



# Psychédéliques et conscience



Skeptics in the pub  
18 November 2022

*Paolo Cardone*  
*PhD Student CSG*  
*FNRS Aspirant*  
*GIGA-Doctoral School*

*Promotrices:*  
*Pr. Olivia Gosseries*  
*Dr. Charlotte Martial*



# Disclaimers!

Pas d'intérêts économiques avec les compagnies  
psychédéliques

Principalement intéressé par la conscience et la  
complexité



## Sommaire

- (Extrêmement) bref historique des psychédéliques
- Les psychédéliques : qu'est-ce que c'est?
- Les psychédéliques dans la santé mentale
- Set & Setting
- Les psychédéliques pour les troubles neurologiques : troubles de la conscience (TDC)



# Perspective historique des psychédéliques (1)



Psychédéliques utilisés depuis des millénaires pour des raisons chamaniques et spirituelles

Parmi d'autres, l'objectif principal est de se connecter à des "êtres supérieurs" et/ou à une autre dimension/réalité

Différentes opinions sur la diffusion des drogues dans les civilisations anciennes (et dans l'histoire).

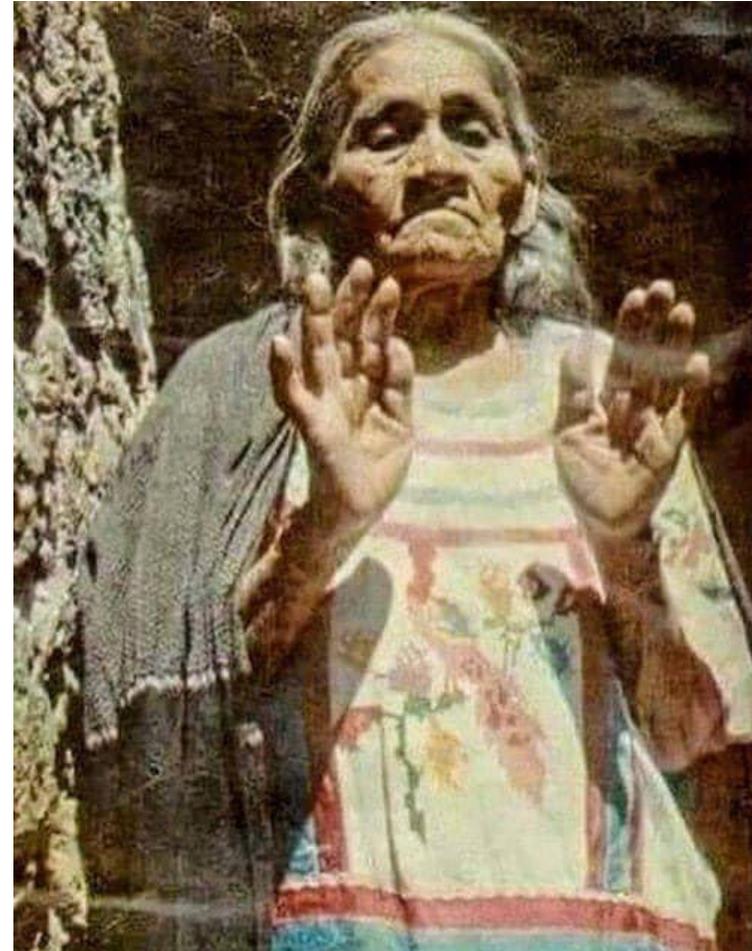
- “Stoned ape theory” (McKenna) vs Romanisation des psychédéliques (de Mori)



# Perspective historique des psychédéliques (2)



Hofmann et la découverte du LSD



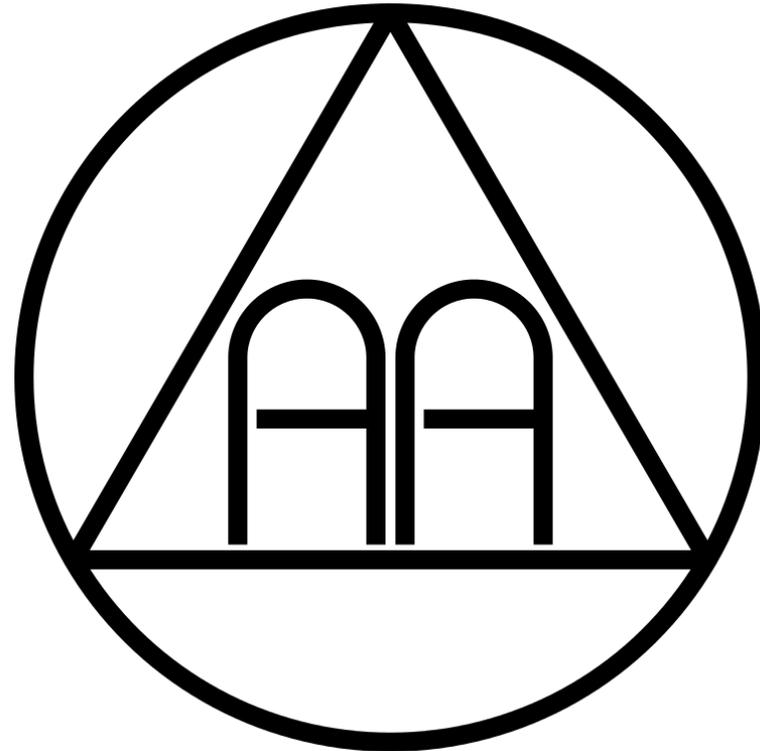
Curanderos (ici, Maria Sabina)



# Perspective historique des psychédéliques (3)



Contre-mouvement 60s



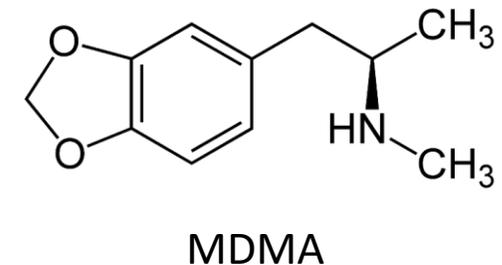
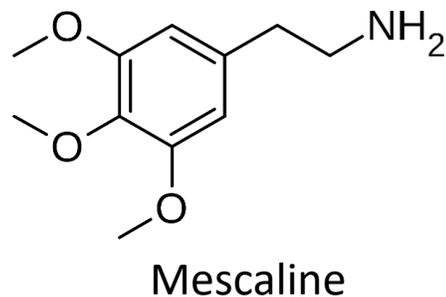
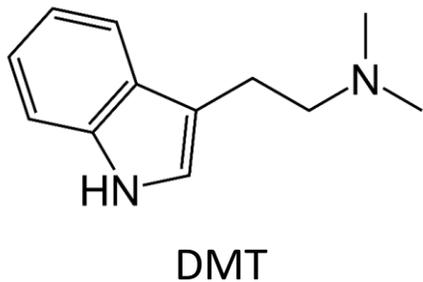
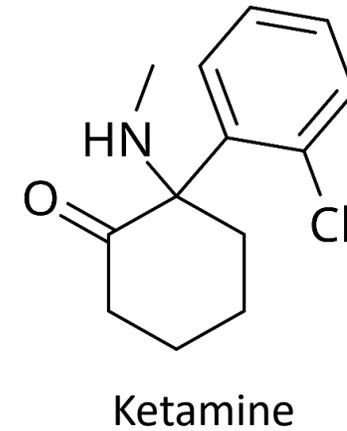
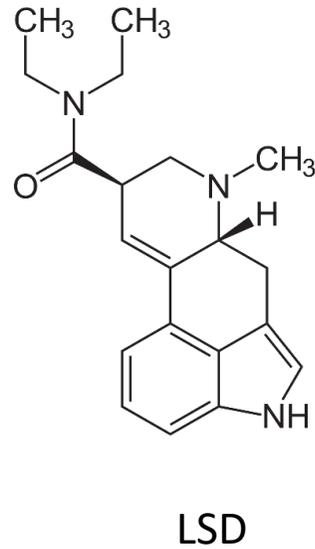
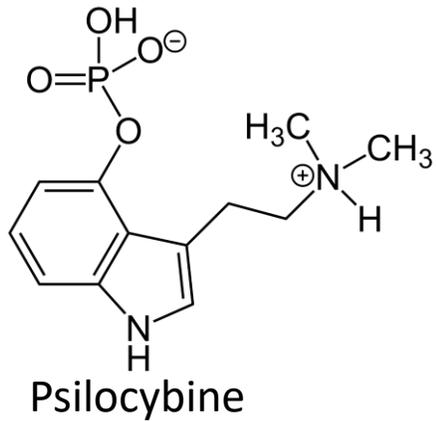
Bill W. & Alcooliques anonymes



# Les psychédéliques : qu'est-ce que c'est?

Psychédéliques classiques → **5HT2A agonistes**

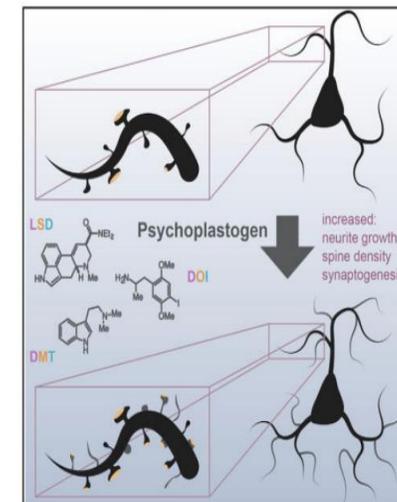
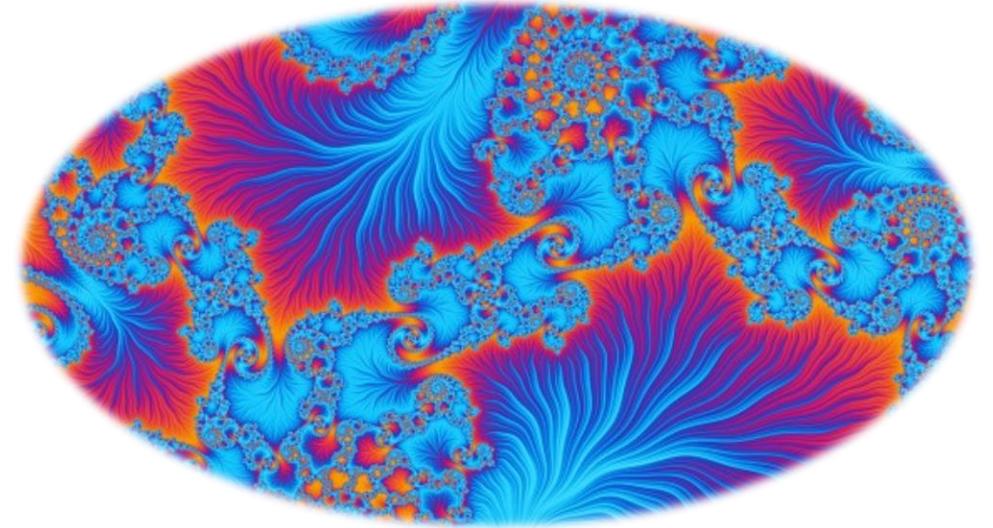
Autres psychédéliques





# Caractéristiques communes

- Effets phénoménologiques : contenu mental plus riche et/ou hallucination
- Effets neurophysiologiques: neuroplasticité

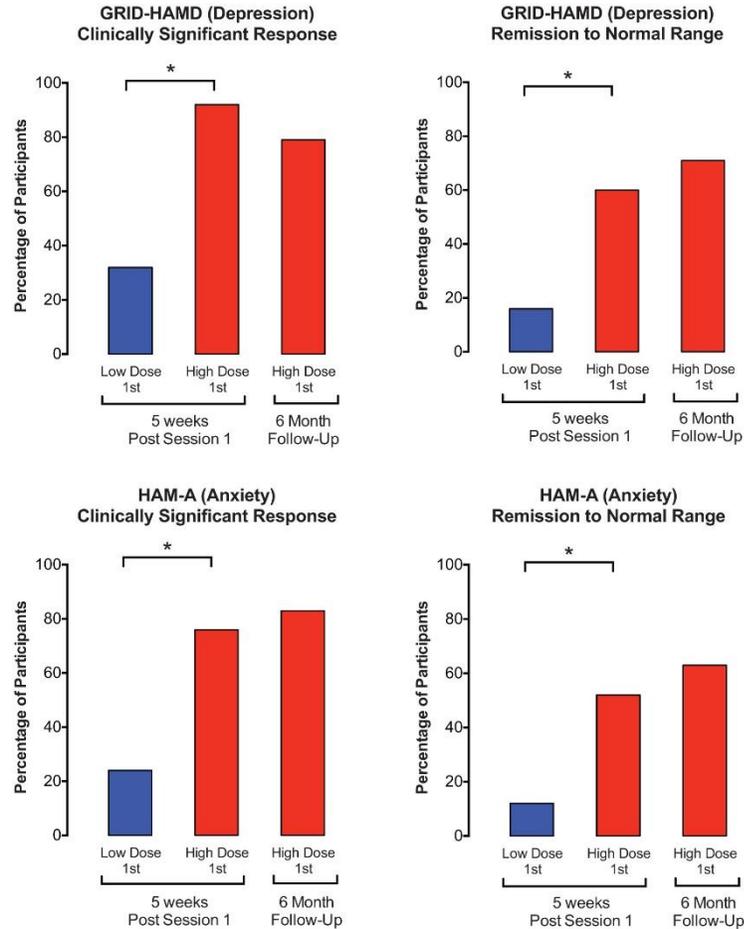




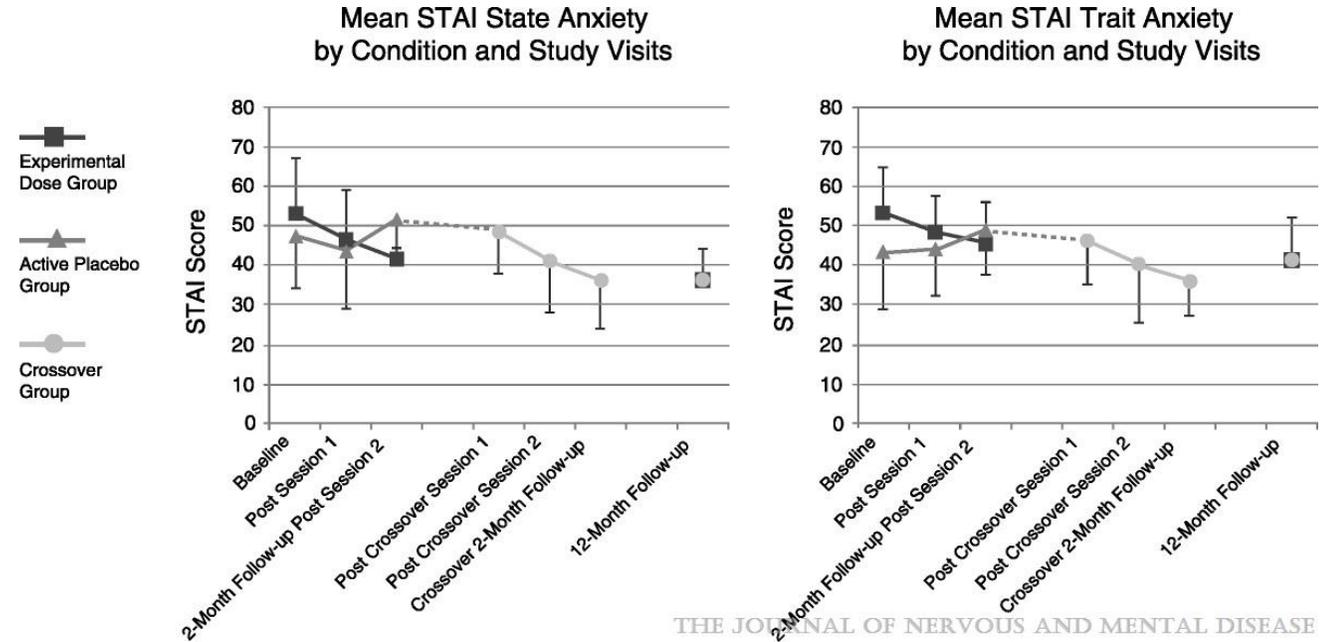
# Bien-être mental et “life-threatening” pathologies



## Psilocybine



## LSD

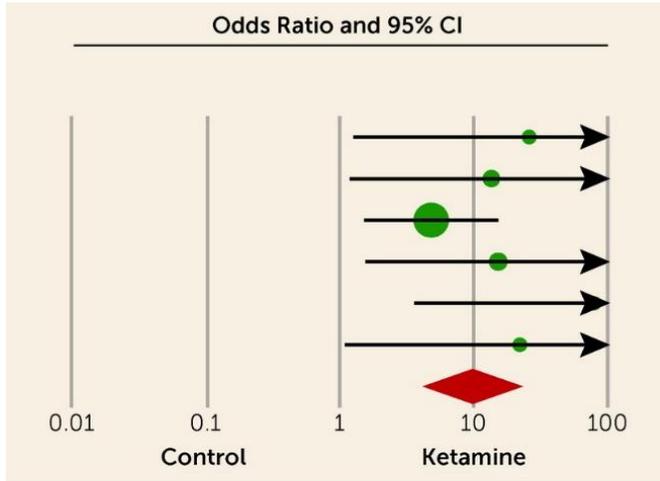


# Troubles psychiatriques : Dépression (1)



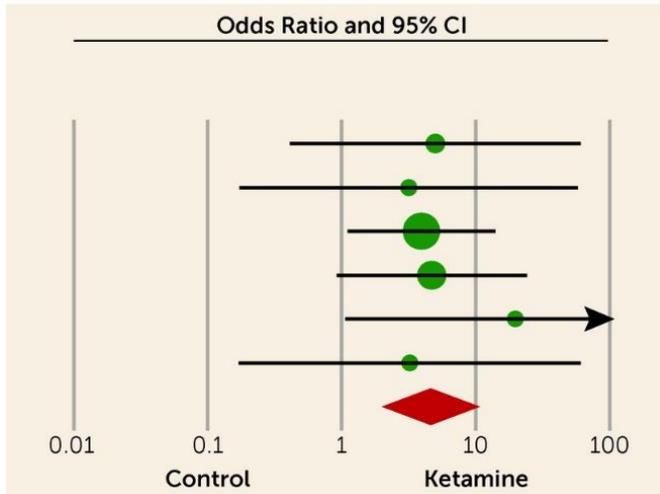
1j après

Adultes



1s après

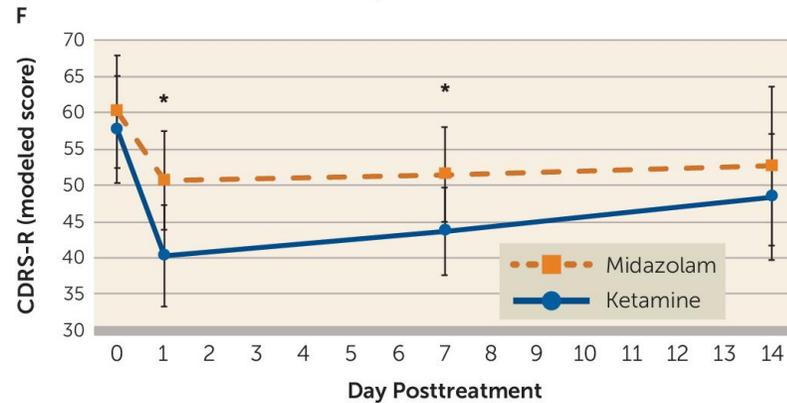
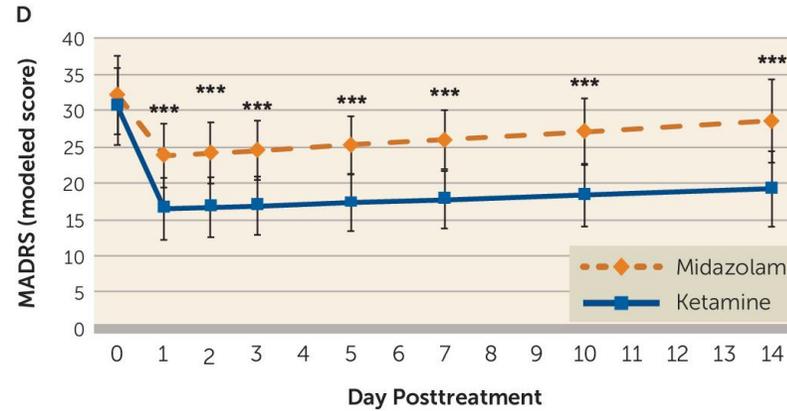
Odds Ratio and 95% CI



Newport et al., *AJP*, 2015



Adolescents



Newport et al., *AJP*, 2021

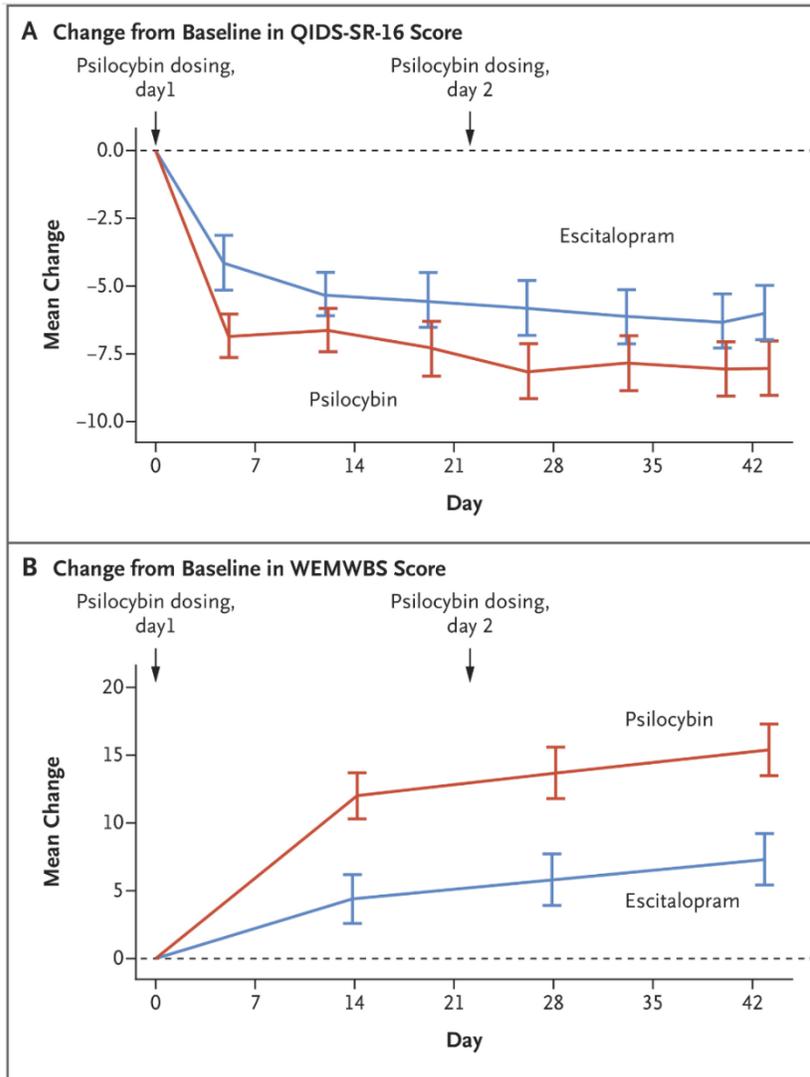


Approuvé ! 😊





# Troubles psychiatriques : Dépression (2)



- 59 patients ayant été diagnostiqué dépressifw
  - 30 dans le groupe *escitalopram*
  - 29 dans le groupe *psilocybine*
- Dose orale de psilocybine
  - 1 mg dans le groupe *escitalopram*
  - 25 mg dans le groupe *psilocybine*
- **Aucun changement significatif → Traitement pas moins efficace**
- Phase 2 vient d'être publiée:





# Troubles psychiatriques : Toximanie

Alcool, 1977

Psychedelic Drug (DPT)-Assisted Psychotherapy  
with Alcoholics: A Controlled Study

JOHN C. RHEAD, PH.D.\*+; ROBERT A. SOSKIN, PH.D.\*++;

IBRAHIM TUREK, M.D.\*+++; WILLIAM A. RICHARDS, PH.D.\*++++;

RICHARD YENSEN, PH.D.\*+++++; ALBERT A. KURLAND, M.D.\*; KAY Y. OTA, PH.D.++

Héroïne, 1973

Residential Psychedelic (LSD) Therapy  
for the Narcotic Addict

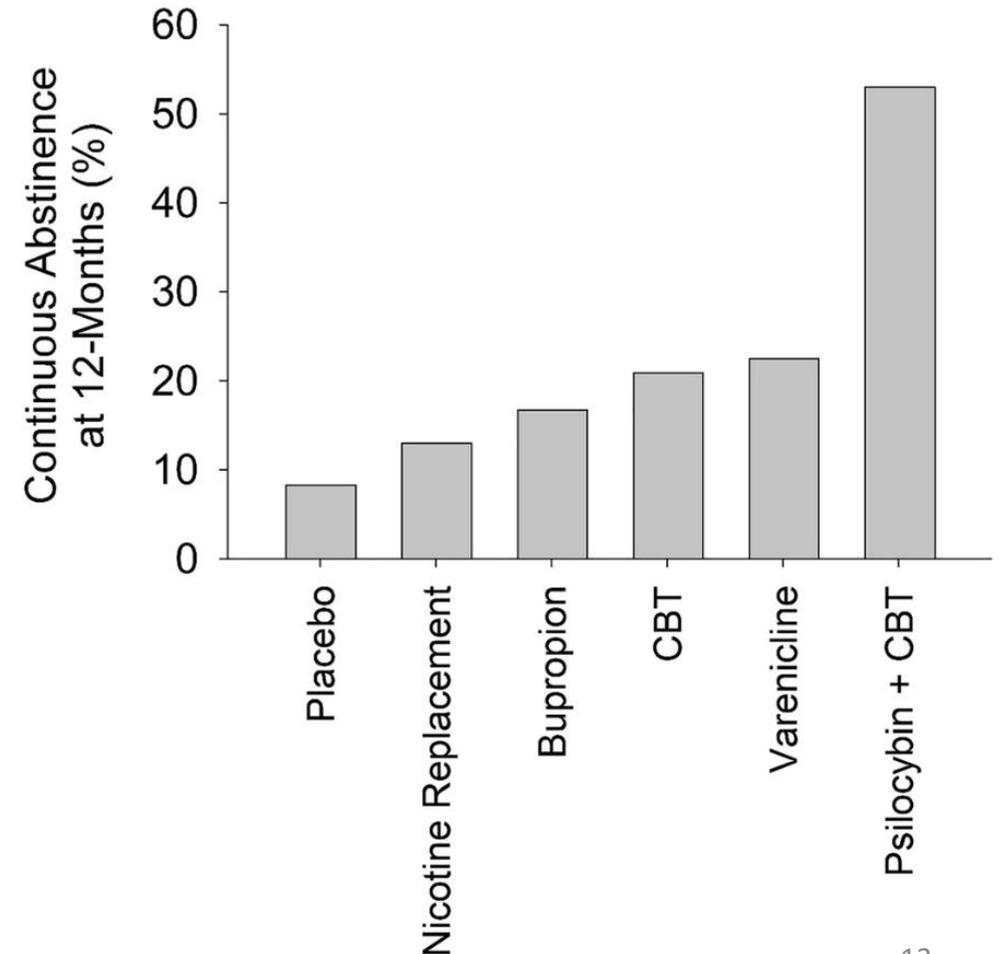
A Controlled Study

Charles Savage, MD, O. Lee McCabe, PhD, Baltimore



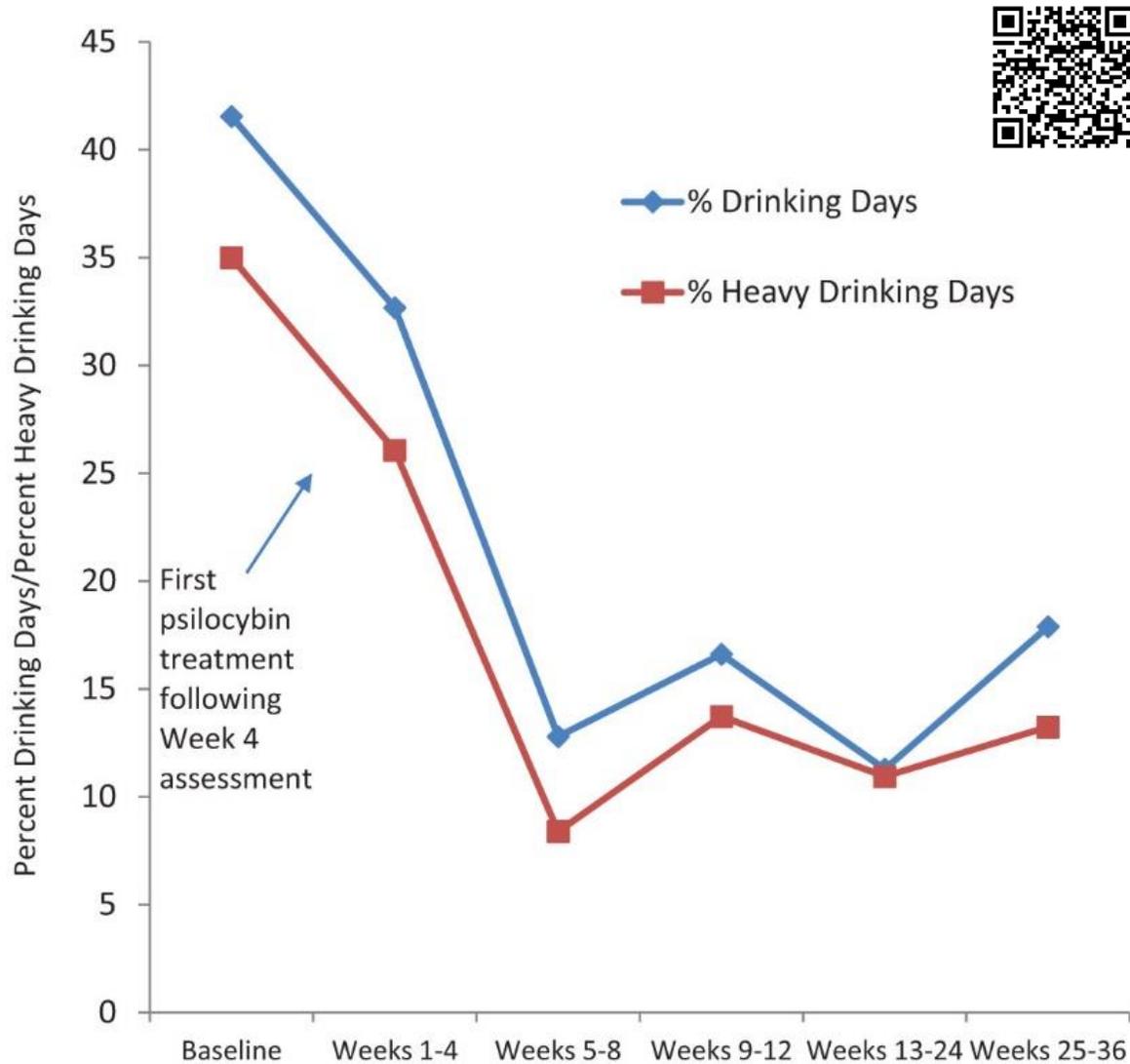
# Troubles psychiatriques : Toximanie – Tabac

- Abstinence contrôlée par l'analyse de l'haleine et l'urine
- Consommation de tabac diminuée de moitié après 2,5 ans
- Effets rapportés dus au changement de « personal narrative »





# Troubles psychiatriques : Toximanie – Alcool (1)



- 10 participants présentant un trouble de la consommation d'alcool
- 2 séances de psilocybine
- Traitement psychosocial
- Pas de groupe de contrôle et échantillon de taille assez réduite



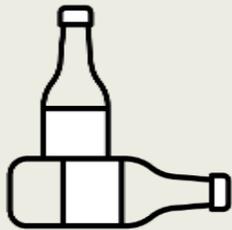
# Troubles psychiatriques : Toximanie – Alcool (2)

## JAMA Psychiatry

### RCT: Psilocybin-Assisted Treatment of Alcohol Use Disorder

#### POPULATION

53 Men, 42 Women



Adults with alcohol dependence  
Mean age, 45.8 y

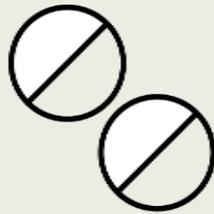
#### SETTINGS / LOCATIONS



2 Academic centers in New York and New Mexico

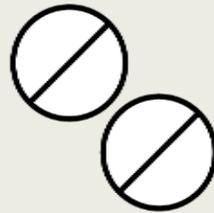
#### INTERVENTION

95 Individuals randomized



#### 49 Psilocybin

Administered orally in 2 all-day sessions (dose range, 25-40 mg/70 kg)



#### 46 Diphenhydramine control

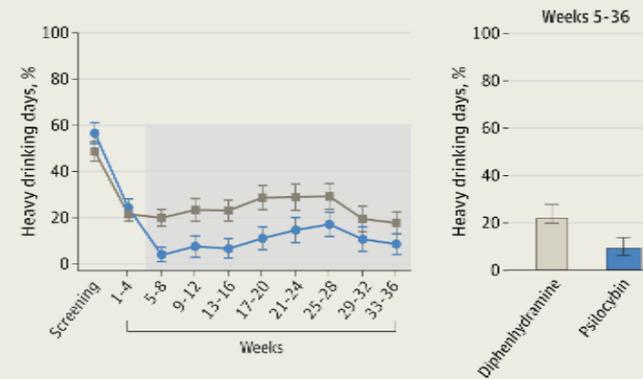
Administered orally in 2 all-day sessions (dose range, 50-100 mg)

#### PRIMARY OUTCOME

Percent heavy drinking days (scale, 0-100), assessed using the timeline followback interview, contrasted between groups over the 32-wk period following the first administration of study medication.

#### FINDINGS

Percent heavy drinking days during the 32-wk double-blind period was lower in the psilocybin group compared with the diphenhydramine group



#### Percent heavy drinking days

Psilocybin=9.7%

Diphenhydramine=23.6%

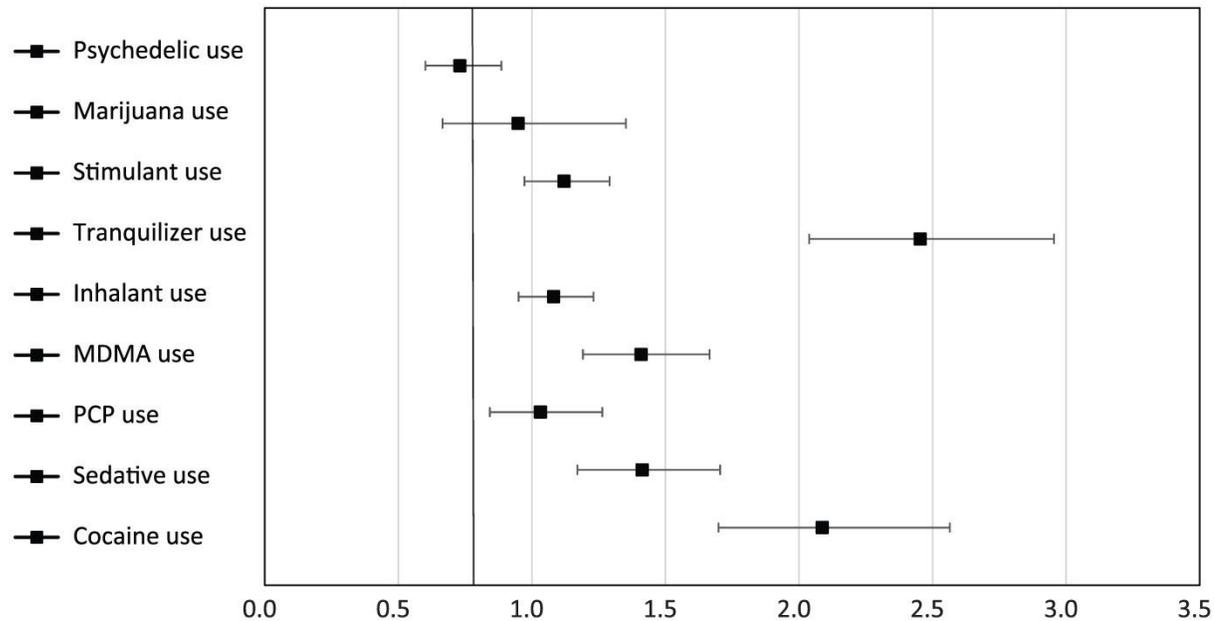
Mean difference, 13.9 (95% CI, 3.0-24.7; P = .01)

Bogenschutz MP, Ross S, Bhatt S, 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*. Published online August 24, 2022. doi:10.1001/jamapsychiatry.2022.2096

© AMA



# Toximanie et psychédéliques : études épidémiologiques



- Enquête basée aux États-Unis ; N = 44 000
- Réduction de 27% du risque de dépendance aux opiacés au cours de l'année écoulée
  - Weighted risk ratio (RR) = 0.73 (0.60–0.89)  
 $p = 0.002$



**Table 2.** Alcohol use variables and AUD diagnosis and treatment history pre- and post-reference psychedelic experience (N = 343).

Alcohol use variables	Retrospective (pre-psychedelic) mean (SD)	Current (post-psychedelic) mean (SD)	Retrospective (pre-psychedelic) n (%)	Current (post-psychedelic) n (%)
Drinks/week	25.5 (21.5)	4.3 (10.2)		
AUDIT-C consumption score	8.5 (2.2)	2.7 (2.5)		
AUQ (craving)	38.8 (10.0)	13.4 (6.8)		
Years of problematic alcohol use	6.6 (7.3)	n/a		
Age in years of first alcohol use	15.1 (2.8)	n/a		
DSM5 AUD diagnostic criteria met				
No AUD			0 (0)	283 (82.5%)
Mild AUD			38 (11.1%)	32 (9.3%)
Moderate AUD			59 (17.2%)	12 (3.5%)
Severe AUD			246 (71.7%)	16 (4.7%)

- Enquête en ligne (principalement États-Unis) ; N = 343
- 83 % des personnes n'ont pas répondu aux critères de toxicomanie après avoir consommé des substances psychédéliques (principalement du LSD ou de la psilocybine).





# Set & Setting

## Set

État psychologique du sujet

- État mental
- Préparation à l'expérience
- Caractéristiques individuelles

## Setting

Espace environnemental où se déroule l'expérience



Olson et al., *Psychopharmacology*, 2021





# Pourquoi les psychédéliques sont-ils utiles ? (1)



**Effets  
neurophysiologiques**

*Olson, ACS Pharm. & Transl. Science, 2020*

**vs**



**Expérience sous  
psychédéliques**

*Yaden and Griffiths, ACS Pharm. & Transl. Science, 2020*





# Pourquoi les psychédéliques sont-ils utiles ? (2)



## Pivotal states



Brouwer and Carhart-Harris, *Journal of Psychopharmacology*, 2021



## Mystical experience



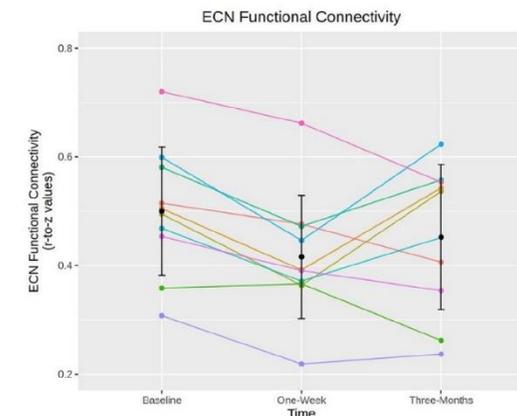
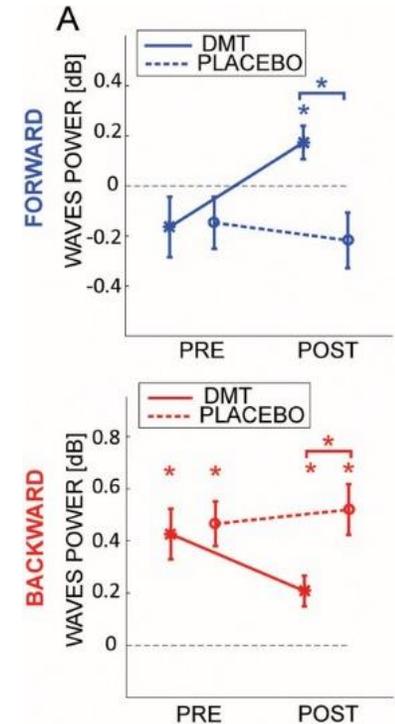
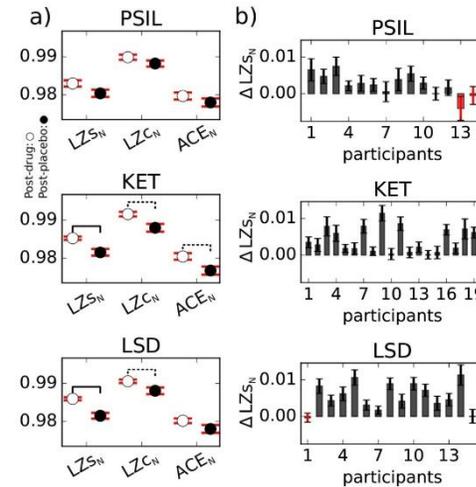
Credits: Pablo Amaringo

Griffiths et al., *Journal of Psychopharmacology*, 2017



## ... Et dans le cerveau ?

- Complexité accrue de l'activité cérébrale
- Informations sensorielles plus importantes par rapport à l'inhibition des régions supérieures
- Changements spontanés d'activité au moins jusqu'à une semaine après



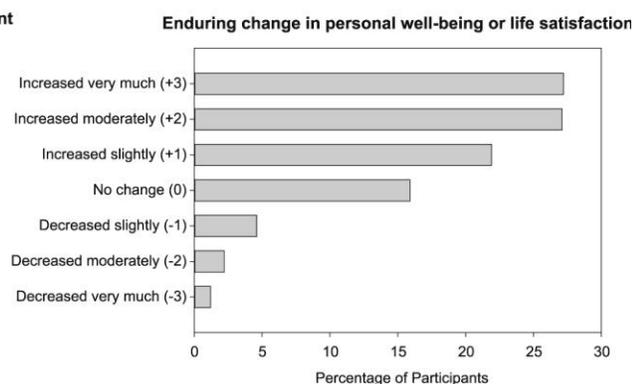
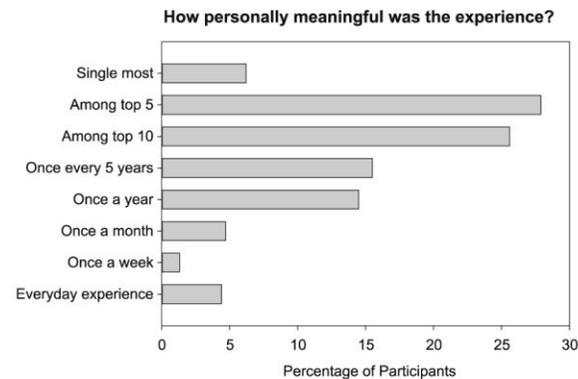
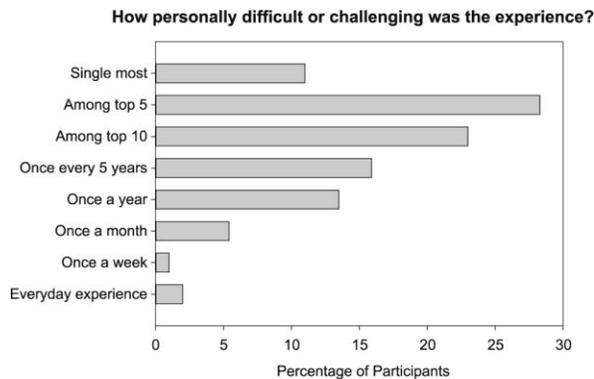
Schartner et al., *Sci. Rep.*, 2017

Alamia et al., *eLife*, 2020

McCulloch et al., *Journal of Psychopharmacology*, 2021



# Tout ce qui brille...



- Enquête (N = 1993) sur les « bad trips » avec la psilocybine
- 62% : top 10 expériences difficiles **mais** 39% : top 5 expériences significatives
- Changement au niveau du bien-être positivement associé au degré de difficulté **mais** négativement associé à la durée
  - Difficulté de l'expérience positivement associée à la dose





# ... peut-il devenir de l'or ?

## Original Papers

### Human hallucinogen research: guidelines for safety

MW Johnson *Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University, School of Medicine, Baltimore, MD, USA.*

WA Richards *Johns Hopkins Bayview Medical Center, Baltimore, MD, USA.*

RR Griffiths *Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University, School of Medicine, Baltimore, MD, USA; Department of Neuroscience, Johns Hopkins University, School of Medicine, Baltimore, MD, USA.*

1. Sélection des patients (screening)
2. Soutien psychologique avant, pendant et après
3. Attention à l'espace physique et émotionnel
4. Attention à la dose

Psychopharm

*Journal of Psychopharmacology*  
22(6) (2008) 603–620  
© 2008 British Association  
for Psychopharmacology  
ISSN 0269-8811  
SAGE Publications Ltd,  
Los Angeles, London,  
New Delhi and Singapore  
10.1177/0269881108093587



Credits: Paul Crane



# Troubles neurologiques : troubles de la conscience

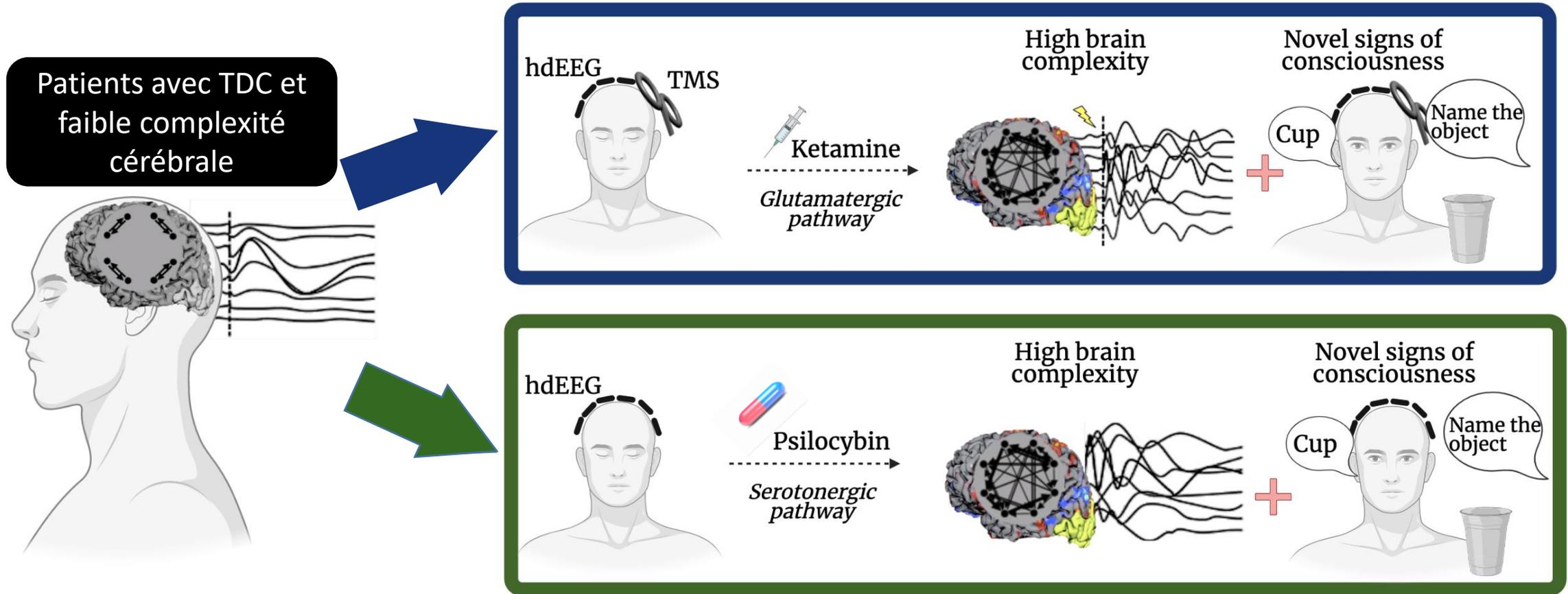
## CLINICAL EXAMINATION



Estelle's talk!



# Graphical abstract – Psychédéliques et TDC

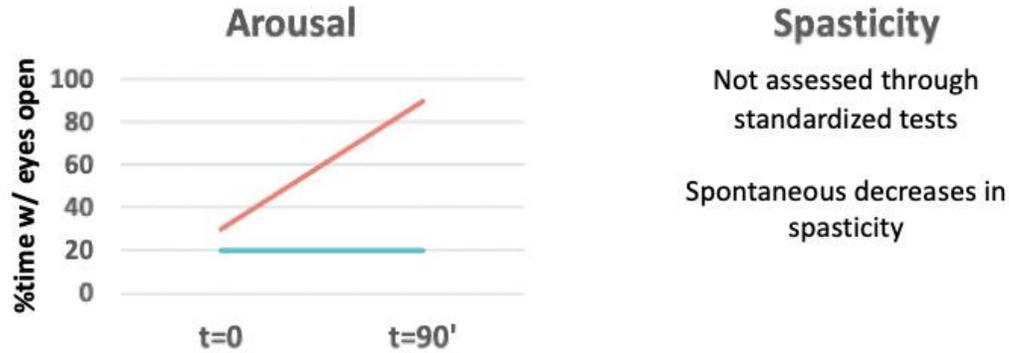


Credits: Ilenia Paparella

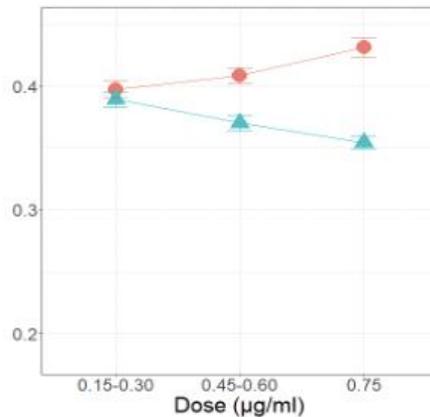


# Résultats préliminaires - Kétamine

50yo male, stroke, 7m since injury, MCS-



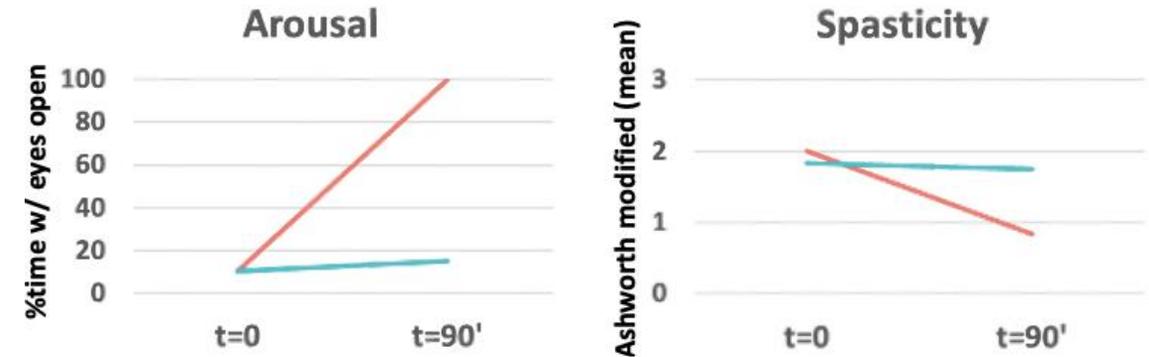
Lempel-Ziv complexity



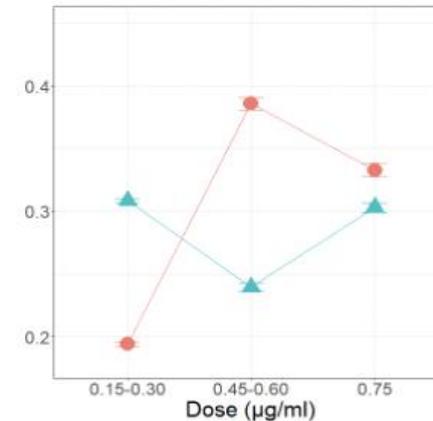
— Ketamine — Placebo

**Increased arousal and LZC  
No change in diagnosis**

32yo male, TBI, 13y since injury, UWS



Lempel-Ziv complexity



— Ketamine — Placebo

**Increased arousal and decreased spasticity  
No change in diagnosis but one response to command**



# L'avenir ?

## Analogues non-psychoactifs!

### Article

## A non-hallucinogenic psychedelic analogue with therapeutic potential

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-3008-z>

Received: 17 January 2020

Accepted: 30 October 2020

Published online: 9 December 2020

 Check for updates

Lindsay P. Cameron<sup>1</sup>, Robert J. Tombari<sup>2</sup>, J. Yann Ehinger<sup>4</sup>, Maxemiliano V. Vargas<sup>1</sup>, Michael Douglas Myers-Turnbull<sup>5,6</sup>, Taohui Liu<sup>3</sup>, Bizem Emilie I. Anderson<sup>8</sup>, Guoliang Zhang<sup>2</sup>, Jay Michelle Tjia<sup>3</sup>, Lee E. Dunlap<sup>2</sup>, Zachary T. F. John D. McCorvy<sup>9</sup>, Pamela J. Lein<sup>7</sup>, David H. Olson<sup>2,14,15,16</sup> 

### Article

## Bespoke library docking for 5-HT<sub>2A</sub> receptor agonists with antidepressant activity

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05258-z>

Received: 19 August 2021

Accepted: 22 August 2022

Published online: 28 September 2022

 Check for updates

Anat Levit Kaplan<sup>1,15</sup>, Danielle N. Confair<sup>2,15</sup>, Kuglae Kim<sup>3,4,15</sup>, Ximena Barros-Álvarez<sup>5,15</sup>, Ramona M. Rodriguez<sup>6,7</sup>, Ying Yang<sup>1</sup>, Oh Sang Kweon<sup>2</sup>, Tao Che<sup>8</sup>, John D. McCorvy<sup>9</sup>, David N. Kamber<sup>2</sup>, James P. Phelan<sup>2</sup>, Luan Carvalho Martins<sup>1,10</sup>, Vladimir M. Pogorelov<sup>9</sup>, Jeffrey F. DiBerto<sup>3</sup>, Samuel T. Slocum<sup>3</sup>, Xi-Ping Huang<sup>11</sup>, Jain Manish Kumar<sup>3</sup>, Michael J. Robertson<sup>5</sup>, Ouliana Panova<sup>5</sup>, Alpay B. Seven<sup>5</sup>, Autumn Q. Wetsel<sup>6</sup>, William C. Wetsel<sup>6,7,12,13</sup> , John J. Irwin<sup>1</sup> , Georgios Skiniotis<sup>5</sup> , Brian K. Shoichet<sup>1</sup> , Bryan L. Roth<sup>3,14</sup>  & Jonathan A. Ellman<sup>2</sup> 



# L'avenir ?

## Règlementation statale

POLITICS

### Colorado becomes second state with legalized 'medicinal psychedelics'



By [Olivia Goldhill](#) Nov. 10, 2022

STAT+

[Reprints](#)

HEALTH

### Oregon wrestles with how to offer psychedelics outside the health care system

### Alberta to be 1st province to regulate psychedelics for therapy, government says



By [Olivia Goldhill](#) March 10, 2022



Province also adding new restrictions for prescribing high-potency narcotics



[Janet French](#) - CBC News - Posted: Oct 05, 2022 3:28 PM MT | Last Updated: October 6



## Take-home messages

- Le statut politico-social sur le psychédéliques change rapidement
- La façon dont les psychédéliques agissent (et pourquoi ils agissent !) n'est pas complètement claire.
- Les psychédéliques (en thérapie) montrent des résultats prometteurs pour les troubles psychiatriques. Peut-être aussi utiles pour certains troubles neurologiques.
- Il y a beaucoup de choses à étudier et à découvrir - participez-y 😊



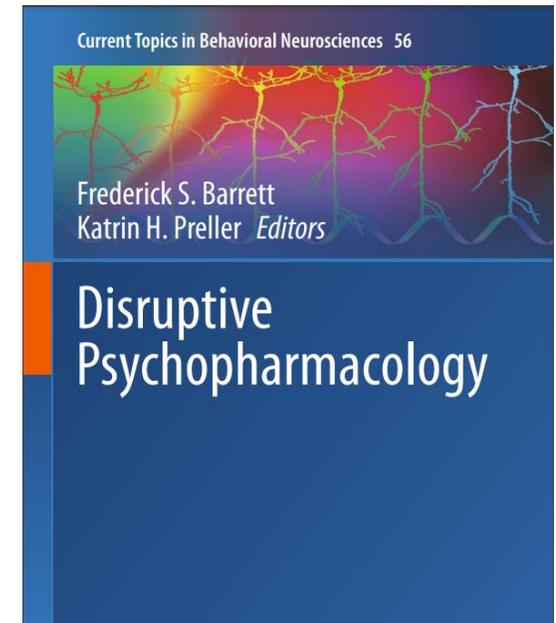
Vous voulez en savoir plus ?



**Psychedelic Society Belgium**



**UniMIND journal clubs**



**Livres ! 😊**



James S. McDonnell Foundation



# Merci beaucoup !



Dr. Olivia Gosseries



Dr. Charlotte Martial



p.cardone@uliege.be



Filament Health





# Quelle thérapie avec les psychédéliques ?

Journal of Humanistic Psychology  
Volume 57, Issue 4, July 2017, Pages 389-414  
© The Author(s) 2016, Article Reuse Guidelines  
<https://doi.org/10.1177/0022167816673493>



Article

## Development of a Psychotherapeutic Model for Psilocybin-Assisted Treatment of Alcoholism

Michael P. Bogenschutz<sup>1</sup> and Alyssa A. Forcehimes<sup>2</sup>

### Abstract

*Research activity on the potential clinical value of classic hallucinogens and other psychedelics has increased markedly in the past two decades, and promises to continue to expand. Experimental study of hallucinogen-assisted treatment, and any future clinical use, requires the development of psychotherapeutic models that are appropriate to the disorder being treated and effectively integrated with the pharmacologic component of the treatment. To provide a framework for thinking about possible treatment models, we provide an overview of the history of psychedelic-assisted treatment, review what is known about the therapeutic mechanisms of these treatments, and consider the various purposes of psychotherapy in the context of both research and clinical use of psychedelic-assisted treatment. We then provide a description of a therapy model we have developed and are currently using in a trial of psilocybin-assisted treatment for alcoholism. Finally, we discuss advantages and disadvantages of a range of alternative models, emphasizing the need for research to determine the most effective treatment models for any indications for which efficacy becomes established.*

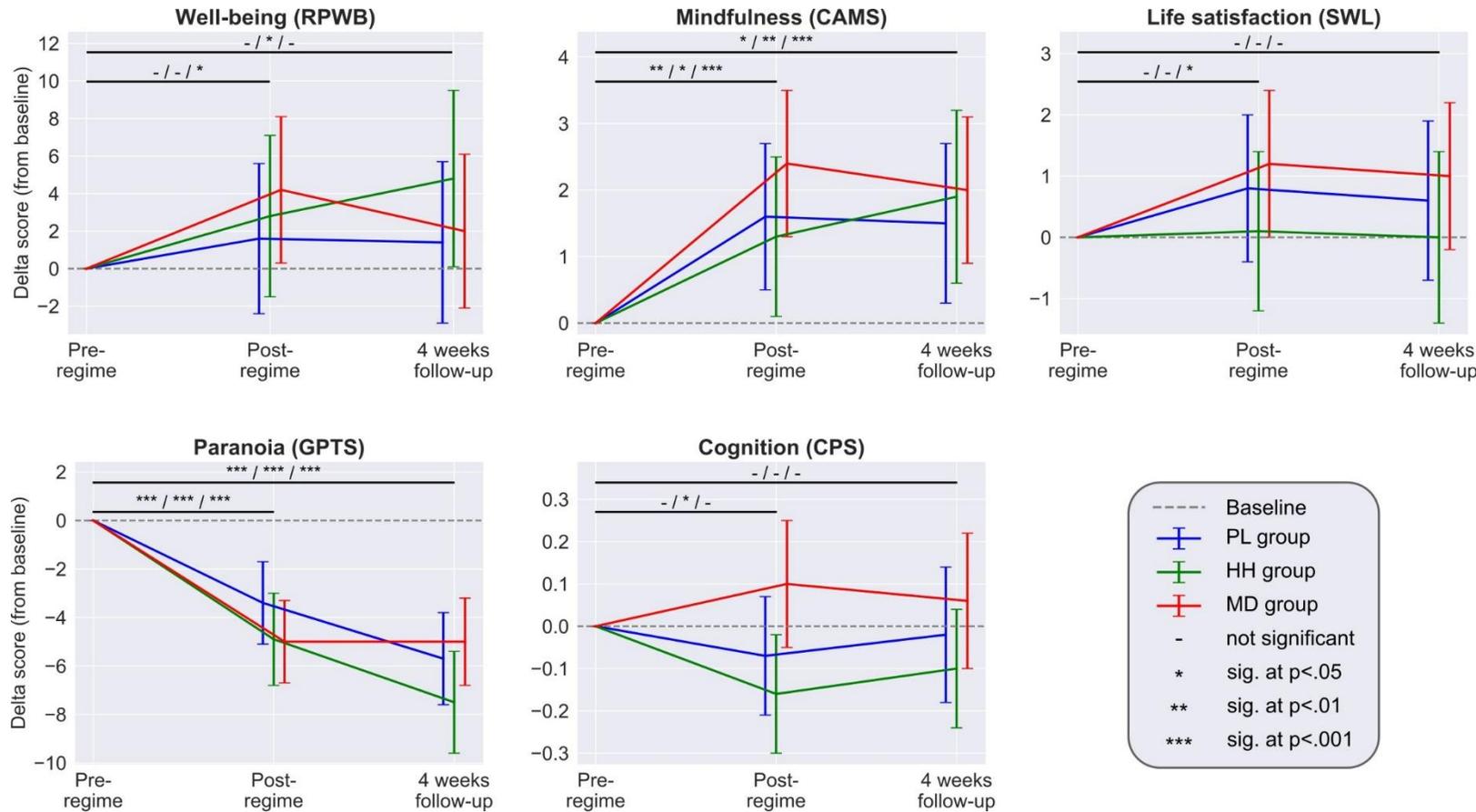
### Keywords

alcoholism, alcohol use disorder, psilocybin, hallucinogen, psychedelic, psychotherapy

- Seul ou en groupe ?
- Thérapies expérimentées ou ad hoc ?
- Différents pour chaque substance ?
- Différents par condition ?



# Microdosing (1)



- Études self-blinding avec des microdoseurs
  - Par exemple, 10-15  $\mu\text{g}$  de LSD ou 0,1-0,3 g de champignons séchée.

- Aucune différence entre les groupes



# Microdosing (2)



[nature](#) > [translational psychiatry](#) > [articles](#) > article

Article | [Open Access](#) | [Published: 02 August 2022](#)

## Microdosing with psilocybin mushrooms: a double-blind placebo-controlled study

[Federico Cavanna](#), [Stephanie Muller](#), [Laura Alethia de la Fuente](#), [Federico Zamberlan](#), [Matías Palmucci](#),  
[Lucie Janeckova](#), [Martin Kuchar](#), [Carla Pallavicini](#) & [Enzo Tagliazucchi](#) 

[Translational Psychiatry](#) **12**, Article number: 307 (2022) | [Cite this article](#)

**168k** Accesses | **2** Citations | **251** Altmetric | [Metrics](#)



Cavanna et al., *Translational Psychiatry*, 2021

- Placebo et 0,5 g de champignons séchée.

Expérience subjective, comportement, créativité, perception, cognition et activité cérébrale.

- Effets aigus plus intenses pour dose active que placebo **mais uniquement** pour qui identifié condition expérimentale

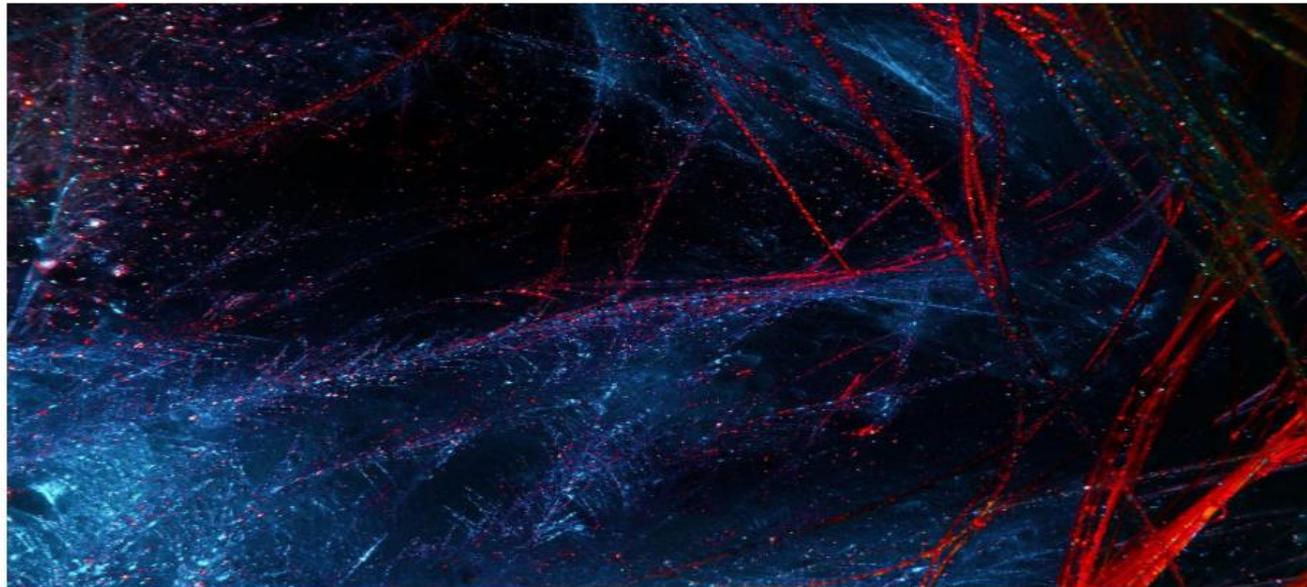


# Psychédéliques et réalité virtuelle

## When Psychedelics And Virtual Reality Meet: Read More On Enosis' Novel Clinical Study

by [Lara Goldstein](#)

June 15, 2022 3:55 PM | 3 min read



A joint collaboration between **Enosis Therapeutics**, **Swinburne University** and the **Psychedelic Society of Belgium** proved that the use of **virtual reality (VR) modalities** during treatment with psychedelics improves therapeutic outcomes among study participants.