouvée entre ces deux groupes pour l'âge ( $p = 0,08$ ), le sexe ( $p = 0,16$ ), l'âge de la première cigarette ( $p = 0,83$ ), le nombre de cigarettes par jour ( $p = 0,41$ ), l'âge au moment de l'expérience psychédélique ( $p = 0,7$ ), l'intention d'arrêter de fumer ( $p = 0,07$ ), le type de substance consommée ( $p = 0,14$ ) et la dose estimée de la substance consommée ( $p = 0,38$ ).

Nous avons trouvé un effet significatif du niveau d'éducation ( $p < 0,01$ ), avec un taux plus élevé d'études supérieures (75,5% vs 48,7% ;  $p < 0,01$ ), et un taux plus faible d'études secondaires (14% vs 30% ;  $p = 0,01$ ), et de niveau professionnel (5,4% vs 17,5% ;  $p = 0,01$ ) dans le groupe qui a réduit ou arrêté de fumer. Un effet significatif a

été également trouvé pour l'intensité de la dépendance ( $p = 0,01$ ), avec un taux plus élevé de dépendance modérée (8,6 % vs 1,2 % ;  $p = 0,04$ ) dans le groupe qui a réduit ou arrêté de fumer (Figure 6). L'intention motivant l'expérience psychédélique était différente entre les deux groupes ( $p < 0,01$ ), avec un taux plus faible d'utilisation récréative (34,4% vs 56,3% ;  $p < 0,01$ ), un taux plus élevé d'introspection psychologique (34,4% vs 17,5% ;  $p = 0,01$ ) dans le groupe qui a réduit ou arrêté de fumer. Les participants qui ont réduit ou arrêté de fumer avaient une durée de tabagisme significativement plus courte que les participants qui n'ont pas modifié leur consommation (respectivement 11,8 (7,36) vs 15,5 (9,37) ans,  $t(167) = -2,84$  ;  $p < 0,01$ ) (Figure 7A), un taux significativement plus élevé d'expérience mystique complète sur le MEQ-30 (33% vs 16% ;  $p = 0,01$  ; Figure 7B), un score MEQ-30 plus élevé (3,11 (0,94) vs 2,71 (1,01),  $t(171) = 2,7$  ;  $p < 0,01$  ; Figure 7C), et un score AAQ-II plus bas au départ (41,1 (11,1) vs 45,3 (11),  $t(153) = -2,4$  ;  $p = 0,018$  ; (Figure 7D). Toutes ces caractéristiques sont présentées dans le tableau 2 et la figure 7.



*Figure 6 : Différence à T0 dans la répartition des catégories de dépendance entre le groupe « réduction et arrêt » et le groupe « pas de changement ». Les différences sont significatives pour les catégories modérée et basse.*

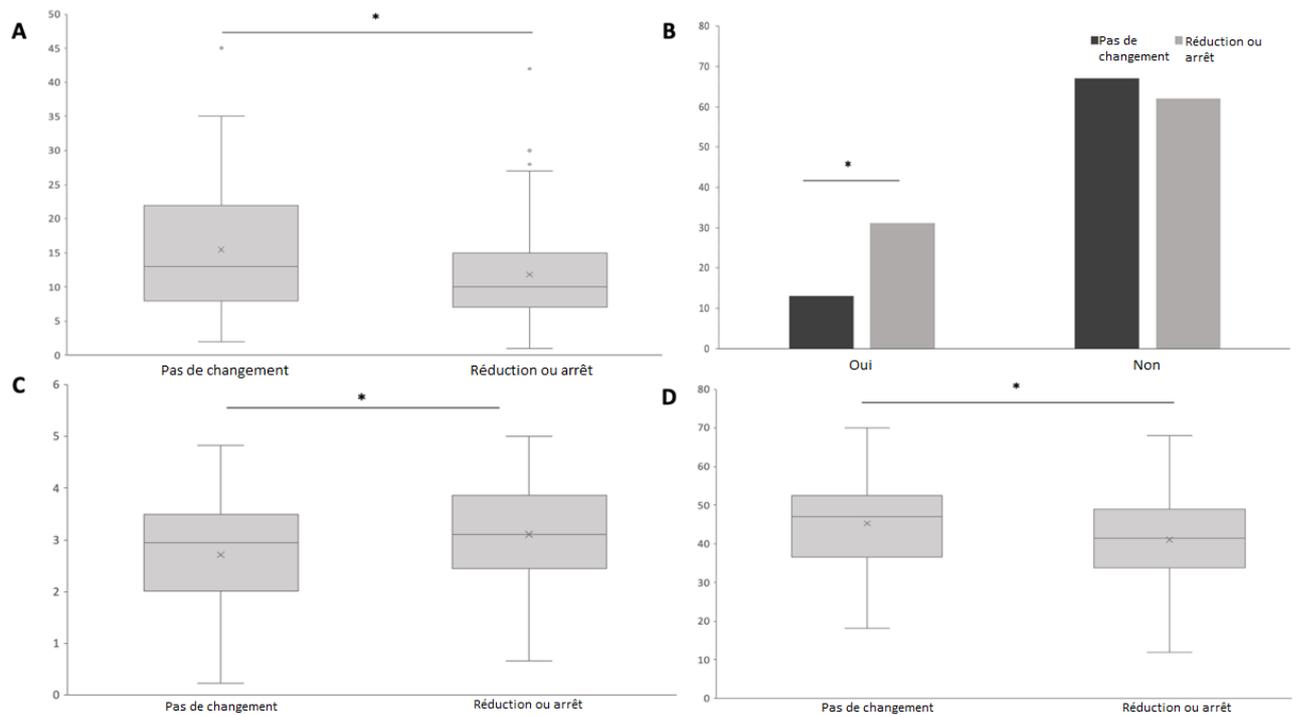


Figure 7.: Différence à T0 entre les groupes “réduction ou arrêt” et “pas de changement”. (A) durée du tabagisme ; (B) score expérience complète MEQ-30; (C) score MEQ-30; (D) score AAQ-II. \* indique  $p < 0,05$

### E. Prédiction de la réduction du tabagisme à la suite de l'expérience psychédélique

Les résultats de la régression logistique sont présentés dans le tableau 6. Elle a montré que le score total du MEQ-30,  $\text{Exp}(B) = 1,33$ ,  $p = 0,21$ , et le score de Fagerström au départ  $\text{Exp}(B) = 0,87$ ,  $p = 0,14$ , n'ont pas prédit la réduction ou le maintien du tabagisme. Cependant, la différence de score AAQ-II entre T0 et les six derniers mois, ( $\text{Exp}(B) = 1,12$ ,  $p = 0,002$ ), et le motif de l'expérience ( $p = 0,04$ ), étaient des prédicteurs significatifs de la réduction ou de l'arrêt du tabagisme.

Tableau 6. Résumé d'analyse de régression logistique multiple du tabagisme comme variable dépendante

Variabes	B	SE(B)	Exp(B) (odds ratio)	Z	Sig.(p)
Intercept	-1,11	0,83			
Introspection	1,11	0,68	3,06	1,64	0,10
Récréatif	-0,27	0,57	0,77	-0,47	0,64
Thérapeutique	1,22	0,94	3,40	1,30	0,19
Score total MEQ	0,28	0,23	1,33	1,25	0,21
Changement de flexibilité psychologique	0,12	0,04	1,12	3,15	0,02
Score de Fagerström à T0	-0,14	0,10	0,87	-1,46	0,14

Note. Nagelkerke's pseudo R<sup>2</sup> = 0,28

## IV. Discussion

Cette étude rétrospective menée auprès d'une population de fumeurs suggère qu'une expérience psychédélique passée pourrait être associée à une réduction de la consommation de tabac et de l'intensité de la dépendance. L'étude montre également que les fumeurs ayant réduit ou arrêté leur consommation de tabac avaient un niveau de dépendance initiale moins important, ont eu une expérience mystique plus intense pendant la prise de psychédélique, et étaient plus susceptibles de s'engager dans une expérience psychédélique à des fins d'exploration de soi que les fumeurs n'ayant pas modifiés leurs consommations. Les résultats ont également montré que l'augmentation de la flexibilité psychologique après l'expérience psychédélique était un facteur prédictif significatif de la réduction ou de l'arrêt du tabagisme.

### A. Comparaison résultat et littérature

A ce jour, peu d'études ont investigué le lien entre psychédéliques et tabagisme (81,85,88,89,95). Dans notre étude, nous avons inclus toutes les personnes qui ont déclaré un usage quotidien de la cigarette au moment de leur expérience

psychédélique, contrairement à une étude rétrospective antérieure qui n'incluait que les participants ayant déclaré avoir réduit ou arrêté leur consommation (temporairement ou durablement) après une expérience psychédélique (85). L'association significative que nous avons trouvée entre une expérience psychédélique et une réduction ou un arrêt durable du tabagisme est conforme à un essai clinique de psychothérapie assistée par la psilocybine, menée sur un échantillon de 15 fumeurs, qui a montré un taux d'abstinence de 80% à 6 mois (88), et de 67% à 12 mois (89).

Les mécanismes expliquant l'efficacité des psychédéliques dans la dépendance ne sont pas complètement compris. D'un point de vue biologique, il a été suggéré que l'agonisme 5-HT<sub>2A</sub> des psychédéliques pourrait provoquer une libération de glutamate, ce qui conduit à l'activation du récepteur de glutamate fronto-cortical (96). D'un point de vue psychologique, le relâchement des croyances, une augmentation de la flexibilité psychologique et de l'autodétermination (théorie de l'autodétermination) pourraient être des médiateurs de l'efficacité des psychédéliques dans l'addiction (97). Les psychédéliques semblent promouvoir des changements de comportements en faveur d'un mode de vie favorisant la santé, comme la diminution de la consommation de tabac, d'alcool, l'alimentation équilibrée et l'activité physique (97), ces changements sont parfois reliés par les patients à des insights psychologiques acquis au cours de l'expérience, ou sont spontanés (12,85). Ces changements spontanés pourraient partiellement expliquer pourquoi, dans notre étude, malgré l'absence d'intention d'arrêter de fumer de l'immense majorité des participants (95,4%), nous retrouvons un probable impact positif sur le tabagisme de l'expérience.

Chez les patients souffrant d'épisode dépressif caractérisé, il a également été suggéré que les psychédéliques pourraient conduire à une amélioration de la flexibilité psychologique (98), ce qui, à son tour, conduit à une réduction des symptômes (99). Dans la présente étude, le principal facteur prédictif de l'arrêt ou de la réduction du tabagisme après la séance psychédélique était l'amélioration de la flexibilité psychologique. Ce résultat est en faveur de l'hypothèse selon laquelle la flexibilité psychologique pourrait être une clé de l'efficacité thérapeutique des psychédéliques et est en faveur du développement de modèle de psychothérapie assistée par les psychédéliques s'inspirant d'ACT. Par ailleurs, le score moyen d'AAQ-II de notre échantillon (43,06) est comparable au score moyen chez des sujets sains. Nous avons

trouvé deux autres éléments qui pourraient soutenir cette hypothèse. Premièrement, il y avait une corrélation positive entre l'évolution du score AAQ-II et le score MEQ-30. Deuxièmement, les participants qui ont arrêté ou réduit leur consommation de tabac avaient une flexibilité psychologique plus faible au départ que ceux qui n'ont pas modifié leur consommation. Des résultats similaires ont été trouvés dans d'autres études portant sur les symptômes de dépression et d'anxiété (82), ou sur les symptômes secondaires à des traumatismes (99). Ces résultats pourraient être interprétés à la lumière de l'hypothèse suggérant que les individus ayant une flexibilité psychologique plus faible ont une plus grande marge de progression que les autres, et par conséquent, pourraient mieux bénéficier des effets thérapeutiques d'une expérience psychédélique.

Un autre résultat important est que les participants qui ont réduit ou arrêté leur consommation de tabac avaient un score MEQ-30 plus élevé et étaient plus susceptibles d'avoir vécu une expérience mystique « complète » que les participants qui n'ont pas réduit leur consommation. Encore une fois, ceci est en accord avec la littérature scientifique, qui indique que l'intensité de l'expérience psychédélique est souvent associée à l'efficacité clinique des psychédéliques, et est décrite comme le principal facteur prédictif d'une réponse positive à la thérapie psychédélique, indépendamment du trouble (51). En effet, Garcia-Romeu et al. (100) ont également rapporté des expériences mystiques plus intenses pendant les sessions psychédéliques chez les individus qui ont arrêté de fumer, par rapport à ceux qui n'ont pas arrêté. L'intensité de l'expérience mystique était associée à une diminution de la cotinine urinaire lors du suivi à six et douze mois (89,101). Des résultats similaires ont été trouvés chez des patients souffrant de troubles liés à la consommation d'alcool (102,103), avec une association entre l'intensité de l'expérience mystique et l'amélioration des comportements addictifs, la diminution du nombre de jour de consommation d'alcool et des jours de forte consommation d'alcool à quatre semaines, ainsi qu'une diminution du craving et une augmentation du sentiment d'auto-efficacité en matière de contrôle de l'alcool une semaine après la séance psychédélique. Ces résultats vont dans le sens de l'idée selon laquelle les expériences mystiques changent la vie et favorisent des changements de comportement sains chez la plupart des individus (104).

Nous avons également constaté que d'autres facteurs pouvaient influencer l'impact des psychédéliques sur la réduction du tabagisme, notamment le motif pour lequel les individus font une expérience psychédélique. En effet, nous avons trouvé un taux plus élevé d'individus ayant utilisé des psychédéliques dans le but d'une exploration personnelle dans le groupe qui a réduit ou arrêté de fumer. Ces résultats sont conformes à un grand nombre de recherches suggérant que l'intentionnalité pourrait être un déterminant important des résultats d'une expérience psychédélique (105–109).

## B. Forces et limites

Cette étude est la première à investiguer la médiation de l'efficacité des psychédéliques par l'évolution de la flexibilité psychologique sur la consommation de tabac. Elle est également la première du genre sur la population française. L'inclusion des fumeurs au moment de leur expérience psychédéliques et pas uniquement de participants ayant arrêté ou réduit leur consommation de tabac nous a permis de mettre en évidence les facteurs associés à l'arrêt ou réduction du tabagisme.

Notre étude présente plusieurs limites. La conception de cette étude est une enquête rétrospective, recueillant des informations sur l'expérience psychédélique la plus importante dans le passé. Cette conception a pu entraîner des biais de mémorisation et ne permet pas d'établir un lien de causalité, étant donné que les mesures ont été utilisées à trois moments différents de manière rétrospective. Le fait que les participants se souviennent d'une expérience psychédélique significative particulière est une autre limite de ce travail. En effet, il est probable que les participants aient vécu de nombreuses autres expériences qui ont eu moins d'impact sur leur consommation de tabac. Par ailleurs, le mode de diffusion du questionnaire, via les réseaux sociaux et notamment la Société Psychédélique Française a pu amener à un biais de volontariat et à une sélection d'une sous population d'expérimentateurs de psychédéliques. Par conséquent, l'association trouvée ici entre l'expérience psychédélique et la réduction du tabagisme pourrait être surestimée et doit être interprétée avec prudence. La taille de l'échantillon de participants était faible, avec seulement 173 personnes participant à l'étude, et les analyses ont été effectuées en regroupant les participants qui ont réduit leur consommation de tabac avec ceux qui ont complètement arrêté. Les participants étaient majoritairement des hommes, jeunes, avec un niveau d'études élevé, ce qui est en accord avec la littérature sur le profil

sociodémographique des usagers de psychédéliques en Europe et en Amérique du Nord (110–112). Les participants ne sont donc pas représentatifs de la population générale et ce différencie plus particulièrement de la population de fumeurs sur le niveau d'étude et de revenu. Nous ne disposons d'aucune information sur le contexte dans lequel les participants ont consommé des psychédéliques malgré l'importance du set and setting.

De plus, l'AAQ-II, bien que très largement utilisé en recherche et en clinique pour mesurer la flexibilité psychologique, a des limites (113). Cette échelle mesure principalement l'acceptation et l'engagement, mais pas la capacité à réguler ses émotions, à faire face à l'incertitude et à s'adapter aux changements environnementaux, elle ne peut donc pas capturer l'entièreté des changements de la flexibilité cognitive dû à une expérience psychédélique. La Multidimensional Psychological Flexibility Inventory qui évalue les 6 dimensions de la flexibilité et les 6 dimensions de l'inflexibilité tel que proposé par l'Hexaflex de la thérapie ACT pourrait être une alternative (114).

Nos résultats doivent donc être interprétés avec prudence.

## **V. Conclusion**

En conclusion, nos résultats suggèrent que l'utilisation de psychédéliques dans un contexte naturalistique pourrait être associée à une réduction du tabagisme et à une diminution de la sévérité de la dépendance au tabac. Ces résultats soulignent le potentiel thérapeutique des psychédéliques dans la dépendance. Les psychothérapies assistées par les psychédéliques semble avoir une efficacité transdiagnostique, ce qui présenterait un intérêt particulier pour le traitement des pathologies duelles. Des essais cliniques de plus grande ampleurs sont nécessaires pour confirmer l'efficacité des psychédéliques dans le traitement des troubles psychiatriques et addictologiques. De même que des études rétrospectives et de cohorte pour mieux comprendre l'impact de l'usage des psychédéliques en condition naturalistique, ce qui pourrait également permettre d'émettre des recommandations de bonnes pratiques à visée de réductions des risques et des dommages, et de potentialisation des bénéfices.



## Références

1. Doll R. Tobacco: A medical history. *J Urban Health*. sept 1999;76(3):289-313.
2. Chevalier C. Composition et nocivité du tabac. 2016.
3. Collège des enseignants de pneumologie, Marquette C-H. Pneumologie: référentiel pour la préparation de l'ECN. S Editions. Milon-la-Chapelle; 2021.
4. World Health Organization 2022 [WWW Document] [Internet]. [cité 9 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
5. Vineis P, Alavanja M, Buffler P, Fontham E, Franceschi S, Gao YT, et al. Tobacco and Cancer: Recent Epidemiological Evidence. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 21 janv 2004;96(2):99-106.
6. Bonaldi C. ESTIMATION DU NOMBRE DE DÉCÈS ATTRIBUABLES AU TABAGISME, EN FRANCE DE 2000 À 2015 / ESTIMATION OF DEATHS ATTRIBUTABLE TO TOBACCO SMOKING, IN FRANCE FROM 2000 TO 2015. 2019;
7. Douchet MA. Tabagisme et arrêt du tabac en 2021. 2022.
8. Evins AE, Benowitz NL, West R, Russ C, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric Safety and Efficacy of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers With Psychotic, Anxiety, and Mood Disorders in the EAGLES Trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2019;39(2):108-16.
9. HAS. Arrêt de la consommation de tabac - HAS. 2014;
10. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 14 nov 2012;11:CD000146.
11. Rigotti NA, Kruse GR, Livingstone-Banks J, Hartmann-Boyce J. Treatment of Tobacco Smoking: A Review. *JAMA*. 8 févr 2022;327(6):566-77.
12. Breeksema JJ, Niemeijer AR, Krediet E, Vermetten E, Schoevers RA. Psychedelic Treatments for Psychiatric Disorders: A Systematic Review and Thematic Synthesis of Patient Experiences in Qualitative Studies. *CNS Drugs*. sept 2020;34(9):925-46.
13. Yan F, Roth BL. Salvinorin A: a novel and highly selective kappa-opioid receptor agonist. *Life Sci*. 15 oct 2004;75(22):2615-9.
14. Wasko MJ, Witt-Enderby PA, Surratt CK. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Ibogaine. *ACS Chem Neurosci*. 17 oct 2018;9(10):2475-83.
15. Vollenweider FX, Preller KH. Psychedelic drugs: neurobiology and potential for treatment of psychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci*. nov 2020;21(11):611-24.
16. Jay M. Mescaline: a global history of the first psychedelic. 2019.
17. Gollnhofer O, Sillans R. Aspectis phénoménologiques et initiatiques de l'état de déstructuration temporaire de la conscience habituelle chez les Mitsogho du Gabon. *Psychopathologie africaine*. 1976;
18. Verroust V. La lettre du Respadd n°39 - Les psychédéliques et l'addictologie. nov 2020;
19. Hofmann A. LSD, my problem child. 1979.
20. Heim R, Hofmann A. Déterminisme de la formation des carpophores et des sclérotés dans la culture du *Psilocybe mexicana* Heim, Agaric hallucinogène du Mexique, et mise en évidence de la psilocybine et de la psilocine. *Mycologie*. 1958;
21. Delay J. Premiers essais de la psilocybine en psychiatrie. *Neuro Psychopharmacologie*. 1959;
22. Edel Y. Expérimentations des psychodysléptiques à Sainte-Anne dans les années 1960. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. sept 2017;175(7):653-60.
23. Grinspoon L, Bakalar J. Psychedelic Drugs Reconsidered. 1997.
24. Mangini M. Treatment of Alcoholism Using Psychedelic Drugs: A Review of the Program of Research. *J Psychoactive Drugs*. déc 1998;30(4):381-418.

25. Dyck E. *Psychedelic Psychiatry: LSD from Clinic to Campus*. John Hopkins University Press; 2009.
26. Minutaglio B, Davis S. *L'homme le plus dangereux d'Amérique*. Nevicata; 2019.
27. Oram M. Efficacy and Enlightenment: LSD Psychotherapy and the Drug Amendments of 1962. *J Hist Med Allied Sci*. 1 avr 2014;69(2):221-50.
28. Dubus Z. Marginalisation, stigmatisation et abandon du LSD en médecine. *Hist Médecine Santé*. 5 nov 2020;(15):87-105.
29. Nichols DE, Walter H. The History of Psychedelics in Psychiatry. *Pharmacopsychiatry*. juill 2021;54(04):151-66.
30. Krebs TS, Johansen PØ. Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychopharmacol (Oxf)*. juill 2012;26(7):994-1002.
31. Carhart-Harris RL, Goodwin GM. The Therapeutic Potential of Psychedelic Drugs: Past, Present, and Future. *Neuropsychopharmacology*. oct 2017;42(11):2105-13.
32. Berkovitch L, Roméo B, Karila L, Gaillard R, Benyamina A. Efficacité des psychédéliques en psychiatrie, une revue systématique. *L'Encéphale*. août 2021;47(4):376-87.
33. Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA, Umbricht A, Richards WA, Richards BD, et al. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. déc 2016;30(12):1181-97.
34. Ross S, Bossis A, Guss J, Agin-Liebes G, Malone T, Cohen B, et al. Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *J Psychopharmacol (Oxf)*. déc 2016;30(12):1165-80.
35. Agin-Liebes GI, Malone T, Yalch MM, Mennenga SE, Ponté KL, Guss J, et al. Long-term follow-up of psilocybin-assisted psychotherapy for psychiatric and existential distress in patients with life-threatening cancer. *J Psychopharmacol (Oxf)*. févr 2020;34(2):155-66.
36. 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*. juill 2014;202(7):513-20.
37. 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*. sept 2022;S0006322322015530.
38. Palhano-Fontes F, Barreto D, Onias H, Andrade KC, Novaes MM, Pessoa JA, et al. Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. *Psychol Med*. mars 2019;49(4):655-63.
39. 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*. 15 avr 2021;384(15):1402-11.
40. Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, Arden PC, Baker A, Bennett JC, et al. Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression. *N Engl J Med*. 3 nov 2022;387(18):1637-48.
41. Von Rotz R, Schindowski EM, Jungwirth J, Schuldt A, Rieser NM, Zahoranzky K, et al. Single-dose psilocybin-assisted therapy in major depressive disorder: a placebo-controlled, double-blind, randomised clinical trial. *eClinicalMedicine*. févr 2023;56:101809.
42. Romeo B, Karila L, Martelli C, Benyamina A. Efficacy of psychedelic treatments on depressive symptoms: A meta-analysis. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. oct 2020;34(10):1079-85.
43. Bogenschutz MP, Ross S, Bhatt S, Baron T, Forcehimes 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*. 1 oct 2022;79(10):953.
44. Wolf G, Singh S, Blakolmer K, Lerer L, Lifschytz T, Heresco-Levy U, et al. Could psychedelic drugs have a role in the treatment of schizophrenia? Rationale and strategy for safe implementation. *Mol Psychiatry*. janv 2023;28(1):44-58.
  45. Hartogsohn I. Constructing drug effects: A history of set and setting. *Drug Sci Policy Law*. janv 2017;3:205032451668332.
  46. Leary T, Litwin GH, Metzner R. REACTIONS TO PSILOCYBIN ADMINISTERED IN A SUPPORTIVE ENVIRONMENT. *J Nerv Ment Dis*. déc 1963;137:561-73.
  47. Hartogsohn I. Set and setting, psychedelics and the placebo response: An extra-pharmacological perspective on psychopharmacology. *J Psychopharmacol (Oxf)*. déc 2016;30(12):1259-67.
  48. Gasser P. Die Psycholytische Therapie in der Schweiz von 1988-1993. *SCHWEIZER ARCHIV FÜR NEUROLOGIE UND PSYCHIATRIE* 147,1996, Nr 2. 1996;
  49. 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*. 25 avr 2022;13:863552.
  50. Nichols DE. Psychedelics. Barker EL, éditeur. *Pharmacol Rev*. avr 2016;68(2):264-355.
  51. Romeo B, Hermand M, Pétilion A, Karila L, Benyamina A. Clinical and biological predictors of psychedelic response in the treatment of psychiatric and addictive disorders: A systematic review. *J Psychiatr Res*. 1 mai 2021;137:273-82.
  52. Becker AM, Klaiber A, Holze F, Istampoulouoglou I, Duthaler U, Varghese N, et al. Ketanserin Reverses the Acute Response to LSD in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study in Healthy Participants. *Int J Neuropsychopharmacol*. 14 févr 2023;26(2):97-106.
  53. Halberstadt AL, Geyer MA. Multiple receptors contribute to the behavioral effects of indoleamine hallucinogens. *Neuropharmacology*. 1 sept 2011;61(3):364-81.
  54. Ly C, Greb AC, Cameron LP, Wong JM, Barragan EV, Wilson PC, et al. Psychedelics Promote Structural and Functional Neural Plasticity. *Cell Rep*. juin 2018;23(11):3170-82.
  55. Vollenweider FX, Kometer M. The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nat Rev Neurosci*. sept 2010;11(9):642-51.
  56. Aleksandrova LR, Phillips AG. Neuroplasticity as a convergent mechanism of ketamine and classical psychedelics. *Trends Pharmacol Sci*. 1 nov 2021;42(11):929-42.
  57. Baumeister D, Barnes G, Giaroli G, Tracy D. Classical hallucinogens as antidepressants? A review of pharmacodynamics and putative clinical roles. *Ther Adv Psychopharmacol*. août 2014;4(4):156-69.
  58. Almeida RN de, Galvão AC de M, da Silva FS, Silva EA dos S, Palhano-Fontes F, Maia-de-Oliveira JP, et al. Modulation of Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor by a Single Dose of Ayahuasca: Observation From a Randomized Controlled Trial. *Front Psychol [Internet]*. 2019 [cité 19 févr 2023];10. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2019.01234>
  59. Yu B, Becnel J, Zerfaoui M, Rohatgi R, Boulares AH, Nichols CD. Serotonin 5-Hydroxytryptamine<sub>2A</sub> Receptor Activation Suppresses Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ -Induced Inflammation with Extraordinary Potency. *J Pharmacol Exp Ther*. 1 nov 2008;327(2):316-23.
  60. Wichers M, Maes M. The psychoneuroimmuno-pathophysiology of cytokine-induced depression in humans. *Int J Neuropsychopharmacol*. déc 2002;5(4):375-88.
  61. Vollenweider FX, Geyer MA. A systems model of altered consciousness: integrating natural and drug-induced psychoses. *Brain Res Bull*. 15 nov 2001;56(5):495-507.

62. Geyer MA, Vollenweider FX. Serotonin research: contributions to understanding psychoses. *Trends Pharmacol Sci.* 1 sept 2008;29(9):445-53.
63. Preller KH, Razi A, Zeidman P, Stämpfli P, Friston KJ, Vollenweider FX. Effective connectivity changes in LSD-induced altered states of consciousness in humans. *Proc Natl Acad Sci.* 12 févr 2019;116(7):2743-8.
64. Carhart-Harris RL. The entropic brain - revisited. *Neuropharmacology.* nov 2018;142:167-78.
65. Friston K, Kiebel S. Predictive coding under the free-energy principle. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 12 mai 2009;364(1521):1211-21.
66. Carhart-Harris RL, Friston KJ. REBUS and the Anarchic Brain: Toward a Unified Model of the Brain Action of Psychedelics. Barker EL, éditeur. *Pharmacol Rev.* juill 2019;71(3):316-44.
67. The entropic brain - revisited - ScienceDirect [Internet]. [cité 22 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0028390818301175?via%3Dihub>
68. Carhart-Harris RL, Muthukumaraswamy S, Roseman L, Kaelen M, Droog W, Murphy K, et al. Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging. *Proc Natl Acad Sci.* 26 avr 2016;113(17):4853-8.
69. Doss MK, Madden MB, Gaddis A, Nebel MB, Griffiths RR, Mathur BN, et al. Models of psychedelic drug action: modulation of cortical-subcortical circuits. *Brain.* 1 févr 2022;145(2):441-56.
70. Mathur BN. The claustrum in review. *Front Syst Neurosci* [Internet]. 4 avr 2014 [cité 24 févr 2023];8. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnsys.2014.00048/abstract>
71. Atlan G, Terem A, Peretz-Rivlin N, Sehwat K, Gonzales BJ, Pozner G, et al. The Claustrum Supports Resilience to Distraction. *Curr Biol.* 10 sept 2018;28(17):2752-2762.e7.
72. Barrett FS, Krimmel SR, Griffiths RR, Seminowicz DA, Mathur BN. Psilocybin acutely alters the functional connectivity of the claustrum with brain networks that support perception, memory, and attention. *NeuroImage.* sept 2020;218:116980.
73. Krimmel SR, White MG, Panicker MH, Barrett FS, Mathur BN, Seminowicz DA. Resting state functional connectivity and cognitive task-related activation of the human claustrum. *NeuroImage.* 1 août 2019;196:59-67.
74. Barrett FS, Johnson MW, Griffiths RR. Validation of the revised Mystical Experience Questionnaire in experimental sessions with psilocybin. *J Psychopharmacol (Oxf).* 1 nov 2015;29(11):1182-90.
75. Davis AK, Barrett FS, Griffiths RR. Psychological flexibility mediates the relations between acute psychedelic effects and subjective decreases in depression and anxiety. *J Context Behav Sci.* 1 janv 2020;15:39-45.
76. Davis AK, Xin Y, Sepeda ND, Garcia-Romeu A, Williams MT. Increases in Psychological Flexibility Mediate Relationship Between Acute Psychedelic Effects and Decreases in Racial Trauma Symptoms Among People of Color. *Chronic Stress.* janv 2021;5:247054702110356.
77. Kashdan TB, Rottenberg J. Psychological flexibility as a fundamental aspect of health. *Clin Psychol Rev.* nov 2010;30(7):865-78.
78. Twohig MP, Levin ME. Acceptance and Commitment Therapy as a Treatment for Anxiety and Depression: A Review. *Psychiatr Clin North Am.* déc 2017;40(4):751-70.
79. Sloshower J, Guss J, Krause R, Wallace RM, Williams MT, Reed S, et al. Psilocybin-assisted therapy of major depressive disorder using Acceptance and Commitment Therapy as a therapeutic frame. *J Context Behav Sci.* janv 2020;15:12-9.
80. Watts R, Luoma JB. The use of the psychological flexibility model to support psychedelic assisted therapy. *J Context Behav Sci.* 1 janv 2020;15:92-102.

81. Noorani T, Garcia-Romeu A, Swift TC, Griffiths RR, Johnson MW. Psychedelic therapy for smoking cessation: Qualitative analysis of participant accounts. *J Psychopharmacol (Oxf)*. juill 2018;32(7):756-69.
82. Davis AK, Barrett FS, Griffiths RR. Psychological flexibility mediates the relations between acute psychedelic effects and subjective decreases in depression and anxiety. *J Context Behav Sci*. 1 janv 2020;15:39-45.
83. Roseman L, Haijen E, Idialu-Ikato K, Kaelen M, Watts R, Carhart-Harris R. Emotional breakthrough and psychedelics: Validation of the Emotional Breakthrough Inventory. *J Psychopharmacol (Oxf)*. sept 2019;33(9):1076-87.
84. Breeksema JJ, Kuin BW, Kamphuis J, Van Den Brink W, Vermetten E, Schoevers RA. Adverse events in clinical treatments with serotonergic psychedelics and MDMA: A mixed-methods systematic review. *J Psychopharmacol (Oxf)*. oct 2022;36(10):1100-17.
85. Johnson MW, Garcia-Romeu A, Johnson PS, Griffiths RR. An online survey of tobacco smoking cessation associated with naturalistic psychedelic use. *J Psychopharmacol (Oxf)*. juill 2017;31(7):841-50.
86. Daldegan-Bueno D, Maia LO, Massarenti CM, Tófoli LF. Ayahuasca and tobacco smoking cessation: results from an online survey in Brazil. *Psychopharmacology (Berl)*. juin 2022;239(6):1767-82.
87. Barbosa PCR. Assessment of Alcohol and Tobacco Use Disorders Among Religious Users of Ayahuasca. *Front Psychiatry*. 2018;9.
88. Johnson MW, Garcia-Romeu A, Cosimano MP, Griffiths RR. Pilot study of the 5-HT<sub>2A</sub> R agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. *J Psychopharmacol (Oxf)*. nov 2014;28(11):983-92.
89. Johnson MW, Garcia-Romeu A, Griffiths RR. Long-term follow-up of psilocybin-facilitated smoking cessation. *Am J Drug Alcohol Abuse*. janv 2017;43(1):55-60.
90. 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*. 6 avr 2022;0(0):1-10.
91. Barrett FS, Johnson MW, Griffiths RR. Validation of the revised Mystical Experience Questionnaire in experimental sessions with psilocybin. *J Psychopharmacol (Oxf)*. 1 nov 2015;29(11):1182-90.
92. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*. 1991;86(9):1119-27.
93. Fagerstrom K, Russ C, Yu CR, Yunis C, Foulds J. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence as a Predictor of Smoking Abstinence: A Pooled Analysis of Varenicline Clinical Trial Data. *Nicotine Tob Res*. 1 déc 2012;14(12):1467-73.
94. Monestès JL, Villatte M, Mouras H, Loas G, Bond FW. Traduction et validation française du questionnaire d'acceptation et d'action (AAQ-II). *Eur Rev Appl Psychol*. 1 oct 2009;59(4):301-8.
95. Johnson MW. Classic Psychedelics in Addiction Treatment: The Case for Psilocybin in Tobacco Smoking Cessation. *Curr Top Behav Neurosci*. 2022;56:213-27.
96. Halberstadt AL. Recent advances in the neuropsychopharmacology of serotonergic hallucinogens. *Behav Brain Res*. janv 2015;277:99-120.
97. Teixeira PJ, Johnson MW, Timmermann C, Watts R, Erritzoe D, Douglass H, et al. Psychedelics and health behaviour change. *J Psychopharmacol (Oxf)*. janv 2022;36(1):12-9.
98. Carhart-Harris R, Nutt D. Serotonin and brain function: a tale of two receptors. *J Psychopharmacol (Oxf)*. sept 2017;31(9):1091-120.

99. Davis AK, Xin Y, Sepeda ND, Garcia-Romeu A, Williams MT. Increases in Psychological Flexibility Mediate Relationship Between Acute Psychedelic Effects and Decreases in Racial Trauma Symptoms Among People of Color. *Chronic Stress*. janv 2021;5:247054702110356.
100. Garcia-Romeu A, Griffiths RR, Johnson MW. Psilocybin-occasioned Mystical Experiences in the Treatment of Tobacco Addiction. *Curr Drug Abuse Rev*. 2015;7(3):157-64.
101. Griffiths RR, Richards WA, McCann U, Jesse R. Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology (Berl)*. 1 août 2006;187(3):268-83.
102. Garcia-Romeu A, Davis AK, Erowid F, Erowid E, Griffiths RR, Johnson MW. Cessation and reduction in alcohol consumption and misuse after psychedelic use. *J Psychopharmacol (Oxf)*. sept 2019;33(9):1088-101.
103. Bogenschutz MP, Forcehimes AA, Pommy JA, Wilcox CE, Barbosa P, Strassman RJ. Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: A proof-of-concept study. *J Psychopharmacol (Oxf)*. mars 2015;29(3):289-99.
104. Miller WR. The phenomenon of quantum change. *J Clin Psychol*. mai 2004;60(5):453-60.
105. Haijen ECHM, Kaelen M, Roseman L, Timmermann C, Kettner H, Russ S, et al. Predicting Responses to Psychedelics: A Prospective Study. *Front Pharmacol [Internet]*. 2018 [cité 6 mai 2023];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00897>
106. Leary T, Litwin GH, Metzner R. REACTIONS TO PSILOCYBIN ADMINISTERED IN A SUPPORTIVE ENVIRONMENT. *J Nerv Ment Dis*. déc 1963;137:561-73.
107. Hartogsohn I. Set and setting, psychedelics and the placebo response: An extra-pharmacological perspective on psychopharmacology. *J Psychopharmacol (Oxf)*. déc 2016;30(12):1259-67.
108. Hartogsohn I. Constructing drug effects: A history of set and setting. *Drug Sci Policy Law*. janv 2017;3:205032451668332.
109. Carhart-Harris RL, Roseman L, Haijen E, Erritzoe D, Watts R, Branchi I, et al. Psychedelics and the essential importance of context. *J Psychopharmacol (Oxf)*. juill 2018;32(7):725-31.
110. Johansen PØ, Krebs TS. Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: A population study. *J Psychopharmacol (Oxf)*. mars 2015;29(3):270-9.
111. Hendricks PS, Thorne CB, Clark CB, Coombs DW, Johnson MW. Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. *J Psychopharmacol (Oxf)*. mars 2015;29(3):280-8.
112. Yockey A, King K. Use of psilocybin (“mushrooms”) among US adults: 2015–2018. *J Psychedelic Stud*. 11 mai 2021;5(1):17-21.
113. Wolgast M. What Does the Acceptance and Action Questionnaire (AAQ-II) Really Measure? *Behav Ther*. nov 2014;45(6):831-9.
114. Grégoire S, Gagnon J, Lachance L, Shankland R, Dionne F, Kotsou I, et al. Validation of the english and french versions of the multidimensional psychological flexibility inventory short form (MPFI-24). *J Context Behav Sci*. 1 oct 2020;18:99-110.

## Liste des figures

Figure 1 : Principaux constituants de la fumée d'une cigarette	3
Figure 2 : Nombre de décès attribuables au tabagisme et autres décès non attribuables, par cause de décès, chez les hommes de 35 ans et plus, France métropolitaine, 2015	5
Figure 3 : Nombre de décès attribuables au tabagisme et autres décès non attribuables, par cause de décès, chez les femmes de 35 ans et plus, France métropolitaine, 2015	6
Figure 4 : Variation du nombre de cigarettes par jour	36
Figure 5 : Variation de la dépendance au tabac	36
Figure 6 : Différence à T0 dans la répartition des catégories de dépendance entre le groupe « réduction et arrêt » et le groupe « pas de changement »	38
Figure 7: Différence à T0 entre les groupes "réduction ou arrêt" et "pas de changement"	39

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Evènements notables concernant les psychédéliques au cours de la seconde moitié du XXème siècle	14
Tableau 2 : Description statistique des participants	33-34
Tableau 3 : Corrélation de Spearman entre la différence de score AAQ-II à T0 et un mois après l'expérience psychédélique et les scores de MEQ-30	35
Tableau 4 : Corrélation de Spearman entre la différence de score AAQ-II à T0 et les 6 derniers mois et les scores de MEQ-30	35
Tableau 5 : Corrélation de Spearman entre la différence du nombre de cigarettes fumées par jour entre T0 et les 6 derniers mois et la différence dans le score de AAQ-II et les scores de MEQ	38
Tableau 6 : Résumé d'analyse de régression logistique multiple du tabagisme comme variable dépendante	41

# Annexes

## Version française de la MEQ-30

« En vous référant à l'ensemble de votre session, veuillez évaluer le degré avec lequel vous avez vécu les phénomènes suivants. Répondez à chaque question en fonction de vos ressentis, pensées et expériences durant la session.

Utilisez l'échelle suivante :

- 0- Non, pas du tout
- 1- Très légèrement, indiscernable
- 2- Légèrement
- 3- Modérément
- 4- Fort (équivalent en degré à tout autre expérience forte)
- 5- 5- Extrême (plus qu'à aucun autre moment dans ma vie et plus fort que 4)

1. Perte de votre notion habituelle du temps
2. Sentiment d'émerveillement
3. Sentiment que l'expérience ne peut pas être décrite de manière adéquate avec des mots
4. Acquisition de connaissances pertinentes ressenties à un niveau intuitif
5. Impression que vous avez ressenti l'éternité ou l'infini
6. Expérience d'unité avec les objets et/ou les personnes perçus dans votre environnement
7. Perte de votre notion habituelle de l'espace
8. Sentiments de tendresse et de douceur
9. Certitude d'avoir atteint une réalité ultime (dans le sens d'être capable de "savoir" et de "voir" ce qui est vraiment réel à un moment donné au cours de votre expérience)
10. Sentiment que vous ne pourriez pas retranscrire fidèlement ce que vous avez vécu en le décrivant avec des mots.
11. Perte de la conscience habituelle de où vous êtes
12. Sentiments de paix et de tranquillité
13. Sensation d'être "en dehors du" temps, au-delà du passé et du futur
14. Libération des limites de votre « moi » personnel et sentiment d'unité ou de lien avec quelque chose de ressenti comme plus grand que votre « moi » personnel
15. Sensation d'être à un niveau spirituel

16. Expérience de pure existence et de conscience pure (au-delà du monde des impressions sensorielles)
17. Expérience d'extase
18. Expérience de la révélation que « tout est Un »
19. Être dans un monde sans limitation spatiale
20. Expérience d'unité avec un "monde intérieur »
21. Sentiment d'humilité
22. Expérience d'intemporalité
23. Vous êtes convaincu maintenant, quand vous repensez à votre expérience, que vous y avez atteint une réalité ultime (i.e. que vous "saviez" et "voyiez" ce qui est vraiment)
24. Sentiment que vous avez vécu quelque chose de profondément sacré et saint
25. Conscience de la vie ou d'une présence vivante en toutes choses
26. Expérience de fusion de votre « moi » personnel avec un tout plus grand
27. Sentiment d'admiration
28. Expérience d'unité avec la réalité ultime
29. Sentiment qu'il serait difficile de communiquer votre expérience avec des personnes qui ne l'ont pas vécue
30. Sentiment de joie

### **Version française du Fagerström Test for Cigarette Dependence**

1. Combien de temps s'écoule entre votre réveil et votre première cigarette?
  - Plus de 60 minutes (0)
  - Entre 31 et 60 minutes (1)
  - Entre 6 et 30 minutes (2)
  - Moins de 5 minutes (3)
2. Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer là où c'est interdit?
  - Non (0)
  - Oui (1)
3. Quelle cigarette auriez-vous le plus de mal à ne pas fumer?
  - La première de la journée (1)

- N'importe quelle autre (0)
4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?
- 10 ou moins (0)
  - Entre 11 et 20 (1)
  - Entre 21 et 30 (2)
  - Plus de 31 (3)
5. Fumez-vous davantage durant les premières heures suivant le réveil qu'au cours du reste de la journée?
- Non (0)
  - Oui (1)
6. Fumez-vous même quand vous êtes malade au lit presque toute la journée?
- Non (0)
  - Oui (1)

Niveau de dépendance :

- 0 à 2 : Très faible dépendance
- 3 ou 4 : Faible dépendance
- 5 : dépendance moyenne
- 6 à 7 : Forte dépendance
- 8 à 10 : Très forte dépendance

## Version française de l'AAQ-II

Voici une liste d'affirmations. Merci d'évaluer à quel point chaque affirmation est vraie pour vous en entourant le chiffre qui correspond à votre réponse.

1	2	3	4	5	6	7
jamais vrai	très rarement vrai	rarement vrai	parfois vrai	souvent vrai	presque toujours vrai	Toujours vrai

1. Si j'ai un souvenir désagréable, je le laisse venir.	1	2	3	4	5	6	7
2. Mes expériences et mes souvenirs douloureux me gênent pour conduire ma vie comme il me tiendrait à cœur de le faire. 'I'	1	2	3	4	5	6	7
3. J'ai peur de mes émotions. 'I'	1	2	3	4	5	6	7
4. J'ai peur ne pas être capable de contrôler mes inquiétudes et mes émotions. 'I'	1	2	3	4	5	6	7
5. Mes souvenirs douloureux m'empêchent de m'épanouir dans la vie. 'I'	1	2	3	4	5	6	7
6. J'ai le contrôle de ma vie.	1	2	3	4	5	6	7
7. Les émotions sont une source de problèmes dans ma vie. 'I'	1	2	3	4	5	6	7
8. J'ai l'impression que la plupart des gens gèrent leur vie mieux que moi. 'I'	1	2	3	4	5	6	7
9. Mes soucis m'empêchent de réussir. 'I'	1	2	3	4	5	6	7
10. Mes pensées et mes émotions ne m'empêchent pas de vivre ma vie comme je le veux.	1	2	3	4	5	6	7

Les scores les plus élevés indiquent une plus grande flexibilité psychologique. Le score des items marqués avec un 'I' est inversé.

## Abréviations

AAQ-II : Acceptation and Action Questionary

ACE : Accept Connect Embody Therapy

ACT : Acceptance and Commitment Therapy

ALD-52 : 1-Acetyl-N,N-lysergique diéthylamine

BDI : Beck Depression Inventory

BDNF : brain-derived neurotrophic factor

CCC : circuit claustror-cortical

CO : monoxyde de carbone  
CSTC : cortico-striato-thalamo-cortical  
DMT : N,N-dimethyltryptamine  
DOB : 2,5-dimethoxy-4-bromoamphetamine  
DOI : 2,5-dimethoxy-4-iodoamphetamine  
DS : déviation standard  
DT : delirium tremens  
FTCD : Fagerström Test for Cigarette Dependence  
HADS A : Hospital Anxiety and Depression Scale Anxiety  
HADS D : Hospital Anxiety and Depression Scale Depression  
HADS T : Hospital Anxiety and Depression Scale Total  
HAMS : Hamilton Depression Rating Scale  
IL-6 : interleukine 6  
IMAO : inhibiteur de la mono amine oxydase  
LSD : acide lysergique diethylamide  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
MADRS : Montgomery-Asberg Depression Rating Scale  
MDMA : 3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine  
MEQ : Mystical Experience Questionnaire  
MEQ30 : Mystical Experience Questionnaire 30 items révisé  
mTor : mammalian target of rapamycin  
NMDA : acide N-méthyl-D-aspartique  
QIDS-SR-16 : Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self Report  
REBUS : relaxed belief under psychedelics  
RR : risque relatif  
STAI G : State Trait Anxiety Inventory Global  
STAI S : State Trait Anxiety Inventory State  
STAI T : State Trait Anxiety Inventory Trait  
TEP : Tomographie par Emission de Positons  
TNF-a : tumor necrosis factor alpha  
TSN : traitement de substitution nicotinique

T0 : au cours des 6 mois avant l'expérience

1P-LSD : 1-propionyle-lysergique diéthylamide

2C-B : 4-bromo-2,5-diméthoxyphényléthylamine

5-HT2A : 5-hydroxytyramine-2A

5-MeO-DMT : 5-methoxy-DMT

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.



# Résumé

**Contexte** : Le tabagisme est un problème de santé mondiale. Le but de cette étude est d'investiguer l'impact d'une expérience psychédélique en contexte naturalistique sur la consommation de tabac.

**Méthode** : Nous avons conduit une étude rétrospective via un questionnaire diffusé sur internet sur 173 participants qui rapportaient être fumeur au moment d'une expérience psychédélique. Nous avons recueilli des données sociodémographiques et évalué la dépendance au tabac, les caractéristiques de l'expérience psychédélique ainsi que la flexibilité psychologique avant, à un mois de l'expérience psychédélique et durant les 6 derniers mois.

**Résultat** : La moyenne du nombre de cigarettes fumés par jour et la proportion d'individu avec une forte dépendance au tabac ont diminué significativement entre les trois temps d'évaluation ( $p < 0,001$ ). Les participants qui ont diminué ou arrêté de fumer ont eu une expérience mystique plus intense lors de leur expérience psychédélique ( $p = 0,01$ ) et avaient une flexibilité psychologique plus basse avant leur expérience psychédélique ( $p = 0,018$ ). L'augmentation de la flexibilité psychologique après l'expérience psychédélique et l'intention pour l'expérience psychédélique étaient des facteurs prédictifs positifs significatifs pour la diminution ou l'arrêt du tabagisme ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion** : Nos résultats confirment qu'une expérience psychédélique peut être associée à une diminution de la consommation et de la dépendance au tabac, et que l'intention pour l'expérience psychédélique, l'intensité de l'expérience mystique et l'augmentation de la flexibilité psychologique sont associés à l'arrêt ou à la diminution du tabagisme.

Mots-clés : psychédélique, tabac, addiction, flexibilité psychologique