

*MANUEL DE YALE POUR*

*LE TRAITEMENT*

*THÉRAPEUTIQUE DE LA*

*DÉPRESSION ASSISTÉ PAR LA*

*PSILOCYBINE*



Auteurs

Jeffrey Guss, MD  
Robert Krause, DNP APRN-BC  
Jordan Slosower, MD, MSc

Contributeurs

Ryan Wallace, MD, MPH

Monnica Williams, PhD  
Sara Reed, MA Anne Dutton, MA, LCSW

Manuel de Yale pour la thérapie de la dépression assistée par la psilocybine

Copyright © 2020 par Jeffrey Guss, Robert Krause, et Jordan Sloshower

Tous droits réservés.

Pour plus d'informations, écrivez au Dr Jordan Sloshower :

[Jordan.Sloshower@yale.edu](mailto:Jordan.Sloshower@yale.edu)

Les données de catalogage avant publication de la Library of Congress sont  
disponibles sur demande.

Première édition : août 2020

DOI : 10.31234/osf.io/u6v9y

## REMERCIEMENTS

Nous exprimons notre profonde gratitude aux pionniers anciens et contemporains de ce travail – les scientifiques, les auteurs, les praticiens, les guides, les volontaires de la recherche et les organisations dont le travail avec les psychédéliques a maintenu leurs possibilités vivantes – et qui ont fait campagne pour relancer et étendre l'étude des psychédéliques pour le bénéfice des autres. Sans ces pionniers, cette étude et la majorité des recherches liées aux bienfaits transformateurs et thérapeutiques de ces composés n'existeraient pas.

Merci aux bailleurs de fonds et aux supporters :

Département de psychiatrie de l'Université de Yale  
Carey et Claudia Turnbull  
Heffter Research Institute

Remerciements supplémentaires :

Dr Cyril D'Souza, MD pour son rôle de chercheur principal de l'étude Yale Psilocybin-Depression.

Le personnel du groupe de recherche en neuropharmacologie sur la schizophrénie à Yale pour leur dévouement à la mise en œuvre de l'étude.

Tous les participants à notre étude qui nous ont confié leur bien-être.

Romain Marcellot pour avoir commandité une traduction en Français du présent manuel

Traducteur : Philippe J. M. Morel



# TABLE DES MATIÈRES

## **PARTIE I : FONDATION THÉORIQUE DE LA THÉRAPIE ACT ASSISTÉE PAR LA PSILOCYBINE DANS LE TRAITEMENT DE LA DÉPRESSION**

<b>1. INTRODUCTION</b>	<b>I.1</b>
<b>2. FONDEMENT DES THÉRAPEUTES</b>	<b>I.12</b>
<b>3. 'SET AND SETTING' : PREPARATION DES THÉRAPEUTES</b>	<b>I.13</b>
<b>4. AVANT LA PREMIÈRE SÉANCE AVEC LES THÉRAPEUTES</b>	<b>I.18</b>

## **PARTIE II : MANUEL DE THÉRAPIE ASSISTÉE PAR LA PSILOCYBINE ET DESCRIPTION DES SÉANCES**

<b>5. INTRODUCTION</b>	<b>II.1</b>
<b>TABLEAU 1 : VUE D'ENSEMBLE DE LA SÉQUENCE DES SÉANCES DE THÉRAPIE + FAÇONS D'UTILISER LA THÉRAPIE ACT</b>	<b>II.4</b>
<b>6. SÉANCE DE PSYCHOÉDUCATION N°1 (2 HEURES)</b>	<b>II.6.</b>
<b>7. SÉANCES EXPERIMENTALES N°1 &amp; N°2 (8 HEURES)</b>	<b>II.19</b>
<b>8. SÉANCES DE DEBRIEFING N°1 &amp; N°2 (1-2 HEURES)</b>	<b>II.25</b>
<b>9. PSYCHOÉDUCATION N°2 (2 HEURES)</b>	<b>II.29</b>
<b>10. SÉANCE DE DEBRIEFING N °3 (1-2 HEURES)</b>	<b>II.35</b>
<b>11. SÉANCE DE DEBRIEFING N °4 (1-2 HEURES)</b>	<b>II.38</b>
<b>12. SÉANCE DE SUIVI N°1 ET N°2 (1 HEURE CHACUNE)</b>	<b>II.40</b>
<b>13. LIMITATIONS</b>	<b>II.42</b>
<b>ANNEXE A : AUTO-SOINS DU THÉRAPEUTE</b>	<b>II.44</b>
<b>ANNEXE B : PSILOCYBINE</b>	<b>II.46</b>
<b>ANNEXE C : RÉFÉRENCES</b>	<b>II.48</b>

# PARTIE I

## PARTIE I : FONDEMENT THÉORIQUE DE LA THÉRAPIE ACT ASSISTÉE PAR LA PSILOCYBINE DANS LE TRAITEMENT DE LA DÉPRESSION

# 1. INTRODUCTION

## 1.1 Objectifs du présent manuel

Le *Manuel de Yale pour le traitement thérapeutique de la dépression assisté par la psilocybine* fournit aux chercheurs et aux thérapeutes des méthodes, une structure et des domaines à prendre en compte concernant l'utilisation de la thérapie assistée par les psychédéliques dans le traitement du Trouble dépressif majeur (TDM). En particulier, le présent manuel illustre un mode d'utilisation de la Thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT) comme cadre thérapeutique pour le traitement thérapeutique de la dépression assisté par la psilocybine.

Le présent manuel est destiné aux participants à un essai clinique approuvé qui ont donné leur consentement éclairé. Dans ce manuel, les personnes qui participent aux séances de psychothérapie expérimentale sont appelées « participants » plutôt que « patients » ou « sujets ». Le manuel est destiné à être utilisé conjointement avec un protocole d'étude approuvé, contenu dans un document distinct, décrivant le plan de l'étude. La conception de l'étude pour laquelle le présent manuel a été développé implique plusieurs séances expérimentales (« administration de la dose » ou « médicament ») auxquelles sont associées des séances de thérapie préparatoire et intégrative. Le nombre et l'ordre des séances présentées ici sont propres à cet essai.

Nous considérons le processus d'intégration des principes de l'ACT dans la thérapie psychédélique comme un projet itératif nécessitant une supervision continue des cas et un affinement ou une adaptation du protocole. À ce titre, le nombre et l'ordre des séances peuvent être adaptés, en fonction des besoins d'autres études de recherche. En outre, certains aspects du manuel peuvent être ajustés pour répondre aux besoins de différentes études. Cependant, les éléments du manuel conçus pour assurer la sécurité du (des) participant(s) ou des thérapeutes doivent être suivis. En raison de la nature adaptable des informations présentées dans le présent document, les auteurs ont adopté un ton essentiellement suggestif, en utilisant des mots comme « devrait » ou « pourrait » pour décrire les activités. Dans les cas où certaines pratiques ou normes doivent être respectées pour garantir la sécurité, les auteurs ont choisi un ton directif, en utilisant des mots comme « sera » ou « devra ».

Les objectifs spécifiques du présent manuel sont les suivants :

- a. Définir les éléments essentiels de la thérapie assistée par les psychédéliques, fondée sur la recherche, pour les personnes souffrant de Trouble dépressif majeur, notamment l'établissement et le maintien d'un cadre approprié.
- b. Définir les approches théoriques et cliniques tirées de la Thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT) en tant que plateforme qui offre un modèle pour comprendre et traiter la rigidité/inflexibilité psychologique qui est courante dans le TDM.

- c. Fournir des lignes directrices aux thérapeutes pour l'utilisation de ce modèle concernant : les séances de préparation (psychoéducation), les séances d'administration de la dose (expérimental) et les séances d'intégration (débriefing et suivi).
- d. Sensibiliser les thérapeutes aux pratiques d'auto-soins sur lesquelles repose ce travail.
- e. Sensibiliser les thérapeutes aux critères d'inclusion et d'exclusion, aux procédures de dépistage et aux procédures de consentement.
- f. Définir les critères de base requis pour exercer la fonction de thérapeute d'étude.

## **1.2 Éléments généraux de la thérapie assistée par les psychédéliques**

Le terme « psychothérapie assistée par les psychédéliques » fait référence à un mode particulier d'utilisation des substances psychédéliques dans lequel les effets du médicament, tant biologiques que psychologiques, jouent un rôle important pour faciliter une intervention psychothérapeutique. Cette intervention débute avant la première séance d'administration de la dose psychédélique et se poursuit après la dernière séance d'administration de la dose. Bien que la plupart des essais cliniques utilisant la thérapie psychédélique aient suivi le modèle de base de préparation, de soutien et d'intégration, le contenu des séances de préparation et d'intégration varie considérablement d'un protocole à l'autre, en fonction de la condition traitée et de l'orientation thérapeutique des chercheurs qui ont rédigé le protocole. Néanmoins, les thérapies assistées par les psychédéliques présentent certaines caractéristiques communes reconnaissables. Cette modalité thérapeutique met l'accent sur le « set » (état d'esprit), le « setting » (cadre/environnement), la préparation, l'intégration, la création d'un cadre thérapeutique favorable pour concentrer et encadrer les effets de la drogue psychédélique, ainsi que la création et le maintien d'une alliance thérapeutique solide.

Traditionnellement, la thérapie psychédélique assistée se compose de trois parties : la préparation à la séance d'administration de la dose, le soutien pendant la séance d'administration de la dose et l'intégration après celle-ci.

Les séances préparatoires, qui ont lieu avant la séance de médication, visent à accomplir plusieurs tâches importantes. Les thérapeutes doivent établir un rapport thérapeutique avec le/la participant•e, recueillir des informations sur le participant et son histoire, et fournir une psychoéducation concernant l'expérience psychédélique, l'approche thérapeutique à utiliser et les attentes quant à la collaboration active du participant au processus. En outre, les séances visent à clarifier les attentes du participant à l'égard de la séance de médication. Nous expliquons la logistique de la séance (combien de temps elle durera, le type de musique à utiliser) et délimitons des limites acceptables d'interaction entre le participant et le/la thérapeute, ainsi que les mesures de sécurité. Dans ce contexte, le soutien fait référence à l'attitude affirmative, dans une large mesure non directive, adoptée par les thérapeutes pendant les séances de traitement expérimentales. Dans les essais sur la psilocybine, les thérapeutes encouragent généralement les participants à concentrer leur esprit vers l'intérieur pendant les séances d'administration de la dose. Les thérapeutes apportent un soutien émotionnel et encouragent le participant à faire face aux pensées, sensations ou souvenirs difficiles qui peuvent surgir. Ils aident également le participant en répondant à ses besoins immédiats de confort ou de sécurité. La phase d'intégration commence généralement le lendemain

de la séance d'administration de la dose ; elle consiste à examiner en détail l'expérience du participant pendant la séance d'administration de la dose et, dans certains cas, à appliquer des techniques thérapeutiques pour renforcer des aspects particuliers de l'expérience afin que cette dernière favorise le maintien de schémas de pensée et de comportement souhaitables. En d'autres termes, l'intégration poursuit le processus thérapeutique qui a débuté lors des séances de préparation, et qui s'est intensifié lors d'une expérience psychédélique. Le rôle du thérapeute est de faciliter le processus d'intégration et d'aider à consolider l'état d'esprit nouvellement développé, notamment la concrétisation des idées et l'initiation des changements de comportement qui favorisent la guérison de la dépression.

C'est un principe bien établi que les effets subjectifs de l'administration de psilocybine sont très variables et sont fortement influencés par des facteurs psychologiques et environnementaux, communément appelés « Set and Setting » (Leary, Metzner et Alpert, 1995). Le « Set » désigne l'état d'esprit et l'intention de la personne avant l'expérience. Cela inclut ses croyances, ses espoirs, ses peurs, ses traumatismes, sa personnalité et son tempérament, ainsi que ses attentes et ses fantasmes concernant les expériences psychédéliques et les thérapeutes eux-mêmes. Dans le contexte de la recherche clinique, l'attitude du participant à l'égard du cadre de la recherche, des médicaments et des thérapeutes, ainsi que les attentes en matière de soulagement constituent également des éléments importants du Set du participant. Le « Setting » désigne quant à lui l'espace physique, l'environnement et le contexte dans lesquels les effets de la drogue sont ressentis. Cela inclut ses habitants (thérapeutes ou guides), ainsi que des facteurs tels que la musique, les œuvres d'art et l'équipement de sécurité. La relation avec les thérapeutes constitue un déterminant primordial du Setting. Compte tenu de l'influence de tous ces facteurs sur l'expérience du participant, la plupart des recherches sur les psychédéliques soulignent l'importance du 'Set and Setting' pour maximiser la sécurité, réduire le risque d'expériences néfastes et orienter la réponse thérapeutique. Des lignes directrices pour maximiser la sécurité et minimiser les risques dans les études de recherche avec des substances psychédéliques ont été publiées (M. Johnson, Richards, & Griffiths, 2008). Des essais cliniques récents sur la psilocybine ont démontré que son utilisation est remarquablement sûre lorsqu'elle est menée dans un environnement thérapeutique sûr, au sein duquel les individus sont adéquatement préparés à l'expérience.

### **1.3 Considérations théoriques du traitement thérapeutique de la dépression assisté par la psilocybine**

Bien que la plupart des essais cliniques de la thérapie psychédélique aient suivi ce modèle de base, le contenu des séances de préparation et d'intégration varie considérablement d'un protocole à l'autre, en fonction de la condition traitée et de l'orientation thérapeutique des chercheurs et des thérapeutes. Il est important de noter que certaines études utilisent des modèles psychothérapeutiques de soutien non spécifiques, tandis que d'autres incorporent des éléments de thérapies fondées sur des données probantes et spécifiques à la maladie. Un exemple de cette dernière est une étude sur la thérapie assistée par la psilocybine pour le trouble de la consommation d'alcool en cours à la faculté de médecine de l'université de New York, qui incorpore des éléments de la thérapie d'amélioration de la motivation et de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC)

dans la structure familiale des séances de préparation et d'intégration (Bogenschutz & Forcehimes, 2017). De nombreuses formes d'interventions psychosociales pourraient potentiellement être compatibles ou adaptables pour être utilisées dans les thérapies assistées par les psychédéliques, à condition qu'il y ait une certaine synergie théorique avec le traitement pharmacologique pour produire les résultats thérapeutiques souhaités.

En revanche, les modèles de soutien de la thérapie psychédélique ne sont pas liés à des orientations thérapeutiques particulières et ne ciblent pas le trouble spécifique traité. Ils assurent plutôt le confinement, la sécurité et des lignes directrices claires pour aider les participants à naviguer dans l'expérience psychédélique. Certains essais cliniques à grande échelle du traitement par psilocybine du trouble dépressif majeur actuellement mis en œuvre emploient des modèles non spécifiques de « soutien psychologique » (Carhart-Harris et al., 2016). Bien que cette décision soit cohérente avec les essais sur les priorités de recherche visant à isoler les effets de la drogue de ceux de la thérapie et qu'elle soit déterminée par ces essais, elle est également liée à la réalité selon laquelle « comment intégrer au mieux l'expérience psychédélique dans les modèles de traitement conçus pour susciter des effets thérapeutiques spécifiques, par exemple, pour améliorer les symptômes d'un trouble spécifique » n'est pas claire (Bogenschutz & Forcehimes, 2017).

Dans les modèles de « soutien psychologique seulement », le clinicien n'est pas appelé « thérapeute », mais plutôt « (trip-) sitter », « guide » ou « moniteur ». Ces modèles non spécifiques évoquent parfois la notion d'un « guérisseur intérieur » qui réside dans la psyché de l'individu et qui est libéré ou mis en avant par le médicament psychédélique. Le travail du guide consiste donc à « maintenir l'espace » pour que ce processus naturel de guérison de l'individu puisse se dérouler. Nous ne remettons pas en question la possibilité qu'un processus d'autorégulation avec un certain potentiel d'autoréparation généré en interne puisse contribuer à l'efficacité des psychédéliques. De même, nous employons une approche non directive pendant les séances d'administration de la dose de psilocybine, en espérant que le contenu et les processus qui en découlent auront une valeur thérapeutique, de manière analogue à l'association libre dans le cadre de la psychanalyse. Toutefois, nous voyons de nombreuses raisons impérieuses d'employer une modalité thérapeutique avec une orientation théorique explicite dans le traitement des participants à cette recherche souffrant de trouble dépressif majeur.

Tout d'abord, nous estimons qu'une opportunité thérapeutique importante est perdue lorsqu'une modalité de traitement spécifique à une condition n'est pas employée dans le cours général de la thérapie psychédélique pour les troubles mentaux modérés à sévères diagnostiqués. Le trouble dépressif majeur est une affection chronique complexe *et* déconcertante qui est mieux comprise dans ses dimensions neuroscientifiques, *et* cognitives, comportementales *et* sociales. Ainsi, l'idée qu'un contenant psychosocial de soutien non spécifique soit la *meilleure* méthode pour aborder une situation clinique aussi complexe semble très spéculative, et renforce une approche de « solution miracle » à la thérapie psychédélique, c'est-à-dire une approche qui idéalise et fétichise la molécule elle-même comme l'agent actif qui est intérieurement puissant, isolé de ses contextes sociaux et culturels. Quels que soient les changements résultant d'une expérience intense d'administration d'une dose de psilocybine, ils seront inévitablement contrecarrés par des schémas de pensée, de

sentiment et de comportement profondément ancrés ; et il est peu probable qu'ils soient reconfigurés de manière permanente par une expérience psychédélique, aussi intense soit-elle.

En préparant le terrain pour que l'expérience psychédélique se produise avec une intention de changement spécifique, pendant les séances préparatoires, puis en renforçant cette approche pendant l'intégration, il est possible de diriger l'expérience psychédélique d'une manière qui est connue pour être thérapeutique dans le cas de la dépression. Comme nous le verrons plus loin, c'est notre intention explicite en utilisant l'ACT comme cadre thérapeutique dans notre étude. Bien que les essais d'efficacité des psychédéliques puissent minimiser le rôle de la psychothérapie formelle afin de séparer les effets de la drogue de ceux de la psychothérapie, nous soutenons que l'approche « soutien uniquement » fait courir aux participants le risque de recevoir un traitement sous-optimal.

Deuxièmement, le fait de ne pas décrire de façon précise une approche thérapeutique cohérente avec des méthodes thérapeutiques normalisées et théorisées pose un problème pour la recherche contrôlée. Sans définition d'une approche thérapeutique, une grande partie de ce que font ou disent les *sitters* ou les guides n'est pas prise en compte et laisse dans l'ombre le rôle de leurs attitudes thérapeutiques, de leurs fantasmes, de leurs désirs et de leurs peurs. Nous ne croyons pas qu'un « soutien psychologique » puisse être fourni de manière réellement neutre ; c'est ignorer l'existence de processus inconscients, d'attitudes, de croyances et d'émotions non exprimées et conscientes qui se cachent sous le concept général de « soutien » insipide et non intrusif. Les interactions de soutien des surveillants sont susceptibles de contenir plus que le maintien d'un espace neutre, en particulier lorsqu'ils travaillent et témoignent de la souffrance de participants fortement déprimés, les thérapeutes opérant dans un cadre très complexe avec leurs propres dynamiques relationnelles profondément ancrées concernant les psychédéliques. Dans tous les scénarios, chaque thérapeute de l'étude est susceptible d'utiliser ses propres modalités thérapeutiques intuitives à différents moments et de différentes manières avec différents participants, même sans intention de le faire. Nous pensons donc qu'il est plus rigoureux sur le plan scientifique de définir de manière proactive une approche et une structure thérapeutiques, en reconnaissant qu'il y aura une certaine variabilité raisonnable dans le contenu des séances, plutôt que de s'abstenir de délimiter ces variables et d'imaginer que le « soutien non spécifique » est une intervention spécifique et contrôlée.

Troisièmement, nous souscrivons à l'approche approuvée par les NIH selon laquelle les « interventions de la recherche visant à modifier les comportements en matière de santé doivent être guidées par une hypothèse sur les raisons de l'existence du comportement et sur la meilleure façon de le modifier » (Nielsen et al., 2018). La plupart des psychothérapies fournissent des réponses à ces deux questions. Dans le cas du trouble dépressif majeur, nous disposons d'une panoplie de théories concernant l'étiologie et le traitement, reflétant la vérité évidente que la dépression peut être comprise de manière significative dans de nombreux discours différents (Parker, 2005). Pour ces raisons, au tout début de notre étude, nous avons réfléchi à plusieurs traitements de la dépression étudiés empiriquement que nos thérapeutes pourraient utiliser au cours de l'étude.

#### **1.4 Développement de cette thérapie psychédélique pour la dépression**

Nous avons commencé à élaborer un manuel de thérapie pour le traitement thérapeutique de la

dépression assisté par la psilocybine en étudiant plusieurs thérapies manualisées pour la dépression qui reposaient sur des données probantes et qui présentaient au moins un certain chevauchement conceptuel avec la thérapie psychédélique. Nous avons spécifiquement cherché une approche thérapeutique qui serait facilitée par les effets des séances d'administration d'une dose psychédélique et qui offrirait également une structure pour les séances de préparation et d'intégration.

Les modalités thérapeutiques envisagées étaient : a) la Psychothérapie interpersonnelle (IPT) pour la dépression de Weissman et Klerman (Klerman, Weissman, Rounsaville et Chevron, 1994) ; b) la Logothérapie de Frankl (Schulenberg, Hutzell, Nassif et Rogina, 2008) ; c) la Thérapie cognitive basée sur la pleine conscience pour la dépression (Segal, Williams et Teasdale, 2018) ; et d) la Thérapie d'acceptation et d'engagement 'ACT' (Zettle, 2007).

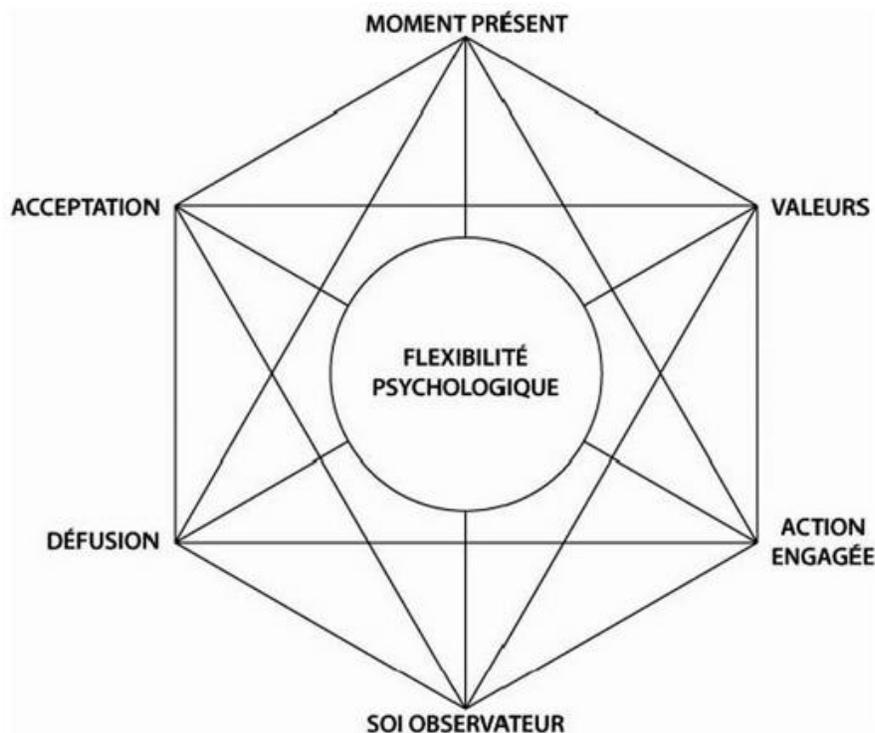
Notre processus a consisté à définir les facteurs clés suivants pour chaque modalité : l'étiologie de la dépression (comment les causes de la dépression sont comprises), le(s) mécanisme(s) thérapeutique(s) (comment la thérapie vise à soulager la dépression), les résultats visés (outre l'amélioration des symptômes de la dépression) et l'approche thérapeutique (comment le thérapeute s'engage avec le patient). Enfin, nous avons réfléchi à la façon dont la modalité thérapeutique peut ou non se rapporter à l'expérience psychédélique et aux mécanismes psychologiques possibles de la thérapie psychédélique.

Parmi les quatre modalités étudiées, deux sont apparues comme les mieux adaptées à une intégration avec la thérapie psychédélique dans le traitement du trouble dépressif majeur : la Thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT) et la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience (TCBPC). La Thérapie cognitive basée sur la pleine conscience présente de nombreux avantages : elle met l'accent sur l'acceptation de soi sans jugement, l'acceptation de tout ce qui surgit dans l'esprit, la concentration sur le moment présent et l'auto-transcendance. Tous ces éléments sont représentés dans l'ACT, qui offre, en plus, l'exploration des valeurs personnelles (souvent perdues dans la dépression) et la nécessité d'une action basée sur les valeurs (également, souvent absente dans la dépression). Ainsi, l'ACT a présenté le plus de chevauchement conceptuel avec les approches traditionnelles existantes de la thérapie psychédélique, tout en correspondant à nos notions intuitives de la façon dont la thérapie psychédélique peut être bénéfique dans le traitement de la dépression.

## **1.5 La Thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT) dans la thérapie assistée par la psilocybine pour le Trouble dépressif majeur**

L'ACT est née de l'intégration du behaviorisme radical et d'approches expérientielles/existentielles visant à cibler les facteurs transdiagnostiques de la détresse psychologique. L'acronyme FEAR décrit les objectifs communs vers lesquels l'ACT est orienté : « Fusion, Evaluation, Avoidance ("évitement") et Reason giving ("justification") » (Hayes, Strosahl, & Wilson, 2003). L'expérience humaine commune d'une confiance excessive dans les pensées et les croyances par rapport aux expériences directes (c-à-d. la fusion), l'évaluation de nos expériences comme voulues ou non voulues, et les tentatives d'éviter les antécédents externes et internes (par ex.

les pensées, les sentiments, les souvenirs) des expériences non voulues peuvent toutes amplifier et créer l'expérience de la souffrance. Dans le contexte d'une culture qui valorise la recherche d'émotions positives plutôt qu'une vie vécue en accord avec ses valeurs ou un sens plus profond (Ryan, Huta, & Deci, 2008), les tentatives de contrôler ou d'éviter des états internes désagréables deviennent une source majeure de malheur et de détresse psychologique (Hayes, Strosahl, & Wilson, 2011). Bien que dérivés de la tradition comportementale, un certain nombre de parallèles ont été notés entre l'ACT, les interventions de pleine conscience et la philosophie bouddhiste (Hayes, 2002), notamment le concept d'un *esprit observateur* ou d'un *soi transcendant*, distinct du contenu de l'esprit ou des conceptualisations du soi, qui peut être expérimenté. Dans le cadre de l'ACT, ces expériences transcendantales sont considérées comme résultant d'un contact amplifié avec l'expérience apprise des relations verbales Je-tu, ici-là et maintenant-ensuite



(McHugh, Stewart et Almada, 2019).

L'objectif central du traitement de l'ACT est le développement de la flexibilité psychologique, cultivée en se concentrant sur six processus fondamentaux : la conscience du moment présent, l'acceptation de ses expériences, la dé-fusion de la croyance littérale en ses pensées, la clarification des valeurs, l'identification de comportements spécifiques au service de ces valeurs (action engagée), et le contact avec une expérience flexible du soi (soi comme contexte) (Hayes et al., 2011). Ce modèle « hexaflex » est décrit dans le schéma ci-dessus.

En revanche, l'inflexibilité psychologique peut être considérée comme fonctionnellement liée à une série de problèmes psychologiques, notamment les troubles dépressifs, anxieux, lié à

l'utilisation de substances et alimentaires (Levin et al., 2014). Dans le cadre du traitement de la dépression, il peut s'avérer utile de considérer que les comportements d'évitement expérientiel sont mieux décrits comme une *fuite expérientielle* ; plutôt que de vivre ces expériences indésirables (les aspects internes de la dépression, tels que la culpabilité, la honte ou les souvenirs douloureux de la perte), nous voyons une tentative d'échapper aux expériences internes douloureuses qui sont présentes, ce qui entraîne leur persistance plutôt que leur élimination (Zettle, 2007). Une description détaillée de la façon dont les processus d'inflexibilité psychologique se manifestent dans la dépression dépasse le cadre du présent manuel. Cependant, dans l'ensemble, cette optique offre une description très précieuse des problèmes rencontrés chez les patients dépressifs dans un discours humaniste et d'une valeur heuristique supérieure aux critères diagnostiques descriptifs du DSM-5 ; elle offre une construction qui décrit les effets de la dépression sur la pensée et le comportement d'une manière qui se prête à des interventions psychologiques spécifiques. Par ailleurs, les preuves de l'efficacité de l'ACT dans le traitement de la dépression sont de plus en plus nombreuses et plusieurs études démontrent qu'elle est aussi efficace que les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) traditionnelles (Forman, Herbert, Moitra, Yeomans et Geller, 2007 ; Zettle, 2015)

## **1.6 Pourquoi utiliser l'ACT dans le cadre de la Thérapie assistée par la psilocybine pour le Trouble dépressif majeur ?**

Dans cette section, nous décrirons comment nous avons conçu les principes de l'ACT comme étant complémentaires et synergiques avec ceux de la thérapie par la psilocybine.

*Premièrement* nous discuterons de la façon dont l'ACT et notre conception de la thérapie par la psilocybine partagent plusieurs différences clés avec les approches pharmacologiques traditionnelles de la dépression (Sloshower, 2018). Dans l'ère actuelle de la psychiatrie biologique, les maladies mentales telles que la dépression, la schizophrénie, ainsi que les addictions, sont souvent conceptualisées comme des maladies du cerveau résultant de circuits neuronaux anormaux et de déséquilibres chimiques. Pour traiter les pathologies cérébrales, les psychiatres prescrivent principalement des médicaments et pratiquent d'autres interventions, comme l'Électroconvulsivothérapie (ECT) ou la Stimulation magnétique transcrânienne (SMT), qui ciblent les circuits cérébraux, les niveaux de neurotransmetteurs et les neurorécepteurs. Dans ce modèle, le patient est considéré comme un bénéficiaire ou un consommateur passif de ces traitements, dont la seule tâche est de respecter le régime de traitement et de signaler sa réaction. De plus, les approches pharmacologiques conventionnelles de la dépression ciblent principalement les signes et les symptômes de la dépression, mais ne s'attaquent pas aux causes psychologiques, émotionnelles, sociales et spirituelles sous-jacentes de la souffrance dépressive.

L'ACT, comme la plupart des psychothérapies, diffère des approches pharmacologiques sur plusieurs points importants. Premièrement, elle engage activement le participant dans le processus de rétablissement. Par exemple, dans le cadre de l'ACT, les patients doivent s'engager dans des pratiques de pleine conscience, des exercices de clarification des valeurs, ainsi que dans l'activation comportementale.

*Deuxièmement*, l'ACT ne fixe pas explicitement comme objectif l'amélioration des symptômes de la dépression ou de toute autre condition spécifique. Elle vise plutôt le concept plus complexe de la flexibilité psychologique, comme nous l'avons vu plus haut. L'accroissement de la flexibilité psychologique passe en partie par l'acceptation de l'inconfort interne et externe, ce qui, peut-être paradoxalement pour certains patients, implique une diminution de l'évitement des pensées et des émotions désagréables et, au contraire, une expérience totale de celles-ci avec ouverture et acceptation. Le résultat souhaité est de vivre une vie pleine et significative. Ce qui peut indirectement conduire à une réduction des symptômes dépressifs.

De même, nous postulons que la thérapie assistée par la psilocybine nécessite l'engagement actif des participants dans leur propre guérison. Nous remettons en question la vision de la thérapie psychédélique comme une intervention « magique », ne nécessitant que l'administration d'une dose sûre du médicament par le participant souffrant, avec l'apparition magique d'un « guérisseur intérieur » pour effectuer le travail de réparation nécessaire. Il est certain que les substances psychédéliques peuvent avoir des effets pharmacologiques bénéfiques qui sont indépendants du Set & Setting ou de l'approche thérapeutique. Des études récentes suggèrent que les psychédéliques peuvent modifier la connectivité fonctionnelle d'une manière qui perturbe les schémas spatio-temporels stables de l'activité cérébrale et augmente la communication entre des régions cérébrales habituellement isolées (Carhart-Harris et al., 2014 ; 2012 ; 2017). Notre étude de recherche, qui comprend le protocole ACT décrit ici<sup>1</sup>, a activement étudié l'hypothèse selon laquelle la psilocybine induit un état neuroplastique transitoire du cerveau (Ly et al., 2018). Bien que ces effets pharmacologiques puissent intrinsèquement conférer un certain degré de soulagement des symptômes ou de bénéfice, nous suggérons que le plein potentiel de la thérapie psychédélique est plus susceptible d'être débloqué lorsque le participant est activement engagé dans un processus thérapeutique à multiples facettes visant à interrompre des schémas pathologiques profondément ancrés de pensée et de comportement via une intervention neurobiologique et psychosociale intégrée. Cette approche biopsychosociale (Engel, 1980) est particulièrement importante lorsque l'on travaille avec une pathologie dépressive chronique caractérisée par une autocritique rigide profondément enracinée, le désespoir, l'évitement expérientiel de la douleur et l'abandon d'actions valorisées. Ainsi, notre hypothèse est que le traitement des troubles dépressifs assisté par la psilocybine peut conférer des avantages plus significatifs et plus durables en infusant les principes de l'ACT au cours du traitement par la psilocybine.

Pour y parvenir, nous avons élaboré notre protocole thérapeutique conformément à la théorie selon laquelle l'expérience de doses modérées à élevées de psilocybine, avec un amorçage et une psychoéducation préparatoires, peut fournir un contact expérientiel direct avec les processus ACT connus pour augmenter la flexibilité psychologique (McCracken & Gutiérrez-Martínez, 2011) et que ces expériences profondément ressenties peuvent à leur tour être renforcées pendant les séances de thérapie basées sur l'ACT. Le modèle ACT consiste à aider les patients à acquérir des compétences pour : a) être dans le moment présent, b) développer une expérience plus flexible du

---

<sup>1</sup> Veuillez consulter (National Institutes of Health, 2018) pour plus d'informations sur l'essai clinique NCT03554174.

soi (soi en tant que contexte) plutôt que de se fondre dans un récit personnel particulier (soi en tant que contenu), c) se désengager des tentatives de contrôle des pensées et des émotions et, au lieu de cela, les observer et les accepter telles qu'elles sont (acceptation et défusion), d) clarifier les valeurs qui ont été perdues à cause de la dépression et, ensuite, e) s'engager dans une action basée sur les valeurs.

L'intensité de l'expérience psychédélique peut amener le participant à entrer directement et avec force en contact avec le moment présent par le biais des pensées, des sensations, des émotions et des souvenirs très intenses qui peuvent surgir. Ces expériences sont généralement perçues comme se produisant en dehors de tout contrôle conscient, souvent sous la forme d'un courant ou d'un flot de conscience.<sup>2</sup> Les participants sont encouragés à s'abandonner à leur expérience pendant les séances de méditation, ou à « faire confiance, lâcher prise et être ouvert » (W. A. Richards, 2015). Le relâchement de la tension que l'on peut ressentir à cette occasion peut servir d'expérience profonde du principe d'acceptation de l'ACT. Un autre aspect de l'expérience psychédélique est l'altération de la perception de soi vers une expérience d'unité, ou à l'extrême, de dissolution de l'ego (MacLean, Leoutsakos, Johnson, & Griffiths, 2012). Cela peut permettre l'expérience de l'auto-transcendance : une expérience de soi qui est plus grande que l'identité dépressive familière, et donc, pas aussi fortement identifiée à la cognition dépressive et aux récits autocritiques, pessimistes et ruminatifs. Depuis ce point d'observation spacieux, le participant peut avoir une expérience intensément ressentie de soi en tant que contexte, dans laquelle le soi est perçu comme distinct des pensées qui surgissent dans l'esprit. Enfin, il est possible que la thérapie psychédélique aide les gens à clarifier leurs valeurs et leurs priorités dans la vie (Swift et al., 2017). L'expérience peut révéler des domaines de la vie qui ont été négligés, des aspects de l'autosoin qui doivent être abordés, ou comment les relations interpersonnelles pourraient être améliorées. Ainsi, il existe de nombreux domaines potentiels de synergie entre l'ACT et l'expérience psychédélique.

Bien sûr, tous ces processus et expériences ne se produiront pas lors de chaque expérience psychédélique pour chaque individu, et les participants à l'étude souffrant de troubles dépressifs de longue date peuvent avoir des problèmes particulièrement ancrés de rigidité psychologique. Cela suggère qu'en fin de compte, plusieurs séances de psilocybine peuvent s'avérer nécessaires pour le traitement réussi du Trouble dépressif majeur. Cela souligne également le rôle important des séances de psychothérapie préparatoires et d'intégration ou de suivi pour soutenir les effets des séances d'administration de la dose de psilocybine. Les séances d'intégration sont presque universellement recommandées dans les protocoles de thérapie psychédélique comme un moyen de donner un sens à l'expérience et d'aider les changements positifs et les prises de conscience à se poursuivre dans la vie de tous les jours. Alors que l'intégration psychédélique est devenue un mot à la mode au sein des communautés psychédéliques, elle reste plutôt vaguement conçue, sous-théorisée, et, en général, manque d'une relation opérationnelle avec le problème traité. Il s'agit souvent d'un mélange non spécifique d'écoute et d'encouragement à s'engager dans des pratiques introspectives, comme la tenue d'un journal, la méditation et passer du temps dans la nature. Dans le

---

<sup>2</sup> L'organisation de cette expérience émergente se produit à un niveau de conscience qui échappe à la connaissance et qui est la source de nombreux discours spéculatifs.

contexte de notre étude, l'ACT offre un modèle à utiliser dans les séances d'intégration, ainsi que dans les séances préparatoires avec les personnes souffrant de dépression, que nous allons présenter dans la section suivante. Nous pensons que le fait de disposer d'un tel modèle permettra aux thérapeutes d'intervenir avec plus de succès face au négativisme dépressif, au pessimisme, à l'autocritique, à l'inactivité et au désespoir habituels d'un participant, tels qu'ils peuvent apparaître au cours des séances d'intégration qui suivent la journée d'administration de la psilocybine.

En résumé, nous proposons que l'ACT et la thérapie par la psilocybine créent une synergie car tous deux favorisent les principes fondamentaux de la flexibilité psychologique. Notre hypothèse est que l'intégration de la thérapie par la psilocybine dans un cadre ACT peut amplifier la réponse et prolonger la durée de l'amélioration de la dépression en engageant activement le participant, d'une manière spécifique, à apporter des changements à ses schémas de pensée et de comportement. Nous pensons que ces changements sont une co-création d'effets neurobiologiques, d'expériences psychologiques et d'effets du contenant (ACT, les thérapeutes et notre culture) pendant les séances de psilocybine, suivis d'un renforcement actif par les thérapeutes.

*Remarque : Une grande partie de cette section a été adaptée de Slosower et al. (2019).*

## 2. FONDATION DU THÉRAPEUTE

### 2.1 Formation essentielle du thérapeute

Pour participer à notre étude, les thérapeutes devaient avoir :

- a. Une licence à jour pour exercer en tant que psychiatre, psychologue, travailleur social ou infirmier psychiatrique préparé par une maîtrise, et
- b. Au moins 5 ans d'expérience dans le traitement de patients psychiatriques en milieu clinique.

L'expérience de la conduite de thérapies psychodynamiques et cognitives-comportementales a été considérée favorablement, tout comme l'expérience des états modifiés de conscience, notamment le yoga, les pratiques de pleine conscience, la respiration holotropique, l'hypnose, le travail en bassin de flottaison, etc.

### 2.2 Formation du thérapeute

Les thérapeutes de notre étude ont reçu une formation spécialisée dans le traitement de la dépression par la thérapie ACT assistée par la psilocybine. L'objectif du programme de formation était de les initier aux principes fondamentaux de la thérapie psychédélique et de l'ACT, et de les former à mettre en œuvre notre protocole de thérapie. Le programme de formation consistait en des vidéos didactiques et des lectures pré-assignées, notamment le manuel de thérapie de l'étude, suivies de quatre séances d'une journée. Ces séances en personne consistaient en une lecture et une discussion approfondies du manuel de thérapie, de l'enseignement didactique et des jeux de rôle. Le jour 1 de la formation s'est concentré sur les éléments essentiels de la thérapie psychédélique. La deuxième journée a été consacrée à l'examen des principes et des techniques de base de l'ACT et de la façon dont ils sont utilisés dans le manuel de thérapie. Les jours 3 et 4 se sont concentrés sur les jeux de rôle et les exercices expérientiels, notamment une retraite intensive d'une journée dirigée par un formateur ACT reconnu par ses pairs. Les scénarios de jeux de rôles ont permis aux thérapeutes de s'entraîner à utiliser les interventions ACT et à soutenir les participants lors d'expériences psychédéliques éprouvantes.

Les méthodes de formation peuvent être adaptées à d'autres études de recherche et peuvent inclure :

- Assister à des formations supplémentaires dispensées par le programme de psychothérapie psychédélique du California Institute of Integral Studies
- Assister à des formations ACT
- Consultation et supervision avec des praticiens de L'ACT

### 3. 'SET AND SETTING'

*« ...l'inconscient est souvent terriblement effrayant ; nous avons rendu inconscient une grande partie de son contenu parce que nous ne voulons rien avoir à faire avec lui. Il faut un cœur solide, de l'honnêteté et le désir d'apprendre et d'affronter ses problèmes pour pénétrer dans les zones sombres de notre moi intérieur refoulé. Rien n'est plus utile que la présence d'une personne aimable, aimante et compréhensive qui connaît parfaitement les régions sombres de l'esprit – un compagnon qui est sûr de sa capacité à aider l'individu à naviguer et à résoudre ces régions qui ont été un énorme fardeau par le passé, une personne qui connaît la merveille d'être libre. La volonté de s'abandonner à l'expérience et de permettre à cette résolution de se dérouler aboutit souvent au type d'apprentissage le plus précieux sur ses sentiments refoulés, ses valeurs cachées, ses compulsions et ses aspirations, et son comportement inapproprié. »*

*~ Myron Stolaroff, The Secret Chief Revealed (2004)*

#### 3.0 Set : Le Monde Intérieur du Participant

« Set » (état d'esprit) et « setting » (cadre/environnement) sont des concepts utilisés pour décrire ce que le participant apporte à la situation psychédélique et ce qu'il y trouve. « Set » fait référence aux parties conscientes et inconscientes de l'individu menant à l'expérience. Cela inclut ses croyances, ses espoirs, ses peurs, ses traumatismes, sa personnalité et son tempérament, ainsi que ses attentes et ses fantasmes concernant les expériences psychédéliques et les thérapeutes eux-mêmes. Dans le contexte de la recherche clinique, l'attitude du participant envers le cadre (« Setting ») de la recherche, la médication, les attributions culturelles aux psychédéliques, les relations avec les thérapeutes, ainsi que les attentes de soulagement constituent également des parties importantes de l'état d'esprit (« Set ») du participant.

Nous ignorons quels traits de caractère conduiront les gens à vivre des types d'expériences spécifiques, mais dans le cadre de cette étude, nous avons posé la question suivante : qu'apportent les personnes souffrant de dépression majeure à l'expérience psychédélique ? Comment une formulation basée sur l'ACT peut-elle guider le processus thérapeutique ? L'expérience du traitement par la psilocybine aide-t-elle à promouvoir la flexibilité psychologique ?

#### 3.1 Setting : Le Monde Extérieur du Participant

Le « Setting » désigne l'espace physique, l'environnement et le contexte dans lesquels les

effets de la drogue sont ressentis. Le Setting comprend des éléments tels que la musique, les œuvres d'art, l'équipement de sécurité, l'hôpital, la ville et l'état, etc. et les habitants de l'espace (thérapeutes et participants). La relation du participant avec les thérapeutes est un aspect primordial du Setting.

La norme actuelle en matière de recherche clinique sur les psychédéliques consiste à créer un environnement chaleureux, accueillant et privé où les participants peuvent se sentir à l'aise et en sécurité pour ressentir l'effet intense du médicament et s'exprimer librement. Pour rendre les salles d'étude plus confortables, les chercheurs décorent souvent avec des plantes, des fleurs fraîches, des œuvres d'art, des couleurs chaudes et des meubles accueillants (voir Johnson et al. 2008 pour les lignes directrices générales).

Chaque thérapeute apportera sa combinaison unique de formation et de perspectives à ses rencontres avec le participant. Cela inclut son identité en tant que thérapeute, ses antécédents personnels de dépression (ou non), son expérience personnelle avec des psychédéliques (ou non) et son expérience du traitement de patients souffrant de dépression majeure. Les thérapeutes sont également porteurs de leurs propres expériences, de leurs transferts vers l'étude, de leurs sentiments à l'égard de leur institution d'origine, des transferts entre thérapeutes, et des transferts entre les disciplines et la communauté psychédélique. Nous encourageons les thérapeutes à être conscients de la façon dont leurs expériences de vie affectent leur présence émotionnelle dans les séances cliniques.

Bien qu'il n'existe pas d'école de pensée psychothérapeutique particulière pour les thérapeutes psychédéliques, tous les praticiens de notre étude avaient une expérience significative de travail dans des contextes psychiatriques et psychothérapeutiques traditionnels, ainsi qu'une formation dans un mélange d'approches psychodynamiques et cognitivo-comportementales. La plupart d'entre eux avaient une expérience des pratiques de pleine conscience, notamment de l'utilisation de la pleine conscience en psychothérapie. Notre approche combine les antécédents de chaque thérapeute avec les principes ACT/MBCT appliqués. Dans le cadre de cette approche, il est important que tous les thérapeutes reçoivent une formation au traitement de la dépression d'un point de vue ACT et MBCT modifié. Il s'agit du principal cadre psychologique que les thérapeutes offrent consciemment, en pleine conscience.

### **3.2 Préparation du cadre (« Setting ») physique**

L'établissement d'un cadre physique et d'un état d'esprit sûrs et thérapeutiques pour le participant exige que les thérapeutes jouent un rôle actif dans la création de l'environnement. Assurez-vous que l'espace est propice à l'expérience thérapeutique de la psilocybine et soutient la capacité du participant à s'engager pleinement dans son expérience interne.

Si possible, choisissez un cadre physique privé, sans interruption et avec un minimum de stimuli externes. Rendez la pièce confortable et cachez ou enlevez tout ce qui pourrait donner l'impression d'être dans une chambre d'hôpital. Dans le cadre de notre étude, située à l'hôpital VA de West Haven, nous avons utilisé un bureau avec un canapé transformé en lit, des œuvres d'art

agréables et des plantes (voir les photos). Nous avons évité l'iconographie religieuse en faveur de l'imagerie de la nature.

La possibilité de jouer de la musique préenregistrée via des haut-parleurs ainsi que des écouteurs fait partie intégrante de la création du cadre. La sélection délibérée et réfléchie de la musique aura une incidence sur la perception du cadre (« Setting ») par le participant (voir la section sur la musique ci-dessous).



Bien que le sentiment d'intimité soit important, informez le participant de tous les équipements de sécurité mis en place pour le suivi médical. Cela comprend généralement un moniteur de pression artérielle et de pouls ainsi que des zones verrouillées pour le matériel et les dossiers du protocole. Le maintien de la sécurité physique comprend la fourniture d'un accès au traitement pour d'éventuelles réactions au médicament pendant ou immédiatement après chaque séance de traitement. La plupart des réactions peuvent être traitées par des soins de soutien. Toutefois, pour assurer le confort émotionnel et la sécurité physique du participant, passez en revue avec lui l'utilisation des *médicaments de secours*, comme décrit dans la partie II, section 6.9.

N'effectuez une thérapie assistée par les psychédéliques que dans un cadre où un service de réanimation cardiaque de base (BCLS) est immédiatement disponible et où un service de réanimation cardiaque avancé (ACLS) peut être appelé assez rapidement dans le cas improbable d'un problème médical aigu.

Pendant les séances assistées par des psychédéliques, les thérapeutes doivent veiller à la sécurité physique des participants en prenant des précautions adéquates lorsque les patients se déplacent dans la pièce ou se promènent. Cela inclut d'aider les participants à se rendre à la salle de bain et à en sortir, et d'aider les participants à rester hydratés pendant la journée de test. Le Setting comprend donc la présence d'eau potable, de boissons ou de jus contenant des électrolytes, et de petites collations.

### 3.3 Préparer le soutien social après les séances de médication

Après une séance d'administration de la dose, ne laissez le participant quitter le lieu de traitement qu'en compagnie d'une personne de soutien désignée, comme un membre de la famille ou un ami qui comprend le projet de recherche et la participation du participant à celui-ci. Les thérapeutes doivent rencontrer ou au moins parler avec cette personne pendant la période préparatoire avant l'administration de la dose. Les thérapeutes doivent évaluer l'aptitude de la personne de soutien à accomplir ces tâches, qui consistent notamment à accompagner le participant chez lui en toute sécurité, à lui offrir un environnement sûr, non intrusif et favorable, à répondre à ses besoins et à signaler aux thérapeutes toute évolution problématique nécessitant une évaluation ou une discussion. La personne de soutien doit recevoir une formation sur la nature de l'étude, les effets secondaires ou les séquelles communes et rares qui peuvent apparaître, ainsi que des conseils sur la manière d'être le plus utile possible. La personne de soutien devrait également recevoir les coordonnées des thérapeutes et des enquêteurs ainsi que tout autre numéro de téléphone d'urgence. Voir *les exigences de départ* à la partie II, [section 6.9](#) pour plus d'informations.

### 3.4 Planification de l'utilisation de la musique à des fins thérapeutiques

La recherche sur les types et formes de musique les plus propices aux thérapies psychédéliques en est encore à ses balbutiements et divers styles de musique ont toujours été utilisés dans des études utilisant des thérapies psychédéliques ; de la musique classique occidentale aux ragas indiens en passant par le rock et les paysages sonores ambients. Le rôle de la musique, quel que soit le style, est de fournir des conseils et un soutien émotionnel pour un large éventail d'émotions tout au long de la séance. D'autres points d'ordre général concernant la musique utilisée dans les études sur les psychédéliques comprennent :

- La playlist est conçue de manière à refléter et à compléter l'expérience psychédélique.
- Les participants sont encouragés à utiliser la musique pour faciliter leur voyage, mais devraient avoir la possibilité de diminuer le volume ou d'éteindre la musique, s'ils le souhaitent.
- Les écouteurs sont un moyen idéal pour les participants d'écouter la musique car ils créent une expérience interne (immersive) avec la musique. Des haut-parleurs peuvent diffuser simultanément la musique dans la salle d'étude, offrant ainsi un point de connexion précieux entre le thérapeute et le participant pendant la séance.
- Les masques oculaires sont généralement mis à la disposition des participants, encore une fois pour faciliter l'exploration et la contemplation vers l'intérieur.

La sélection musicale que nous avons utilisée dans notre étude a été créée spécifiquement pour un essai clinique de phase 1 à l'Imperial College de Londres sur le traitement de la dépression par la psilocybine par Mendel Kaelen, PhD. Le docteur Kaelen a mené une recherche fondamentale sur l'utilisation de la musique dans les thérapies psychédéliques (voir Kaelen et al., 2018). En élaborant cette playlist, il ne s'est pas limité à la musique, mais a également pensé à l'ensemble du paysage sonore que l'organisation de la playlist allait créer et à la façon dont les chansons s'enchaînent les unes aux autres.

Afin de contrôler les variables d'une séance à l'autre et entre les participants, nous avons utilisé la même playlist pour toutes les séances expérimentales de l'étude. Toutefois, on pourrait faire valoir que l'écoute d'une nouvelle sélection musicale au cours de chaque séance permettrait de contrôler plus précisément l'intervalle entre les séances d'administration de la dose pour un participant donné, car l'expérience de réécoute est différente de celle de la première écoute. Une autre approche viable et plus respectueuse de la culture serait de développer une méthode standardisée pour adapter la musique à chaque participant en fonction de ses origines culturelles et de ses préférences.

### **3.5 La relation avec les thérapeutes comme Setting : Les engagements des thérapeutes**

La responsabilité du thérapeute est principalement d'établir une alliance thérapeutique efficace, de soutenir l'expression honnête du participant et d'utiliser les principes de traitement ACT. Les thérapeutes s'efforcent de soutenir l'ouverture du participant, son acceptation de soi, sa volonté d'agir et sa flexibilité psychologique accrue. Ils tentent de s'engager dans le mode de pensée et de vie dépressif d'un participant et d'accéder à des stratégies de changement ou de les enseigner. En aidant à atteindre ces objectifs, les thérapeutes agissent comme des auditeurs empathiques, des guides dignes de confiance, des facilitateurs de l'auto-transcendance, et aussi, inévitablement, chacun apporte sa propre façon de travailler avec les patients.

Les médicaments psychédéliques peuvent avoir des effets émotionnels et physiques profonds. Pour favoriser un état d'esprit thérapeutique et contribuer à un rapport thérapeutique collaboratif, le thérapeute et le participant se préparent à chaque séance expérimentale par de nombreux accords spécifiques discutés avant la séance :

1. Les thérapeutes s'engagent à accorder un temps de préparation adéquat et une attention particulière au traitement lors des séances de préparation, d'administration des doses, de débriefing et de suivi.
2. Les thérapeutes et les participants s'entendent sur les limites à respecter en matière de contact corporel. Tout contact sexuel ou érotique est explicitement interdit. Il est demandé au participant de s'abstenir de s'automutiler, de nuire aux autres et de nuire aux biens. Les participants doivent également rester habillés de manière appropriée pendant toute la durée de la séance. Le participant est invité à accepter de suivre les recommandations du thérapeute en matière de sécurité.
3. Au moins un des thérapeutes ou des (trip-) sitters sera présent dans la pièce à tout moment pendant toute la durée de la séance psychédélique. Le thérapeute et le (trip-) sitter s'engagent à rester dans la pièce avec le participant pendant toute la durée des séances psychédéliques, à l'exception de brèves périodes pour les pauses toilettes ou autres besoins de ce type.
4. Avec le médecin superviseur, les thérapeutes évalueront le participant pour déterminer son état mental et sa stabilité en vue de son départ à la fin de la séance d'administration de la dose.
5. Les thérapeutes s'engagent à être disponibles par téléphone ou par SMS tout au long de

l'étude en cas d'urgence.

6. Les thérapeutes acceptent l'engagement de temps considérable qui peut être nécessaire (dépassant la durée prévue des séances d'administration de la dose) si le participant a besoin d'un soutien supplémentaire.

## 4. AVANT LA PREMIÈRE SÉANCE AVEC LES THÉRAPEUTES

### 4.1 Pré-sélection et consentement

Les chercheurs de l'étude et le personnel de recherche de l'étude mènent le processus de sélection et de consentement. Pour notre étude, les thérapeutes n'ont pas participé à ces séances. Il convient de noter que l'établissement d'un rapport de confiance avec le participant commence dès le premier contact établi ; cela inclut toutes les conversations de pré-sélection et de consentement ainsi que les séances avec les thérapeutes. Ainsi, les enquêteurs, les médecins de l'étude et le personnel de recherche font partie du processus d'établissement de liens.

La période de présélection et de préparation est le moment de recueillir les antécédents du participant et de commencer à établir une alliance thérapeutique efficace. Elle offre une occasion importante pour les thérapeutes et le personnel de l'étude de répondre aux questions et aux préoccupations du participant, et de le préparer aux séances psychédéliques en le familiarisant avec la logistique des séances et l'approche thérapeutique qui sera utilisée, ainsi qu'en établissant un ton empreint de sollicitude, de professionnalisme et d'organisation. Cela doit être fait dans l'intention d'aider le participant à ressentir un sentiment de sécurité et de confort dans le cadre thérapeutique. C'est aussi l'occasion de modéliser des attitudes qui seront importantes pendant les séances assistées par les psychédéliques, comme le rythme tranquille, la curiosité ouverte sur l'expérience du moment présent du participant (notamment ses expériences somatiques), le respect des limites du participant et sa sagesse innée quant à son propre processus de guérison. Dans le cadre de la recherche clinique, de nombreux questionnaires et formulaires sont à remplir, en particulier pendant la période de préparation. Le personnel de l'étude devrait s'efforcer de faire remplir les formulaires nécessaires tout en laissant le temps de favoriser un cadre thérapeutique et d'approfondir l'alliance thérapeutique.

### 4.2 Prérequis et contre-indications

Avant de participer à l'étude, les participants recevront des informations écrites sur l'essai clinique. Les participants auront tout le loisir de poser des questions et de discuter de la signification et des ramifications du consentement éclairé avec le personnel avant de signer le formulaire de consentement.

### 4.3 Engagements du participant (partie du processus de consentement)

1. Le participant s'engage à :
  - a. Assister à toutes les séances de thérapie préparatoire et de suivi ;
  - b. Compléter les instruments d'évaluation, et ;

c. Respecter les restrictions alimentaires et médicamenteuses.

2. Les participants ne sont pas tenus de terminer l'étude ; ils peuvent retirer leur consentement et quitter l'étude à tout moment, sauf pendant une séance d'administration de la dose du médicament. Des évaluations de suivi peuvent être effectuées si un participant abandonne, mais n'a pas retiré son consentement.
3. Le participant devra convenir qu'il restera dans la zone de traitement jusqu'à la fin de chaque séance. Cela signifie qu'il ne peut pas partir tant que le médecin de l'étude et les thérapeutes n'ont pas affirmé que le participant est prêt et stable pour partir. (Les thérapeutes évalueront le participant pour voir si les effets psychédéliques du médicament ont cessé. Les thérapeutes et le médecin de l'étude évalueront cliniquement la capacité du participant à partir en toute sécurité et à fonctionner sans supervision médicale.)
4. Les participants doivent s'engager à ne pas s'automutiler pendant l'étude, à communiquer des idées suicidaires à leurs thérapeutes ou à se faire soigner en salle d'urgence si l'automutilation est imminente. S'ils ne peuvent pas prendre cet engagement, ils seront exclus de l'étude et orientés vers une évaluation et un traitement cliniques actifs.
5. Les participants doivent savoir que les essais cliniques de thérapie psychédélique attirent souvent l'attention des médias. Bien qu'une telle communication reste toujours le choix du participant, nous encourageons ce dernier à terminer l'étude avant de s'engager dans des discussions publiques/médiatiques sur son expérience. Nous encourageons chaque participant à discuter de cette décision avec les thérapeutes, afin de se préparer émotionnellement à l'expérience d'être interviewé par les médias et à ses conséquences.

## PARTIE II

### MANUEL DE THÉRAPIE ASSISTÉE PAR LA PSILOCYBINE ET DESCRIPTION DES SÉANCES

## 5. INTRODUCTION

La partie II décrit le contenu et les objectifs de chaque rencontre de participants tels qu'ils ont été conçus pour cet essai clinique particulier. Lors de l'élaboration de notre protocole de thérapie, nous avons maintenu la structure familière des séances de préparation, de soutien et d'intégration utilisées dans le cadre d'autres protocoles de thérapie psychédélique. Cependant, nous avons insufflé à ces séances les perspectives, les principes et les interventions de l'ACT de diverses manières. Les praticiens qui utilisent ce manuel pour guider d'autres recherches ou pratiques cliniques peuvent trouver que l'ajout de séances ou le renommage de séances a du sens.

L'objectif global de la combinaison de la thérapie assistée par psilocybine pour la dépression et de l'ACT est de fournir un cadre thérapeutique qui permettra aux participants de modifier les schémas de cognition et de comportement qui caractérisent la dépression, tout en favorisant un engagement actif dans le monde fondé sur des valeurs. La stimulation de ces deux types de changement (qui caractérisent la flexibilité psychologique) par les effets interactifs des séances de thérapie et de médication constitue le principal mécanisme hypothétique de changement et d'amélioration des symptômes dépressifs. Dans le présent manuel, cette approche est mise en œuvre par la formulation clinique basée sur l'ACT et l'intervention du clinicien basée sur l'ACT au cours des séances de psychoéducation, d'expérimentation et de débriefing/suivi.

### 5.1 Formulation clinique basée sur l'ACT

Bien que les récits dépressifs et psychédéliques puissent être compris à travers une variété de discours différents, dans le cadre de notre protocole, l'ACT fournit un mode principal de compréhension de la nature des pensées, sentiments et comportements dépressifs, ainsi que des réactions des participants aux expériences psychédéliques. Au cours des séances préparatoires, les thérapeutes sont invités à écouter l'histoire de la dépression des participants à travers le prisme de l'ACT, en repérant des exemples de fusion cognitive, d'évitement expérientiel, de perte de valeurs ou d'autres exemples de rigidité psychologique. De cette façon, ils commencent à comprendre le récit du participant en fonction de ces dimensions de l'ACT et identifient quels processus de l'ACT sur le modèle hexaflex sont des sites d'exploration et de changement potentiels pour l'individu. Le participant remplit également le Valued Living Questionnaire (Wilson, Sandoz, Kitchens, & Roberts, 2017) au stade initial, qui est examiné par le thérapeute pour une discussion ultérieure. Lors des séances d'administration de la dose et de débriefing, les thérapeutes prêtent attention aux cas où l'expérience du participant l'a rapproché ou éloigné de la flexibilité psychologique. Les cas de la première catégorie peuvent servir de points de référence profondément ressentis pour des modes de pensée et de comportement plus souples et plus « malléables », qui peuvent guider l'approche thérapeutique au cours de la période d'intégration. Inversement, les cas dans lesquels le participant a

évités les expériences du moment présent, ou des états émotionnels ou des concepts de soi spécifiques, peuvent indiquer ces domaines particuliers qui pourraient bénéficier d'une attention accrue lors des séances de suivi. Ainsi, la formulation clinique basée sur l'ACT intervient au cours de toutes les rencontres thérapeutiques avec le participant, guidant l'approche thérapeutique et l'évaluation des progrès de manière itérative.

## **5.2 Intervention du clinicien basée sur l'ACT**

En gardant à l'esprit une formulation ACT des difficultés et des valeurs du participant, les thérapeutes peuvent fournir un retour d'information et utiliser d'autres interventions pour cibler des domaines particuliers de l'hexaflex ACT qui nécessitent plus d'attention, tels que la fixation d'objectifs basés sur des valeurs, la défusion de constructions de pensées négatives inopérantes et le dépassement de l'évitement expérientiel. Par exemple, plusieurs de nos participants ont exprimé des croyances négatives profondément ancrées concernant leur estime de soi. Dans ce cas, le thérapeute peut examiner les façons dont le participant confond une pensée dépressive avec une vérité absolue (fusion) et les impacts qui en résultent sur son comportement. Lors des séances de débriefing et de suivi, les thérapeutes peuvent évoquer des moments des séances de psilocybine pour renforcer les expériences vécues de flexibilité psychologique accrue. Par exemple, le thérapeute pourrait dire : « Vous souvenez-vous que vous m'avez dit que vous regardiez calmement un flux de formes, de couleurs et d'images se déplacer dans votre esprit pendant plusieurs minutes au cours de votre séance d'administration de la dose ? C'est le genre d'attention consciente que nous espérons cultiver à travers les pratiques quotidiennes de pleine conscience. »

L'un des participants à notre étude présentait une tendance obséancenne à essayer de formuler parfaitement son discours pendant les interactions sociales ; ce qui entraînait souvent un évitement anxieux et un isolement social. Or, pendant la séance d'administration de la dose, il a fait preuve d'un langage et de mouvements corporels très ludiques. Le thérapeute lui a rappelé cette ouverture et cette libération de la peur dans l'espoir de diminuer son évitement expérientiel lors de futures interactions sociales. L'important n'était pas de « donner tort » au participant pour ses croyances fixes sur lui-même, mais plutôt de renforcer son expérience directe du jeu et sa facilité d'expression.

### ***Explications didactiques***

À divers moments du protocole, le thérapeute enseigne directement au participant les principes de l'ACT, et notamment pendant :

- Les séances préparatoires, pour préparer le sujet à enregistrer les éléments des séances de psilocybine comme reflétant des changements définis par l'ACT dans la pensée, le comportement et la conscience des valeurs ; et
- Des séances de suivi, pour aider le participant à consolider sa compréhension et sa mise en œuvre des principes de l'ACT dans son travail continu vers la flexibilité psychologique (après la fin de sa participation à l'étude de recherche).

### ***Exercices expérientiels***

Si les explications didactiques des principes de l'ACT permettent une compréhension cognitive des schémas problématiques et des remèdes potentiels, il est également essentiel que les participants fassent l'*expérience* de la flexibilité psychologique à un niveau plus profond afin de relier leur expérience à ces concepts. Nous supposons que l'expérience de la psilocybine peut y contribuer dans une large mesure, en particulier grâce à l'amorçage (ou « priming »). Cependant, nous mettons également en œuvre des métaphores cohérentes avec l'ACT, des pratiques de pleine conscience et des feuilles de travail pour approfondir cette expérience. Nous utilisons des métaphores pour aider à transmettre les concepts de fusion et de soi comme contexte. Nous utilisons des feuilles de travail pour aider les participants à clarifier leurs valeurs, ainsi que la « matrice ACT » (Polk & Schoendorff, 2014) pour aider les participants à découvrir comment leurs expériences internes ont un impact sur leur capacité à s'engager dans des actions axées sur les valeurs. Pour des raisons de standardisation de la recherche, nous avons sélectionné une poignée de métaphores, de feuilles de travail et d'exercices à inclure dans notre protocole ; toutefois, ces métaphores peuvent être utilisées de manière flexible par des cliniciens formés à l'ACT dans d'autres contextes. (Le tableau 1 présente la séquence des séances de thérapie dans notre protocole de traitement et certaines des façons spécifiques d'employer l'ACT dans chaque séance).

TABLEAU 1 : Vue d'ensemble de la séquence des séances de thérapie + Façons d'utiliser l'ACT dans chaque séance

Nom de la séance	Aperçu de la séance et façons dont l'ACT est utilisée
Séance préparatoire de psychoéducation n°1 (2 heures)	<p>Le thérapeute vise à établir une alliance thérapeutique à travers :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'écoute du récit de la dépression et l'historique des traitements du participant pour comprendre les schémas de rigidité psychologique les plus marquants ;</li> <li>• La psychoéducation concernant l'expérience de la psilocybine, les limites thérapeutiques (p. ex., toucher) et les mesures de sécurité ;</li> <li>• L'enseignement de techniques d'ancrage, notamment la respiration diaphragmatique ;</li> <li>• Le soutien au participant dans la définition d'une intention pour la séance de médication n 1.</li> </ul>
Séance de médication n°1 (1ère semaine)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En accord avec la position de soutien pendant les séances de médication, le thérapeute ne fournit pas d'interventions ACT significatives ou de feedback.</li> <li>• La formulation clinique basée sur l'ACT se poursuit pendant que le thérapeute écoute les récits émergents et note les cas de flexibilité et d'inflexibilité psychologiques, en particulier la conscience du moment présent, le soi comme contexte et l'évitement expérientiel.</li> </ul>
Séance de débriefing n °1 (1 à 2 heures, jour après la séance de médication)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le thérapeute obtient un récit complet de l'expérience du participant pendant la séance de médication.</li> <li>• Identifier et explorer les aspects du récit du participant qui adhèrent aux principes de l'ACT, ainsi que les cas où il s'est rapproché ou éloigné de la flexibilité psychologique.</li> </ul>
Séance de débriefing n °2 (1 à 2 heures, 1 semaine après la séance de médication)	<p>Le thérapeute et le participant continuent d'examiner et de réfléchir sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'expérience avec la psilocybine, notamment tout changement émotionnel, mental ou de style de vie qui a suivi la séance de dosage.</li> <li>• Les valeurs, en discutant du Valued Living Questionnaire rempli par le participant, et de l'importance relative des domaines de vie valorisés.</li> <li>• Les expériences vécues en accord ou non avec leurs valeurs.</li> </ul>

<p>Séance préparatoire de psychoéducation n°2 (2 heures, 4ème semaine)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mener une psychoéducation concernant : <ul style="list-style-type: none"> <li>o Les processus et comportements cognitifs qui contribuent à la dépression du point de vue de l'ACT (c'est-à-dire la fusion cognitive, l'évitement expérientiel, le raisonnement, etc.);</li> <li>o Comment les schémas dépressifs peuvent être modifiés par un processus interactif entre les principes de l'ACT et l'expérience avec la psilocybine ; et</li> <li>o Pratique de la pleine conscience.</li> </ul> </li> <li>• Par ce processus, le thérapeute vise à induire un « désespoir créatif ».</li> <li>• Le soutien au participant dans la définition d'une intention pour la séance de médication n 2.</li> </ul>
<p>Séance de médication n °2 (5ème semaine)</p>	<p>Identique à la séance de médication n °1</p>
<p>Séance de débriefing n °3 (1 à 2 heures, jour après la séance de médication)</p>	<p>Le thérapeute obtient un récit complet de l'expérience du participant pendant la séance de médication, et explore :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les aspects de l'expérience par rapport aux principes de l'ACT discutés précédemment.</li> <li>• Les métaphores dérivées de l'expérience de la psilocybine ou de l'ACT (par ex., la métaphore de la maison et des meubles) pour aider à la compréhension des principes, tels que le soi comme contexte.</li> </ul>
<p>Séance de débriefing n °4 (1 à 2 heures, 1 semaine après la séance de médication)</p>	<p>En utilisant la matrice ACT si cela s'avère utile, le thérapeute et le participant continuent à examiner et à réfléchir à l'expérience de médication du participant et aux changements qui ont eu lieu, afin d'explorer :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ce que le participant apprécie le plus ;</li> <li>• Comment mettre ses valeurs en action.</li> </ul> <p>Le thérapeute peut s'orienter vers une approche comportementale plus directive pour aider le participant à définir des actions précises qu'il peut entreprendre pour commencer à vivre en accord avec ses valeurs.</p>
<p>Séances de suivi n°1 et n°2 (2 et 4 semaines après la séance de médication n°2)</p>	<p>Le thérapeute continue d'explorer et de renforcer ;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les prises de conscience (« in-sights ») acquises à partir de l'expérience de la psilocybine tout en évaluant les changements dans la flexibilité psychologique ;</li> <li>• Comment les séances de dosage et de thérapie ont mis en lumière chaque processus ACT, en utilisant l'hexaflex ACT ;</li> <li>• Les concepts ACT pertinents</li> <li>• Les changements de comportement réussis et actions d'engagement entreprises ;</li> <li>• Les pratiques de pleine conscience et autres moyens concrets de traduire l'expérience de l'étude en changements durables.</li> </ul>

	Le thérapeute dirige les discussions de fin d'étude et planifie les soins de suivi post-étude pour le participant.
--	--

## 6. SÉANCE DE PSYCHOÉDUCATION N°1

*Lorsque les gens considèrent certaines choses comme belles,  
d'autres deviennent laides.*

*Lorsque les gens considèrent certaines choses comme bonnes,  
d'autres deviennent mauvaises.*

*Être et ne pas être se créent mutuellement.*

*La difficulté et la facilité se soutiennent mutuellement.*

*Long et court se définissent mutuellement.*

*Le haut et le bas dépendent l'un de l'autre. L'avant et l'après se suivent.*

*~ Lao Tzu, Tao Te Ching*

À ce stade, le participant a terminé les étapes de présélection et de consentement et rencontre son ou ses thérapeutes psychédéliques principaux pour la première fois. Les tâches décrites dans cette section doivent être accomplies pendant la première séance de psychoéducation, qui dure environ deux heures, ou pendant la période préparatoire précédant la première séance d'administration de la dose. Pour des raisons pratiques et logistiques, nous avons couvert toutes les tâches durant une seule et longue séance. Néanmoins, ce contenu peut être abordé plus efficacement au cours de plusieurs séances préparatoires.

- 6.1 Ordre du jour interne pour les thérapeutes pendant la séance de psychoéducation n °1
- 6.2 Établir un rapport et une alliance thérapeutique
- 6.3 Examiner la structure de la séance d'aujourd'hui
- 6.4 Évoquer et écouter l'expérience vécue de la dépression par le participant
- 6.5 Évoquer et écouter l'expérience vécue par le participant en matière de traitement psychopharmacologique
- 6.6 Comprendre les idées préconçues du participant au sujet des expériences psychédéliques
- 6.7 Être attentif aux « infractions » de l'ACT et commencer à élaborer une formulation clinique basée sur l'ACT
- 6.8 Définition des intentions
- 6.9 Éduquer le participant au sujet des séances d'administration de la dose de psilocybine
  - a. Scénario des expériences communes avec la psilocybine
  - b. Scénario d'expériences difficiles
  - c. Scénario de la piste de ski
  - d. Scénario d'interventions du thérapeute
  - e. Scénario des techniques d'ancrage
  - f. Médicaments de secours
  - g. Scénarios d'orientation pratique et d'instructions de sécurité
  - h. Conditions de départ
- 6.10 Essai pour le participant d'un masque oculaire et d'un casque d'écoute
- 6.11 Discuter des questions et des détails concernant l'arrivée à la séance d'administration de la dose

### **6.1 Ordre du jour interne pour les thérapeutes pendant la séance de psychoéducation n °1 :**

L'éducation explicite du participant concernant les problèmes cognitifs et comportementaux courants observés dans la dépression n'aura pas lieu avant la séance de psychoéducation n 2. L'éducation explicite du participant concernant les problèmes cognitifs et comportementaux courants observés dans la dépression n'aura pas lieu avant la séance de psychoéducation n°2. Les thérapeutes noteront également où la résilience et la créativité peuvent se situer.

#### Fusion cognitive

Le participant ressent-il les pensées, les mots et le langage comme s'ils étaient factuellement, absolument vrais ? La pensée « Je suis une personne sans valeur » peut être vécue et crue comme si elle était vraie dans un sens absolu. « Je suis tellement déprimé•e que je ne peux pas bouger » est vécue comme la vérité alors qu'il s'agit d'une métaphore pour l'expérience de la dépression. « Ma vie est sans valeur ou « Je ne peux rien faire de bien » sont prises au pied de la lettre, plutôt que

comme des pensées qui vont et viennent et ne sont pas des représentations exactes d'une réalité permanente. « Je suis dépressif•ive » ou d'autres pensées indiquant que la dépression constitue leur identité fondamentale sont des exemples de fusion cognitive. Cette vulnérabilité intense à la douleur générée intérieurement (mes pensées me font du mal, je suis mes pensées, je suis ce que je pense et ressens), une fois vécue comme douloureusement vraie, peut alors entraîner un évitement expérientiel.

### Évitement expérientiel

Il s'agit de tentatives d'éviter ou de modifier les pensées, les sentiments, les souvenirs, les sensations physiques et d'autres expériences internes par le biais de :

**La suppression de la pensée** : essayer de ne pas penser aux pensées douloureuses, suppression, distraction

**La rumination** : l'obséance envers des événements, des souvenirs, des récits d'une manière stéréotypée et répétitive qui ne résout rien si ce n'est préoccuper l'esprit, ou

**L'évitement comportemental** : retrait social, ne pas prendre de mesures qui pourraient déclencher des sentiments ou des pensées dépressives.

L'évitement expérientiel est maintenu par le biais d'un renforcement négatif : il soulage la douleur à court terme mais est associé à la persistance, voire à l'aggravation de la dépression à long terme. Par exemple : « Si je ne me lève pas du canapé pour aller à cette fête, je ne me sentirai pas comme un raté lorsque personne ne voudra danser avec moi », ce qui entraîne une réduction temporaire de l'inconfort lié au fait de rester dans un endroit sûr, mais un isolement dépressogène et une altération du fonctionnement social à plus long terme.

**Justification/Rumination** : La recherche des raisons pour lesquelles on souffre de dépression ne change rien à la situation. En fait, la recherche de raisons peut mener à la persistance ou à l'exacerbation de la maladie. C'est particulièrement vrai pour les événements historiques qui ont « causé » la dépression.

Comme personne ne peut changer le passé, l'identification d'un événement à l'origine de la dépression peut conduire à la conclusion que la guérison de la dépression est sans espoir. Par exemple : « Mon traumatisme d'enfance a causé cette dépression, et rien ne peut changer ce qui s'est passé à l'époque. Par conséquent, ma situation est désespérée. » L'exploration de ces raisons, comme si cette exploration pouvait améliorer les symptômes, est contre-indiquée dans cette approche.

Notre protocole consiste à se concentrer sur la relation entre le symptôme et son implication contextuelle actuelle.

**Écart des soi** : Le fait de ne pas être à la hauteur de ses propres attentes (élevées) et de se sentir en échec engendre la dépression. Appliquée au monde extérieur, il est utile (la maison est en désordre, je préférerais qu'elle soit propre ; je vais nettoyer et passer l'aspirateur pour atteindre cet objectif). Cela n'est pas utile avec des évaluations internes telles que : « Je suis déprimé parce que

je suis une mauvaise personne, donc je dois devenir une bonne personne ». Les évaluations internes qui reflètent des attentes irréalistes, grandioses ou même modestes génèrent généralement une cognition dépressive lorsqu'elles ne sont pas satisfaites.

**Volonté vs. désir** : Une promesse courante dans les traitements psychopharmacologiques veut que le traitement médicamenteux *donnera* à l'individu *l'envie* de faire des choses, du désir, et le rendra plus heureux en corrigeant un déséquilibre chimique. Cela implique que la passivité, la patience et la soumission au traitement sont les principales attentes en matière de rôle pour le participant/patient. La volonté d'agir pour changer sa vie est explicitement évoquée dans l'ACT (engagement), et le souhait passif de se sentir mieux uniquement grâce à l'action du médicament est considéré comme une proposition intenable. Bien que cette étape (la confrontation) ne soit pas abordée dans la séance n° 1 de psychoéducation, les thérapeutes prennent soin d'observer l'équilibre entre activité et passivité dans le récit et le comportement du participant en séance.

## 6.2 Établir un rapport et une alliance thérapeutique

La manière dont le thérapeute accueille un nouveau patient dans le traitement, se présente et commence cordialement à établir un rapport avec lui, influencera cette partie du processus thérapeutique. Le thérapeute peut interroger le participant sur ses expériences au cours du processus de présélection et de consentement, ou l'inviter à poser des questions relatives à l'expérience de la participation aux séances. Le fait de n'inclure que des cliniciens expérimentés dans l'étude permettra au chercheur principal et au médecin de l'étude de faire confiance aux thérapeutes pour trouver le moyen le plus efficace de faire en sorte que chaque participant soit à l'aise et bien accueilli.

Les approches spécifiques comprennent :

- Interroger le participant sur son expérience de l'étude jusqu'à présent ;
- Écoute active : demander des précisions et des détails pour obtenir des informations spécifiques ;
- Hochements de tête et sons non verbaux de compréhension et d'empathie ;
- Accepter tout ce qui est dit comme la vérité vécue du participant ;
- Faire preuve d'empathie à l'égard de l'affect exprimé, de l'anxiété liée au fait de participer à l'étude, de la peur de l'échec dans l'étude, et ;
- Admirer le courage et la force qui permettent au participant de continuer à vivre face à ces souffrances et à ce désespoir.

## 6.3 Passez en revue la structure générale de la séance d'aujourd'hui :

Décrivez les éléments qui seront abordés dans la séance d'aujourd'hui. Par exemple :

« Tout d'abord, nous aimerions apprendre à vous connaître, à connaître votre vie et à savoir comment les choses se passent pour vous en ce moment.

Nous aimerions en savoir plus sur votre expérience de la dépression et sur les traitements que vous avez suivis. Ensuite, nous parlerons du fonctionnement de ce traitement à base de psilocybine et de sa différence avec le traitement psychopharmacologique habituel de la dépression. Suite à quoi nous vous donnerons une description détaillée des séances de psilocybine. À la fin, nous vous donnerons

la possibilité d'essayer les masques oculaires et les écouteurs que vous utiliserez pendant la séance et nous passerons en revue nos programmes pour toutes les séances restantes qui font partie de l'étude. Qu'en pensez-vous ? »

#### **6.4 Évaluation de l'expérience vécue de la dépression par le participant**

Pendant la séance ou la période préparatoire, le participant est invité à décrire comment la dépression s'exprime dans sa vie. L'objectif est que le participant s'exprime librement, sans structure de la part du thérapeute, et qu'il se sente vraiment écouté et soutenu dans la narration de sa propre histoire, quelle qu'elle soit. Le rôle du thérapeute est d'offrir de l'empathie pour la douleur et la souffrance que le participant partage, tout en exécutant le *Programme interne* décrit ci-dessus. L'accent n'est pas mis sur le recueil précis des antécédents psychiatriques (ce qui a déjà été fait) mais sur l'apprentissage des schémas psychologiques et comportementaux qui définissent la dépression pour cet individu. Si de nouvelles informations inquiétantes apparaissent, par exemple si le participant révèle des antécédents de comportements d'automutilation, de boulimie, d'épisodes dissociatifs ou d'expériences similaires, passez à une approche structurée. Une intervention appropriée consistera à déterminer quand ces expériences ont commencé, à quelle fréquence elles se (sont) produisent (produites) et la gravité de ces comportements ou épisodes. Après cette séance, consultez immédiatement le responsable de l'étude et le médecin de l'étude. L'équipe peut être amenée à reconsidérer l'éligibilité de cette personne à participer à l'étude.

#### **6.5 Évaluation de l'expérience vécue par le participant en matière de traitement psychopharmacologique**

Les participants à cette étude sont susceptibles d'avoir suivi plusieurs traitements, d'avoir fait l'expérience de nombreux médicaments, de combinaisons de médicaments, éventuellement d'ECT ou de TMS ou de kétamine, et d'avoir travaillé avec divers spécialistes de la santé mentale. Ces expériences peuvent avoir engendré un transfert global vers le traitement qui sera probablement intense et unique pour chaque personne de l'étude. Le participant peut avoir la conviction que l'expérience de la psilocybine est son seul et dernier espoir ; il peut donc idéaliser l'étude et vouloir absolument y participer. Être sincère avec le thérapeute peut donc s'avérer difficile pour le participant. Il est donc utile pour les thérapeutes d'explorer les antécédents du participant en matière de traitements psychiatriques d'une manière acceptée mais neutre. *La collusion avec l'idéalisation de la psilocybine serait très problématique ici.* Cependant, la prise en compte de la valence émotionnelle du participant vis-à-vis de la psychopharmacologie en tant qu'élément décevant de son historique thérapeutique peut se révéler utile pour comprendre la relation avec la psilocybine et l'étude sur la psilocybine.

#### **6.6 Comprendre les idées préconçues du participant au sujet des expériences psychédéliques**

Demander aux participants leurs idées préconçues, leurs attentes et leur histoire d'apprentissage sur les expériences psychédéliques et la psilocybine. Recueillir leurs préoccupations et leurs espoirs. Posez des questions sur leurs expériences dans leur jeunesse, notamment avec le cannabis, et sur leurs conversations avec des amis qui ont eu des expériences

psychédéliques. Explorer les réactions des participants au livre de Michael Pollan, *How To Change Your Mind* (2019) ou à d'autres représentations médiatiques de la psilocybine thérapeutique qu'ils ont vues.

### **6.7 Être attentif aux « infractions » de l'ACT et commencer à élaborer une formulation clinique basée sur l'ACT**

Au cours des séances préparatoires, les thérapeutes écouteront le participant à travers le prisme de l'ACT, en remarquant des exemples de fusion cognitive, d'évitement expérientiel, de perte de valeurs ou d'autres exemples de rigidité psychologique. De cette façon, ils commencent à comprendre le récit du participant en fonction de ces dimensions de l'ACT et identifient quels processus de l'ACT sur le modèle hexaflex sont des sites d'exploration et de changement potentiels pour l'individu.

### **6.8 Définition des intentions**

*« Avoir une intention revient à avoir une boussole à bord d'un voilier. Lorsque nous entrons dans le vaste océan de la conscience élargie, il peut y avoir des vagues et des tempêtes, des eaux placides, des brises douces ou des vents intenses. Le fait d'avoir notre voile levée et notre boussole en main nous donne un point de référence auquel revenir, et une direction à suivre. »*

*~ Bourzat & Hunter, 2018*

L'intention est un aspect important du « Set » du participant entrant dans la séance expérimentale. Dans cette partie de la séance de psycho-éducation, les thérapeutes présentent le concept de définition des intentions, sollicitent les intentions initiales et encouragent le participant à réfléchir à son intention et à la consolider d'ici la séance d'administration de la dose.

**Exemple de dialogue :** « Une intention est une déclaration de la motivation ou de la direction d'une personne. Pourquoi êtes-vous là ? Que voulez-vous pour votre vie après cette expérience ? Nous croyons que vos intentions jouent un grand rôle dans la création de votre expérience. Nous espérons que les médicaments et les séances de thérapie par la parole vous aideront à modifier les pensées et les comportements habituels qui favorisent votre expérience de la dépression, afin que vous puissiez apporter des changements positifs dans votre vie. Nous ne savons pas comment la séance de médication va se dérouler pour vous, ni ce qui doit se passer pendant celle-ci pour provoquer de tels changements. Définir votre intention vous aidera à rester sur la bonne voie pendant la séance d'administration de la dose, afin d'obtenir les réponses et les prises de conscience dont vous avez besoin. »

### **6.9 Sensibiliser le participant aux séances d'administration de la psilocybine**

Bien que certains des points suivants aient été discutés avec le personnel de l'étude au cours de la procédure de consentement, il est essentiel de s'assurer que le participant comprend ces

informations. Il est également utile que ces informations proviennent du thérapeute principal de l'étude. Nous vous suggérons d'utiliser les scripts suivants, ou similaires, lorsque vous communiquez ces informations au participant :

***a. Scénario des expériences courantes avec la psilocybine***

Nous recommandons d'aborder avec le participant les points suivants de la psychoéducation concernant l'éventail des expériences qui peuvent survenir lors d'une séance de psilocybine :

- La psilocybine est un hallucinogène « classique » qui peut provoquer des changements profonds dans la sensation, la perception, les processus de pensée, les émotions, votre expérience du temps, la nature de la réalité et du soi. Les effets peuvent varier de très légers à très forts.
- La psilocybine modifie la perception. Vous pouvez ressentir des distorsions ou des illusions visuelles, une forte imagerie visuelle et rarement de véritables hallucinations. Au début d'une séance, vous pouvez expérimenter des formes géométriques et des couleurs en cascade.
- Vous pouvez voir les choses d'un point de vue radicalement différent. Par exemple, vous pouvez vous retrouver dans une réalité différente, comme si vous étiez ou viviez à un autre moment ou un autre endroit. Vous pouvez même avoir l'impression de cesser d'exister, de devenir fou ou de vous transformer en un animal, une plante ou un autre organisme. De tels changements peuvent parfois sembler déroutants ou perturbants, mais ils peuvent également contribuer à de fortes expériences spirituelles ou mystiques/transcendantes.
- L'expérience de la thérapie par la psilocybine peut vous aider à apporter des changements positifs importants dans votre vie, mais elle ne constitue pas un remède magique pour quoi que ce soit. Par exemple, vous pouvez avoir des intuitions psychologiques sur vous-même ou sur les autres. Ces intuitions ne suffiront probablement pas à améliorer votre expérience de la dépression si vous ne traduisez pas leur impact et leur enseignement dans votre vie quotidienne et si vous ne modifiez pas consciemment votre façon de penser et de vous comporter.
- Nous vous encourageons à adopter une attitude de curiosité et d'acceptation à l'égard de tout ce qui se passe pendant votre séance. Tout ce qui se présente comporte une sorte de signification ou de sagesse dont vous pouvez tirer des enseignements, même si cette signification n'est pas immédiatement évidente. Il n'est pas rare d'avoir l'impression que vos pensées et perceptions arrivent plus vite que vous ne pouvez les traiter. Nous vous encourageons à laisser libre cours à toutes vos émotions et perceptions, bonnes ou mauvaises. Laissez surgir les souvenirs, les images et les sensations corporelles. Accepter et ressentir ces émotions profondes et parfois difficiles est la voie à suivre pour pouvoir changer vos schémas profondément ancrés de peur, d'impuissance, de culpabilité et de honte.

***b. Scénario d'expériences difficiles***

- Ce médicament peut causer des périodes d'inconfort physique ou émotionnel.
- Physiquement, vous pouvez avoir des périodes de nausées, de frissons, d'anxiété ou de panique. Votre tension artérielle peut s'élever quelque peu, et nous la surveillerons. Rappelez-vous : bien que les effets psychologiques puissent sembler extrêmes, les risques physiologiques de ce médicament sont extrêmement faibles.
- Vous pouvez avoir des sensations et des expériences bizarres, et vous pouvez être confronté à

des images ou des pensées effrayantes. Ces dernières peuvent rapidement alterner. C'est normal et cela ne veut pas dire que quelque chose ne va pas. Ces effets cesseront et ne présentent aucun risque majeur pour l'organisme. Il est préférable d'accepter ces expériences au fur et à mesure qu'elles se produisent et de chercher à en tirer des enseignements.

- Nous vous encourageons à « faire avec » ou à vous laisser aller aux expériences difficiles plutôt que de les combattre. Approchez-vous plutôt que de fuir, acceptez plutôt que de raisonner, penchez-vous sur tout ce qui se présente, y compris toute impulsion de fuite. Efforcez-vous de rester dans l'expérience et de l'explorer, laissez-vous aller à la curiosité de ce qui émerge dans votre expérience. Ayez confiance. Lâchez prise. Soyez ouvert.
- Ce que nous vous demandons de faire est difficile, contre-intuitif et ne correspond pas au schéma habituel de chacun. Il est naturel d'éviter les émotions et les expériences négatives ou inconfortables. Ne soyez pas surpris si, pendant la séance, nous vous rappelons de permettre ou même d'aller vers une sensation ou une pensée inconfortable.
- Il existe des méthodes pour s'ancrer et se calmer, si vous souhaitez les utiliser. Nous vous enseignerons plusieurs stratégies avant la fin de la séance d'aujourd'hui.
- Si vous rencontrez des difficultés de quelque nature que ce soit, veuillez-nous en informer. Nous pouvons être en mesure de vous aider en vous rassurant, en vous soutenant, en vous réorientant ou en vous touchant de manière thérapeutique (si vous nous en donnez l'autorisation).

### *c. Scénario de la piste de ski*

Nous venons d'aborder de nombreuses informations sur les expériences de psilocybine et vous vous demandez peut-être en quoi une telle expérience peut s'avérer utile pour traiter la dépression. Une façon de considérer cela est que, d'une certaine manière, l'esprit est comparable à une piste de ski avec de nombreux sentiers. Les pensées peuvent commencer sur un sentier, puis dévier dans une autre direction. Vous pouvez retourner au sommet de la montagne et essayer une nouvelle voie de pensée. Mais la rumination est similaire au fait de suivre le même chemin à ski de façon répétée – une fois que vous avez emprunté ce trajet plusieurs fois, vous êtes plus susceptible de le suivre encore et encore. Chaque fois que vous le faites, vous creusez les sillons, ce qui rend plus difficile de se tourner vers un nouveau chemin. En cas de dépression, les gens se laissent souvent entraîner dans des ornières bien établies de pensées, de sentiments et de comportements. Leur cognition est répétitive et inflexible.

Nous pouvons considérer le traitement par la psilocybine comme une couche de neige fraîche sur la montagne. Avec de la poudre fraîche, vous avez beaucoup plus de liberté pour skier n'importe où (une plus grande capacité à penser librement et à tolérer une gamme plus large d'émotions). L'expérience de la thérapie par la psilocybine peut vous aider à trouver de nouveaux chemins différents pour descendre la montagne, à découvrir de nouveaux terrains et de nouveaux paysages (et à vous sentir plus libre).

### *d. Script Interventions du thérapeute & techniques d'ancrage*

Au cours des séances de préparation et d'intégration, nous aurons un libre échange d'idées, et

beaucoup de temps pour la conversation et la discussion. Pendant la séance de médication, nous vous invitons à faire un voyage intérieur. Vous pouvez travailler *avec* ce médicament pour co-créez votre expérience. Nous vous encourageons à recueillir des expériences et à enregistrer des discussions à leur sujet pour les examiner et y réfléchir ultérieurement. Nous serons dans la chambre, et nous prendrons de vos nouvelles si vous semblez être en détresse.

Toutefois, dans la plupart des cas, nous ne chercherons pas à entrer en contact avec vous, sauf si vous nous demandez de l'aide. N'hésitez pas à nous faire part de toute inquiétude que vous pourriez avoir. Vous pouvez également demander à ce que nous entrions en contact avec vous à tout moment, que ce soit verbalement ou par des gestes, et nous serons toujours présents pour vous aider.

***e. Script 1 Technique d'ancrage : Respiration abdominale***

- Si vous vous sentez tendu, anxieux ou débordé pendant la séance, la respiration abdominale peut s'avérer utile.
- Dirigez votre attention vers votre respiration, le son, le sentiment, l'expérience corporelle.
- Concentrez-vous sur le déplacement de l'air avec votre diaphragme plutôt qu'avec les muscles thoraciques. Imaginez un ballon dans votre estomac relié à un tube passant à travers votre poitrine jusqu'à votre bouche. Envoyez de l'air à travers le tube pour gonfler le ballon, puis dégonflez le ballon.
- À chaque expiration, lâchez prise et laissez la tension quitter votre corps.
- Instructions détaillées :
  1. Asseyez-vous ou allongez-vous dans une position confortable.
  2. Mettez une main sur votre ventre juste en dessous de vos côtes et l'autre main sur votre poitrine.
  3. Inspirez profondément par le nez, et laissez votre ventre pousser votre main vers l'extérieur. Votre poitrine ne doit pas bouger.
  4. Expirez en pinçant les lèvres comme si vous sifflez. Sentez la main sur votre ventre s'enfoncer, et utilisez-la pour faire sortir tout l'air.
  5. Faites ce cycle de respiration 3 à 10 fois. Prenez votre temps à chaque respiration.
  6. Remarquez comment vous vous sentez à la fin de l'exercice.

***f. Script 2 Technique d'ancrage : Touché thérapeutique***

- Établir un contact physique avec un ou deux de vos thérapeutes peut s'avérer utile.
- Si vous êtes d'accord, nous pouvons vous proposer de tenir votre main, votre pied ou votre épaule afin d'établir un contact avec vous.
- Processus de consentement : nous aimerions vérifier avec vous maintenant quels sont les types de contact avec lesquels vous êtes à l'aise et dans quelles circonstances vous souhaiteriez que nous établissions un contact physique. Nous pouvons établir un contact physique avec vous uniquement si vous le demandez ou si vous utilisez un certain geste, ou nous pouvons vous le proposer si vous semblez rencontrer des difficultés. Dans les deux cas, vous pouvez toujours

changer d'avis et nous faire savoir à tout moment que vous ne voulez pas être touché. Vous devez également vous sentir libre de signaler votre souhait de mettre fin au contact si vous le souhaitez. Vous pouvez également demander un contact avec l'un ou l'autre thérapeute, si vous le préférez. Ne craignez pas de blesser quelqu'un ; soyez direct en demandant ce que vous voulez.

- Nous ne vous toucherons qu'avec votre autorisation préalable. Nous donnez-vous la permission d'établir un contact physique avec vous pendant la séance ? Êtes-vous d'accord pour que nous prenions l'initiative du toucher ou préférez-vous qu'on vous touche uniquement lorsque vous le demandez ? Vous êtes, bien sûr, invité à changer votre réponse à cette question à tout moment.
- (Si le participant est d'accord) Vous pouvez le demander à tout moment au cours de votre séance de méditation si vous estimez que cela serait utile. Prêtez attention à vos signaux intérieurs concernant ce qui est juste, désirable ou confortable pour vous. Si vous ne pouvez pas parler et souhaitez un contact physique, levez la main ou faites un geste vers nous pour le communiquer.

*Remarque à l'intention des thérapeutes : Si les participants ressentent un inconfort physique continu pendant les séances d'administration de la dose ou présentent des symptômes somatiques importants pendant une séance de thérapie, pratiquer l'exercice suivant peut s'avérer utile : Prise de conscience des sensations corporelles. Si le temps le permet, cela peut être pratiqué avec le participant pendant la période préparatoire.*

***g. Script 3 Technique d'ancrage : Exercice de prise de conscience des sensations corporelles***

- Lorsque vous ressentez une émotion forte qui vous donne l'impression de tomber, cette pratique de pleine conscience peut vous aider à retrouver un certain équilibre.
- Lorsque vous êtes allongé sur le canapé, placez votre corps dans une position confortable, en portant votre attention sur votre corps à ce moment-là. Nous ressentons des émotions dans notre corps : peut-être une lourdeur dans le cœur lorsque nous sommes tristes, ou peut-être une tension à travers la mâchoire lorsque nous sommes en colère. Où ressentez-vous cette émotion dans votre corps ?
- *Pause pour permettre l'expérience.*
- Les gens disent parfois ressentir des émotions dans les tripes, l'estomac ou la poitrine, mais également à d'autres endroits – dans la gorge ou derrière les yeux, par exemple. Remarquez l'endroit où la sensation est la plus vive pour vous en ce moment. Concentrez délibérément votre attention ici.
- *Pause.*
- Lorsque vous êtes attentif aux sensations dans cette partie de votre corps, prenez conscience de leurs qualités spécifiques, avec sincérité mais sans recherche de la perfection. Par exemple, vous pouvez ressentir une lourdeur, une pression, une tension, de la chaleur ou du froid, des palpitations, des vibrations ou toute autre sensation. Certaines sensations sont difficiles à décrire. Ce n'est pas grave – pas besoin de les mettre en mots. Restez avec cette sensation pendant chaque instant, du mieux que vous pouvez.
- *Pause.*
- *Cette partie suivante doit être effectuée pendant au moins 10 minutes, jusqu'à 20 minutes, en répétant les instructions périodiquement. Indiquez au participant qu'il doit se concentrer sur sa*

*ou ses sensations toutes les 1 à 2 minutes, plus fréquemment au début et en réduisant progressivement la fréquence et en utilisant de moins en moins de mots, en interrompant le processus aussi peu que possible.*

- Lorsque vous remarquez que votre attention s'égaré, ramenez-la doucement sur les sensations de votre corps. Ceci est particulièrement important si vous vous apercevez que vous vous perdez en pensant aux événements ou aux circonstances liés à cette émotion.
- *Pause.*
- *Attendez au moins cinq minutes avant de donner l'instruction suivante :*
- Notez si les sensations changent. Elles peuvent s'affaiblir ou se renforcer, ou changer d'emplacement. Les sensations peuvent s'étendre, se réduire ou changer d'une autre manière. Quoi qu'il arrive, continuez à concentrer votre attention sur les sensations, instant après instant.
- Maintenant, nous sommes arrivés à la fin de la pratique. Lorsque vous vous sentez prêt, laissez votre attention s'élargir pour inclure une sensation de votre corps dans son ensemble, les sons dans la pièce, et tout ce qui est ici en ce moment.

*Cela peut être suivi par une brève enquête sur l'expérience du participant, un travail de respiration ciblée ou une autre pratique d'ancrage. Vous pouvez également choisir d'interroger les participants sur leur expérience de cette pratique lors de la séance de débriefing.*

#### ***h. Médicaments de secours***

Passez en revue avec le participant les médicaments de secours qui seront disponibles pendant la séance et les instructions pour leur utilisation. Il aura été discuté de ces médicaments et de leurs instructions une fois lors de la procédure de consentement.

1. Insistez sur le fait que l'utilisation de médicaments de secours sera généralement un dernier recours et que d'autres stratégies, comme les exercices de relaxation, seront d'abord essayées pour gérer l'anxiété ou l'hypertension artérielle.
2. Réaffirmez que ces médicaments sont disponibles pour assurer la sécurité du participant en cas de besoin.
3. Expliquez-lui que, dans la plupart des cas, l'utilisation de médicaments de secours fera l'objet d'une décision conjointe et non d'une décision unilatérale. Toutefois, en cas de divergence d'opinion non résolue, le participant doit accepter le jugement clinique du médecin et des thérapeutes de l'étude.

#### ***i. Scénarios d'orientation pratique et d'instructions de sécurité***

- Considérez la séance d'expérimentation comme une expérience de plusieurs jours. Minimisez le stress quelques jours avant la séance et surtout la veille. Passer du temps dans la nature peut aider à réduire le stress. Nous vous recommandons également de réduire le temps passé au

téléphone ou sur Internet. S'abstenir de manger des aliments lourds et épicés est un moyen traditionnel de se préparer à des expériences spirituelles. Vous serez dans la meilleure position pour bénéficier de la séance si vous vous abstenez de consommer de l'alcool et d'autres substances intoxicantes pendant une semaine avant la séance.

- Nous vous suggérons également de ne pas travailler le lendemain de la séance, ou du moins d'avoir un horaire allégé. Il est utile de prendre le temps de réfléchir à ce qui s'est passé pendant la séance et vous souhaiterez peut-être prendre le temps de récupérer de l'intensité de celle-ci.
- Le jour de la séance, veuillez arriver bien reposé, bien que vous puissiez avoir quelques difficultés à dormir la nuit précédente, ce qui est normal. Le plus important est d'être prêt à se consacrer pleinement à l'expérience de la séance pendant les 8 heures.
- Nous vous encourageons à prendre un petit-déjeuner léger, pauvre en graisses, soit avant votre arrivée, soit au laboratoire. Des en-cas légers, tels que des barres de céréales et des crackers, ainsi que de l'eau et du soda au gingembre seront à votre disposition tout au long de la journée si vous avez faim. Vous aurez également l'occasion de commander un sandwich pour le déjeuner.
- Portez des vêtements amples et confortables, comme un pantalon de survêtement, un t-shirt, un pantalon de yoga, etc. Habillez-vous-en plusieurs couches, car il est courant d'avoir des variations de chaleur ou de froid au cours de la séance de médication. Veuillez également apporter des vêtements de rechange, au cas où. Nous vous invitons à apporter des photos, de petites œuvres d'art ou tout autre objet qui, selon vous, pourra vous aider dans votre démarche pendant la séance.
- Le jour de la séance, arrivez à 8h00 pour remplir les questionnaires finaux, l'analyse toxicologique d'urine et le test de grossesse d'urine (si indiqué).
- Après avoir pris le médicament à l'étude, vous devez rester dans la clinique pendant au moins six heures et jusqu'à ce que le personnel de l'étude juge que vous pouvez partir en toute Sécurité. Partir avant d'y être autorisé par le personnel de l'étude pourrait être dangereux. **Vous devez vous engager clairement à rester dans les locaux de l'étude pendant toute la durée de la séance (au moins 6 heures) jusqu'à ce que le personnel de l'étude vous autorise à partir.**
- Nous pouvons changer la lumière, la température, le volume de la musique et fournir des couvertures supplémentaires. Il suffit de demander, et nous ferons tout notre possible pour vous mettre à l'aise.
- Les signes vitaux seront vérifiés toutes les 30 minutes pendant les 2 premières heures, puis toutes les heures. Il se peut que nous vous demandions comment vous allez pendant ces contrôles de la tension artérielle ; sinon, nous ne nous immiscerons généralement pas dans votre vie, à moins que vous ne preniez l'initiative du contact ou que vous ne sembliez en détresse.
- Si vous vous sentez ému, si vous avez besoin de rire ou de pleurer, de vous exprimer ou de bouger votre corps, ne vous gênez pas. Les émotions sont normales, attendues et bienvenues au cours de la séance, à moins que votre comportement ne menace votre sécurité, celle des autres personnes ou de l'environnement de l'étude. Nous vous ferons savoir si votre comportement est préoccupant et nous travaillerons avec vous pour trouver un moyen sûr de vous exprimer.

- Des nausées et des maux d'estomac peuvent survenir. Les vomissements sont rares, mais nous aurons une bassine à disposition au cas où.
- Après environ 6 à 7 heures, nous prévoyons que les effets du médicament se seront presque complètement dissipés. À ce stade, nous vous demanderons de remplir certains questionnaires.
- **Après la séance** : une fois rentré chez vous, prenez le temps d'écrire tout ce que vous avez retenu de la séance. Certains de ces souvenirs et impressions sensorielles peuvent se dissiper très rapidement. Ne vous inquiétez pas si certaines parties de votre séance sont difficiles à retenir. Nous reviendrons sur votre expérience le lendemain lors de votre séance de débriefing. Ne vous sentez pas obligé d'être sociable le soir suivant votre séance. Il se peut que vous préféreriez que votre expérience de la séance d'administration du médicament reste privée, même pour les personnes qui s'y intéressent de près et qui veulent savoir ce qui s'est passé. Si vous souhaitez parler de votre expérience, limitez les discussions aux personnes qui savent ce que vous avez fait et qui sont proches de vous.

#### *j. Conditions de départ*

- Le participant fera en sorte qu'un accompagnateur ou une personne de soutien vienne à la fin de la journée d'administration du médicament et l'accompagne chez lui. Cette personne sera contactée à l'avance par le personnel de l'étude et invitée à se joindre à la fin de la séance préparatoire afin d'évaluer sa compétence et son adéquation à son rôle, de lui fournir une psychoéducation et de l'inviter à poser des questions. Si elle ne peut pas assister à la séance en personne, elle doit être contactée par téléphone (cette tâche incombe au personnel de l'étude/au médecin plutôt qu'au thérapeute). La personne de soutien sera formée en ce qui concerne :
  1. La structure de base de l'étude
  2. La portée des effets secondaires possibles :
  3. Maux de tête, fréquents, traités avec de l'ibuprofène. 200 mg po
  4. Peu fréquent : changements d'humeur, confusion, anxiété, insomnie.
  5. Effets rares : paranoïa, panique, suicidalité.
  6. Méthodes pour joindre les thérapeutes et/ou le médecin de l'étude
- La personne de soutien sera invitée à se rendre dans la zone d'étude pour rencontrer le participant et l'équipe du thérapeute à la fin de la séance. Elle recevra une fiche d'information contenant les coordonnées du personnel de l'étude en cas de problème.

*Les auteurs reconnaissent avec gratitude l'utilisation du travail de Bogenschutz & Forcehimes, (2015) dans cette section.*

#### **6.10 Masque oculaire, essai musical et présentation de l'espace physique**

Si possible, les thérapeutes donneront au participant la possibilité d'ajuster et d'essayer les masques oculaires qui seront utilisées lors de la séance d'administration de la dose, ainsi que d'écouter quelques minutes de la playlist musicale. En même temps, ils offriront au participant la

possibilité de s'allonger sur le canapé ou le fauteuil qu'ils utiliseront pendant la séance de médication. (Remarque : si cela n'est pas fait pendant la préparation, cela peut être fait avant l'administration de la dose pendant la séance expérimentale).

### **6.11 Fin : Questions, récapitulation des détails pour l'arrivée à la séance**

Offrez la possibilité de poser des questions, de confirmer les détails de l'arrivée à la séance d'administration de la dose et de la prise en charge de l'accompagnateur.

## 7. SÉANCES DE MÉDICATION N°1 & N°2

### 7.1 Lignes directrices générales et aperçu des séances de médication

Chaque séance durera jusqu'à huit heures. Avant l'arrivée du participant, assurez-vous que la salle sera entièrement consacrée, exclusivement, à la séance du jour d'administration de la dose. Sauf en cas d'urgence, aucune autre personne ne doit entrer dans la pièce. Préparez la pièce pour créer une atmosphère sûre, chaleureuse et privée, à l'aide de la liste de contrôle ci-dessous.

Deux membres du personnel de l'étude seront présents pendant toute la séance expérimentale d'administration de la dose, à l'exception des pauses toilettes. Le thérapeute du participant sera le principal intervenant, et un médecin de l'étude sera le second intervenant/gardien (« sitter »). Il y aura toujours un médecin de l'étude disponible et le soutien du personnel infirmier et de recherche est également disponible en cas de besoin, par exemple pour aider à mesurer les signes vitaux ainsi qu'à remplir les barèmes et les évaluations.

Les séances commencent lorsque le participant arrive et complète les évaluations prévues pour la matinée. Les chercheurs et le personnel infirmier vérifient la pression artérielle et le pouls pour s'assurer qu'ils sont dans une fourchette acceptable pour procéder à l'administration de la dose. Effectuez une analyse toxicologique des urines et, si la participante est une femme en âge de procréer, réalisez un test de grossesse.

#### Liste de contrôle pour la préparation de la séance (rassembler et préparer les éléments le matin de la séance)

- Décoration de la pièce : art, plantes, fleurs, nourriture, etc.
- Draps, couvertures, oreillers
- Drap résistant à l'eau sous les draps en coton en cas d'incontinence
- Cuvette à vomissement
- Système de musique standardisé prêt à l'emploi avec haut-parleurs environnants
- Masques oculaires
- Lampes et éclairage confortable
- Matériel artistique
- Purificateur d'air
- Appareil de mesure de la tension artérielle ou sphygmomanomètre manuel, selon la décision prise
- Psilocybine ou médicament placebo
- Médicaments de secours, par voie orale et par voie intraveineuse
- Surveillez les formulaires d'évaluation et les formulaires de signes vitaux, selon les besoins

### 7.1.1 Arrivée

Les chercheurs et le personnel infirmier accueillent le participant et procèdent aux évaluations médicales/psychiatriques standard :

1. Vérifier la pression artérielle et le pouls pour s'assurer que l'administration de la substance est appropriée ;
2. Évaluer le participant pour déterminer s'il est suicidaire (un thérapeute procédera à une évaluation d'urgence et orientera le participant, si nécessaire) ;
3. Effectuer une analyse toxicologique des urines et, le cas échéant, un test de grossesse, et ;
4. Demandez au participant s'il y a eu des changements dans ses médicaments.

Étant donné que de nombreuses informations ont été couvertes pendant la préparation, nous avons trouvé utile de revoir brièvement les points suivants avec les participants avant qu'ils n'ingèrent le médicament :

1. Attentes pour la journée de test (minimum 6 heures, ne peuvent pas quitter l'étage, auront au moins une personne dans la salle avec eux à tout moment)
2. Orientation vers l'emplacement et la procédure des toilettes (les participants doivent nous faire savoir s'ils ont besoin d'utiliser les toilettes et s'ils seront accompagnés)
3. Essai des masques oculaires et des écouteurs (ajuster les sangles des masques, le volume des écouteurs)
4. Nourriture : mentionnez les collations disponibles, prenez la commande du déjeuner à l'avance
5. Passer en revue les instructions de 'voyage', telles que l'attitude de curiosité et d'acceptation de tout ce qui se présente, se plonger dans l'expérience plutôt que de la fuir, « Faire confiance, lâcher prise, être ouvert »
6. Revoir les techniques pour faire face à la détresse (se concentrer sur la respiration, solliciter le soutien des thérapeutes)
  - a. Reconfirmer le consentement pour le contact physique de soutien, et assurer le participant qu'il peut dire non à ces interventions à tout moment sans offenser les thérapeutes
7. Passer en revue les intentions du participant pour la séance
8. Les objets personnels apportés par le participant seront mis à sa disposition tout au long de la séance.
9. Les signes vitaux seront surveillés à intervalles de 30 minutes pendant les deux premières heures, puis toutes les heures
10. Les médicaments de secours seront disponibles dans le laboratoire de recherche à proximité, comme indiqué dans le protocole de l'étude. Après environ cinq heures, les fournitures artistiques peuvent être proposées au participant
11. Rappel final que le participant peut demander aux thérapeutes de l'aider à répondre à tout besoin qui se présente.

### **7.1.2 Administration de la dose**

Une fois que le médecin superviseur a donné son accord au participant pour la séance d'administration de la dose, que les thérapeutes ont passé en revue toutes les informations préparatoires et que le participant se sent prêt, les thérapeutes lui proposent le médicament à l'étude. Dans le but d'impliquer activement les participants dans leur propre guérison et de promouvoir le sentiment que le patient prend ce médicament et s'engage dans l'expérience par son propre choix, nous proposons le médicament dans un plat ou un récipient afin que le participant puisse prendre la capsule et la prendre de son propre chef (c'est-à-dire que nous n'administrons pas directement le médicament). Les thérapeutes inviteront le participant à boire une tasse entière d'eau pour aider la gélule à se dissoudre complètement dans l'estomac. Après l'ingestion, le participant souhaite généralement parler pendant quelques minutes avant de s'allonger et de mettre le masque oculaire et les écouteurs. Si le participant ne l'a pas encore fait 30 minutes après la prise de la dose, il doit être encouragé à s'allonger sur le canapé et à commencer à se concentrer sur lui-même. Rappelez-lui que, s'il se sent à l'aise de le faire, le fait de mettre le masque oculaire facilitera sa concentration sur lui-même.

#### ***Lignes directrices pour les actions/attitudes du thérapeute pendant la séance***

##### Principes de présence non intrusive

Le thérapeute en séance maintiendra une présence attentive mais non intrusive. Les interactions avec les participants doivent être de nature à les soutenir et non intrusives, et les thérapeutes ne doivent pas tenter un type de travail psychothérapeutique significatif, sauf pour traiter les émotions extrêmes ou les perturbations comportementales. Il sera possible de procéder à de brefs contrôles pendant la surveillance des signes vitaux. En règle générale, le thérapeute ne s'engagera pas avec le sujet pendant la séance, sauf de manière à le soutenir lorsque le sujet le demande ou si le participant semble en grande détresse.

##### Réagir aux invitations à parler

Si le sujet demande à échanger avec le thérapeute, ce dernier doit l'écouter et lui répondre de manière à le soutenir. Après quelques minutes, le thérapeute doit suggérer gentiment au participant de se concentrer à nouveau sur l'intérieur, en utilisant éventuellement les écouteurs et le masque oculaire. Si le participant résiste à cette suggestion, continuez à travailler avec lui en le soutenant et en faisant preuve de compassion jusqu'à ce qu'il soit prêt à se recentrer sur lui-même. Notez ces cas car ils peuvent représenter un évitement expérientiel ou d'autres processus importants à discuter lors du débriefing. Notez que le dialogue peut naturellement être plus substantiel vers la fin de la séance, à mesure que le médicament s'estompe. Comme certaines séances sont des séances placebo, il sera plus difficile de ne pas engager de conversation importante, mais les thérapeutes doivent essayer de mener toutes les séances expérimentales de la même manière si le contexte est un essai clinique.

### Réagir à des états d'affections intenses et douloureuses

Les thérapeutes encourageront doucement le sujet à « se pencher » ou à « se diriger » vers des états affectifs intenses ou difficiles, plutôt que d'essayer de les éviter ou de les diminuer.

### Réagir à l'agitation ou à la nervosité

Le thérapeute encouragera les exercices de respiration et les techniques d'ancrage, comme décrit ci-dessus. Si ces mesures ne sont pas utiles, le participant sera invité à s'asseoir, à retirer son masque et à établir un contact visuel avec les thérapeutes et la pièce. Les thérapeutes peuvent rassurer les patients en leur disant que de tels états sont à prévoir et qu'ils seront probablement de courte durée.

### Réagir aux demandes de contact

Le thérapeute gardera à l'esprit les limites du sujet concernant le contact et, le cas échéant, répondra aux demandes de contact physique.

### Réagir à une agitation marquée

Si le sujet présente une agitation importante ou marquée et que les interventions mentionnées précédemment échouent, le thérapeute consultera le médecin concernant l'administration éventuelle de benzodiazépines ou d'antipsychotiques. L'intervention médicale ne sera utilisée que lorsque l'agitation est persistante et qu'aucun autre moyen de soulager l'agitation n'est efficace.

### Réaction à des réactions paranoïaques marquées et persistantes

Si le sujet présente une paranoïa persistante significative, les thérapeutes doivent s'efforcer de rester calmes et présents. Le thérapeute doit rassurer le sujet sur sa sécurité et lui rappeler qu'il a pris un médicament puissant qui affecte sa pensée. Il est utile de rappeler au participant que son expérience prendra fin dans les [x] heures et que les symptômes qu'il éprouve disparaîtront probablement rapidement.

### Réaction à l'envie de se déshabiller ou de se déplacer dans la pièce.

Si le sujet commence à se déshabiller ou exprime un désir de se déshabiller, le thérapeute lui rappellera son engagement à rester pleinement habillé. Si nécessaire, cela deviendra une instruction ferme. Si le sujet désire se déplacer dans la pièce, le thérapeute l'encouragera à profiter brièvement de cette activité et à revenir s'asseoir ou s'allonger sur le canapé sous peu.

### ***Le rôle, l'attitude et l'état d'esprit du thérapeute pendant les séances assistées par les psychédéliques.***

Le calme et la conscience de soi du thérapeute sont bénéfiques tant pour lui que pour le participant pendant les séances d'administration de la dose. Une présence empathique pendant la séance assurera le meilleur soutien au participant. Ce faisant, le thérapeute encourage le participant à rester présent à son expérience intérieure, et il crée un environnement sûr qui favorise la volonté de rester ouvert aux perceptions nouvelles et éprouvantes qui peuvent survenir.

L'intensité de l'expérience thérapeutique pour le participant est affectée par la capacité du thérapeute à rester calme face à une émotion et une expressivité très intenses.

Les processus de « re-perception » et d'acceptation radicale de soi doivent être modélisés par les thérapeutes afin que le participant ait les meilleures chances d'acquérir ces compétences. Au besoin, les thérapeutes peuvent aider le participant à gérer les difficultés ou la confusion, tout en favorisant la prise de conscience que la relation du participant avec le médicament est la source première de guérison.

Les thérapeutes gardent à l'esprit les intentions pour la séance que le participant a identifiées lors des séances préparatoires, tout en permettant l'émergence de matériel psychique supplémentaire, peut-être inattendu. Ils tiennent également compte des facteurs psychologiques individuels qui peuvent avoir un impact sur la relation thérapeutique (transfert et contre-transfert) et cherchent à proposer des interventions spécifiques qui seront les mieux adaptées à cette personne particulière, à ce moment précis.

### **7.1.3 Première narration (15-60 minutes)**

Vers la fin de la séance, le participant sera invité à parler de l'expérience qu'il vient de vivre, des émotions qu'elle a suscitées et de sa réflexion sur le moment de son voyage. Le thérapeute se concentrera sur l'élicitation de la phénoménologie, plutôt que d'interpréter ou de guider ce rapport. Des notes seront prises par l'un des thérapeutes, qui seront normalement remises au participant pour qu'il les emporte chez lui comme aide-mémoire. Il est utile d'utiliser les principes de l'« écoute active », à savoir : poser des questions ouvertes, s'enquérir des détails et des associations, éviter les questions « pourquoi » et favoriser un rapport libre qui ne se préoccupe pas de logique, de rationalité ou de productivité. Cela peut durer entre 15 minutes et une heure selon le participant. Après (ou pendant), le participant se verra proposer de l'eau, du jus, des fruits et des collations pour apaiser sa faim et faciliter son retour à la conscience ordinaire.

### **7.1.4 Départ**

Environ 6 à 7 heures après l'ingestion du médicament à l'étude, la majorité des effets de la psilocybine devraient s'être atténués et le participant devrait être capable de s'asseoir, de se déplacer, de converser et de manger. Il leur sera demandé de remplir tous les questionnaires faisant partie de l'étude. Une fois que toutes les évaluations, les récits et les repas sont terminés, le médecin superviseur, en collaboration avec le thérapeute, évaluera la sécurité du participant pour sa sortie de la clinique. Le temps entre l'ingestion et la sortie de la salle de traitement sera d'au moins 6 heures. Ainsi, si l'ingestion a lieu à 9 heures du matin, la décharge aura lieu à 15 heures ou plus tard. L'évaluation de l'aptitude à quitter le milieu de traitement comprend un examen de l'état mental, une évaluation de la sécurité physique (stabilité des signes vitaux, coordination, stabilité de la démarche) et une enquête sur les effets persistants du médicament (illusions visuelles, croyances inhabituelles, paranoïa, processus et contenu de la pensée, humeur et intuition). S'il est autorisé à sortir, le participant sera remis à son accompagnateur. La séance de débriefing des prochains jours,

déjà prévue, est confirmée. Le thérapeute s'assure que le participant et l'accompagnateur disposent des numéros de téléphone du thérapeute et du personnel de l'étude.

## **7.2 Séance de médication n °2**

La deuxième séance expérimentale a lieu cinq semaines après la première et peut être menée selon les mêmes lignes directrices que celles décrites dans la présente section.

*Les auteurs souhaitent saluer l'excellent niveau de soins offert par Michael Bogenschutz et Alyssa Forcehimes, et les remercier d'avoir autorisé l'utilisation de nombreux éléments de leur manuel de thérapie assistée par psilocybine de la dépendance à l'alcool (Bogenschutz et Forcehimes (2015)).*

## 8. SÉANCES DE DÉBRIEFING N°1 ET N°2

### 8.1 Lignes directrices générales pour les séances de débriefing

Chaque séance de débriefing dure une heure. L'objectif principal des séances de débriefing est d'offrir un soutien aux réflexions du participant sur la séance avec le médicament. Les thérapeutes y parviennent en posant des questions ouvertes sur la séance, dans le but de faire émerger les intuitions introspectives, interpersonnelles, spirituelles ou noétiques qui se sont produites pendant la séance et que le participant pourrait sinon oublier ou avoir du mal à verbaliser. Le fait de faire émerger de telles intuitions peut fournir des indices importants sur les changements de comportement, de pensée ou de relations qui peuvent être intimement liés à la dépression du participant. Les thérapeutes soutiendront l'expression narrative de l'expérience du participant et mettront l'accent sur celle-ci plutôt que sur des interventions interprétatives.

Un objectif connexe essentiel pour les thérapeutes pendant le débriefing est d'écouter (pendant le débriefing n°1) et d'explorer (pendant le débriefing n°2) les aspects du récit du participant qui sont cohérents avec les principes fondamentaux de l'ACT : la défusion cognitive, l'acceptation, le soi transcendant, les valeurs et l'action.

Ainsi, le programme des thérapeutes pendant le débriefing est de rester ouvert et affirmatif tout en écoutant l'expérience de la psilocybine, et simultanément de contextualiser le récit du participant à travers les principes fondamentaux de l'ACT.

### 8.2 Séance de débriefing n °1

Cette séance dure environ une heure et a lieu le lendemain de la première séance de médication.

#### 8.2.1 Narration ouverte

Les thérapeutes doivent utiliser le script suivant ou couvrir le contenu suivant en utilisant leur propre style :

- « Aujourd'hui, l'objectif principal est de parler de votre séance de médication. Nous aimerions savoir comment la séance vous a affecté, ce que vous avez vécu et, plus important encore, comment cela a affecté votre réflexion et vos idées sur votre expérience de la dépression. »
- « Pouvez-vous nous dire tout ce dont vous vous souvenez de votre séance, du début à la fin ? Que s'est-il passé ? Qu'avez-vous vu ? Qu'avez-vous entendu ou ressenti ? Que s'est-il passé dans votre corps ? »

- « S'est-il passé quelque chose de difficile ou d'éprouvant pour vous ? Avez-vous vécu des périodes d'émotion négative, de peur, de tristesse, de dépression ou de terreur ? Des images difficilement supportables sont-elles apparues ? Est-ce que certains de ces problèmes ont persisté ; est-ce que certains de ces problèmes se sont aggravés depuis la séance ? »
- « Qu'avez-vous pensé et ressenti depuis la séance ? Remarquez-vous quelque chose de différent dans vos pensées, croyances, attitudes ou émotions dépressives habituelles ? »
- « Comment avez-vous dormi et mangé depuis la séance d'hier ? Comment était-ce de venir ici et de nous voir (le thérapeute et la personne de soutien) aujourd'hui ? Comment se sentent les contacts familiaux depuis la séance d'hier ? »
- « Comment vous sentez-vous émotionnellement aujourd'hui ? »

### 8.2.2 Séance n °1 Fin

À la fin de la séance de débriefing, le thérapeute procède à un examen de l'état mental et à une évaluation de la sécurité afin de déceler une aggravation de l'humeur, des idées suicidaires passives ou actives, une paranoïa ou une confusion, des hallucinations, des illusions ou des délires persistants. Si des problèmes de sécurité aigus sont identifiés, le thérapeute doit avertir l'un des médecins de l'étude pour déterminer un plan et évaluer la nécessité d'une évaluation supplémentaire. Si aucun problème de sécurité aigu n'est identifié, les thérapeutes clôturent la séance en confirmant le prochain rendez-vous, et réaffirment leur disponibilité par téléphone.

### 8.3 Séance de débriefing n °2

Cette séance dure une à deux heures et se déroule une semaine après la séance de médication n°1. Les objectifs généraux de la deuxième séance de débriefing sont similaires à ceux de la première, mais comprennent l'exploration du rôle des **valeurs personnelles** dans la guérison de la dépression. Cette séance de débriefing sera divisée en deux sections.

Dans la première partie de la séance, les thérapeutes aideront le participant à intégrer le contenu et le processus de la séance de médication, ainsi que ses expériences au cours de la semaine suivante.

Durant la deuxième partie de la séance de débriefing n°2, les thérapeutes passent en revue le Valued Living Questionnaire (VLQ) et la liste de clarification des valeurs du participant, afin de l'aider à clarifier davantage ses valeurs personnelles. Les thérapeutes utiliseront les résultats du VLQ précédemment rempli par le participant (effectué la veille de la première séance expérimentale) pour mener une exploration sincère des valeurs perdues, des valeurs oubliées, des valeurs conservées et de la manière dont les valeurs ont changé. Cela peut nécessiter une exploration plus active de la part du thérapeute que ce n'était le cas jusqu'à présent, car la perte de valeurs et la perte de conscience des valeurs est une expérience courante dans la dépression. Non seulement les valeurs seront clarifiées, mais les activités passées qui ont démontré ces valeurs seront identifiées et explorées (de préférence avec humour, chaleur et gentillesse). Veuillez noter que si nous avons utilisé le VLQ comme moyen standardisé d'explorer les valeurs dans notre étude,

de nombreux autres outils et feuilles de travail de l'ACT peuvent être utilisés à cette fin. La séance peut se terminer par une métaphore pour mettre en évidence les sujets importants, le cas échéant.

Les thérapeutes peuvent utiliser les questions suivantes pour faciliter la discussion avec le participant :

#### Débriefing du scénario de la séance avec le médicament :

- « Comment allez-vous depuis notre dernière séance ? Comment sont votre humeur, votre sommeil et votre appétit ? Qu'est-ce que vous avez fait ? »
- « Avez-vous remarqué des changements dans les relations importantes de votre vie ? Le travail ? La vie familiale ? »
- Quel a été l'impact de la séance avec le médicament d'il y a (une-deux-trois) semaines sur vos pensées et vos émotions ? Vous y pensez souvent ? Quand vous y pensez, qu'est-ce qui vous vient à l'esprit ? Avez-vous l'impression que son impact est toujours présent ou qu'il s'est estompé ? Remarquez-vous des changements dans votre façon de penser ou dans la façon dont vos émotions s'expriment ? »

#### Script de clarification des valeurs

- « La veille de votre séance d'administration de la dose, vous avez rempli ce qu'on appelle un Questionnaire de valeurs de vie (QLV). Vous vous souvenez avoir fait ça ? Nous aimerions prendre le temps d'en discuter avec vous. »

*Les thérapeutes font ressortir les résultats du Questionnaire de valeurs de vie et en remettent une copie au participant. Après avoir permis au participant d'examiner les résultats, ils lui demandent de réagir à ses commentaires, qui se présenteront sous la forme suivante, le thérapeute essayant d'aider le participant à se clarifier :*

- Quelles valeurs comptent le plus pour vous ?
- À quelles valeurs vous sentez-vous le plus attaché ?
- Quelles valeurs s'exprimaient dans votre vie quotidienne mais se sont perdues dans la dépression ?
- Quelles valeurs ont été imposées par d'autres, non choisies, et doivent être retirées ?
- Des valeurs de votre enfance ou du début de votre vie d'adulte ont-elles été perdues ?
- Quelles valeurs étaient importantes auparavant, mais sont maintenant sans importance ?
- Quelles valeurs ont été entravées par la dépression ?
- Comment le fait de vivre avec la dépression a-t-il conduit à négliger ou à écarter des valeurs importantes ?

*Après avoir recueilli les réactions du participant au VLQ, les thérapeutes reviennent sur l'expérience d'évaluation de ses valeurs avec le participant.*

- « Pendant que nous faisons cet exercice, que ressentez-vous ? Quels souvenirs sont déclenchés ? Êtes-vous surpris de ce qui vous est venu à l'esprit dans le questionnaire ? »

- « Comment ces valeurs (famille, créativité, loyauté, reconnaissance) se sont-elles manifestées au cours de votre expérience avec le médicament ? La conversation d'aujourd'hui vous fait-elle réfléchir à la manière dont vous pourriez vous reconnecter à ces valeurs par la suite ? Comment voyez-vous votre expérience de la dépression affecter votre vie en fonction de ces valeurs ? »

### **8.3.1 Séance n °2 Fin**

- a. Confirmer la sécurité et la stabilité du participant.
- b. Le participant peut quitter la séance seul, à condition qu'aucun symptôme de dépression ne se soit manifesté. Si le participant présente une aggravation des symptômes de dépression pendant la séance de débriefing, effectuez un examen complet de l'état mental et une évaluation de la sécurité en collaboration avec le médecin de l'étude, et élaborer un plan de suivi approprié.
- c. Confirmer l'horaire des prochaines séances : Psychoéducation n°2, Administration de la dose n°2, Débriefing n°3 et Débriefing n°4

## 9. SÉANCE DE PSYCHOÉDUCATION N°2

La deuxième séance de psychoéducation dure environ deux heures et se déroule quatre semaines après la première séance de médication. L'objectif de cette séance est de présenter au participant les principes de l'ACT : les pensées et les comportements (processus cognitifs, actions) qui posent problème dans la dépression peuvent être modifiés grâce à un processus interactif qui associe les principes de l'ACT et les effets de la psilocybine.

### 9.1 Mise au point

Faites le point avec le participant sur ses progrès depuis la dernière séance comme lors des séances précédentes.

### 9.2 Différenciation entre le modèle traditionnel de traitement de la dépression par la psychopharmacologie et le modèle de thérapie assistée par les psychédéliques

Présentez brièvement au participant la distinction fondamentale entre une approche pharmacologique *passive* traditionnelle du traitement de la dépression et l'approche intégrée plus *active* de la médication et de la psychothérapie proposée dans cette étude. Ce point est important car les patients peuvent non seulement être habitués au paradigme pharmacologique à la suite d'essais de médicaments antérieurs, mais également avoir la conviction irréaliste que la psilocybine les guérira, comme une « remède miracle ». Les principes de base sont les suivants :

- a. Dans le modèle traditionnel de psychopharmacologie de la dépression, la dépression est considérée comme une maladie médicale, qui existe dans le cerveau.
- b. Le médecin (ou autre praticien de la santé mentale) diagnostique l'affection, l'explique comme telle au patient et lui prescrit des médicaments.
- c. Le rôle du patient consiste à signaler honnêtement ses symptômes, à accepter le diagnostic du médecin et la recommandation de traitement.
- d. Le médicament est donc l'agent actif, qui agit pour modifier la chimie du cerveau. En espérant que l'amélioration de l'humeur, la modification des schémas de pensée et l'activation du comportement suivront au cours des semaines à venir.
- e. Dans la thérapie de la dépression assistée par la psilocybine, le participant est invité à être un agent plus actif dans le changement de ses schémas de pensée et de comportement.
- f. L'expérience du médicament et la relation avec les thérapeutes sont utilisées pour faciliter ces changements de pensée et de comportement.
- g. Le médicament peut avoir un effet profond en facilitant ces changements, mais il ne les accomplira probablement pas à lui seul, et si c'est le cas, il est peu probable que ces changements persistent sans un engagement actif de la part du participant.

- h. Les thérapeutes cherchent à faciliter l'utilisation active de l'expérience du médicament et de la thérapie pour apporter des changements significatifs dans le mode de vie du participant (et pas seulement pour réduire les sentiments de dépression).

Une autre distinction importante réside dans le fait que les approches pharmacologiques traditionnelles tentent d'améliorer directement les symptômes de la dépression, c'est-à-dire qu'il suffit de prendre la pilule pour que les symptômes s'atténuent. Or, dans le cadre de l'ACT, nous essayons en fait d'améliorer la **flexibilité psychologique**, c'est-à-dire la capacité d'être présent dans l'instant avec une pleine conscience et une ouverture à notre expérience, et de prendre des mesures guidées par nos valeurs. En d'autres termes, « l'ACT part du principe que a) la qualité de vie dépend principalement de l'action consciente, guidée par des valeurs, et b) que cela est possible quel que soit le nombre de symptômes que vous présentez – à condition que vous réagissiez à vos symptômes par la pleine conscience » (Harris, 2009).

### 9.3 Psychoéducation concernant les processus psychologiques dans la dépression

L'objectif de cette partie de la séance de psychoéducation est d'induire un « désespoir créatif », c'est-à-dire l'acceptation du fait que les moyens normaux et instinctifs du participant pour combattre la dépression contribuent en fait à l'entretenir. Ici, le thérapeute utilise une explication didactique pour aider le participant à comprendre comment, selon nous, l'approche thérapeutique combinée de l'ACT et de la psilocybine fonctionne. *Dans le cadre de notre étude, les thérapeutes ont utilisé le cadre suivant pour structurer la discussion :*

« Nous allons vous enseigner ce que le domaine de la psychologie a appris sur la dépression, à savoir comment l'esprit des personnes dépressives fonctionne habituellement. Il ne s'agit pas de comprendre POURQUOI vous êtes déprimé, mais de comprendre COMMENT l'esprit dépressif fonctionne et de changer cela. En fait, se concentrer sur le POURQUOI conduit à une continuation de la dépression, et non à une amélioration de celle-ci. C'est contre-intuitif, mais vrai. En abordant certains de ces points, j'aimerais que vous réfléchissiez à la manière dont ils peuvent ou non s'appliquer à vous. Certains peuvent sembler plus pertinents que d'autres au regard de votre expérience particulière. Certains des sujets abordés peuvent en effet vous sembler hors sujet ou remettre en question certaines des méthodes que vous utilisez depuis longtemps pour faire face à la dépression.

« Nous espérons que ce que nous allons décrire ici vous donnera de nouvelles façons de penser à la dépression. Nous pensons que les séances de médication vous aideront à ressentir ces nouvelles idées à un niveau émotionnel profond. »

Les types suivants de pensée et de comportement dépressifs accompagnent ou exacerbent souvent la dépression. En utilisant le langage suggéré ci-dessous, le thérapeute doit expliquer les types de pensée et de comportement dépressifs et fournir quelques exemples de chacun.

## Fusion cognitive

« En langage simple, la fusion cognitive signifie être pris dans nos pensées et leur permettre de dominer notre comportement » (Harris 2009). "Dans un état de fusion cognitive, nous sommes inséparables de nos pensées : nous sommes soudés à elles, enchaînés à elles, tellement accaparés par elles que nous n'avons même pas conscience de penser... La défusion consiste à se séparer ou à prendre de la distance par rapport à nos pensées, à les laisser aller et venir au lieu de s'y engouffrer." »

Le thérapeute donne quelques exemples de fusion cognitive dans le résumé ou raconte un moment clinique de ses séances précédentes avec le participant, en partageant un exemple de fusion cognitive qu'il a observé chez le participant. Par exemple, le participant peut dire : « Je sais que je ne suis pas vraiment une ordure sans valeur, mais j'ai le SENTIMENT de l'être. » C'est l'occasion a) de différencier les pensées des sentiments/émotions et b) d'introduire le concept de défusion cognitive de l'ACT. Le thérapeute peut leur demander ce qu'ils ressentent réellement lorsqu'ils pensent être une ordure. Y a-t-il une sensation corporelle associée ? Quel est l'impact sur eux quand ils ont cette pensée ? Comment cette pensée affecte-t-elle la relation du participant avec le monde extérieur ? N'essayez pas de convaincre le participant qu'il n'est pas une ordure sans valeur, mais plutôt que cette pensée n'est qu'une pensée parmi tant d'autres, et qu'elle a un impact particulier sur lui. (Cela est lié au concept suivant de maniabilité.) Notre objectif est de réduire le pouvoir de la pensée à guider le comportement, et non de supprimer la pensée. L'essentiel dans cette section est d'introduire l'idée suivante : je ne suis pas mes pensées ; les pensées naissent et disparaissent, naissent et disparaissent, et je peux observer ce qui se passe.

Introduire le concept de « **maniabilité** » : La question n'est pas de savoir si les pensées sont vraies ou fausses, mais comment elles empêchent de vivre pleinement, de manière significative, en accord avec les valeurs qui nous animent.

## Évitement expérientiel

Expliquez le concept d'évitement expérientiel au participant. Nous suggérons simplement d'utiliser le terme « évitement », plutôt que le terme plus technique « évitement expérientiel ».

« Les pensées et les sentiments douloureux sont extrêmement inconfortables. Pour échapper à la douleur, l'esprit peut éviter les expériences de l'une des deux manières suivantes : l'**évitement interne** et l'**évitement externe**.

L'évitement interne se caractérise par le fait d'éviter les émotions ou pensées douloureuses et d'essayer de les faire disparaître, soit en les supprimant, soit en essayant de les réparer par la compréhension (justification). »

Ici, le thérapeute offre des exemples d'évitement expérientiel interne qu'ils ont constatés au cours des semaines de travail avec ce participant. Cela renvoie à **désespoir créatif**, montrant que les tentatives du participant pour soulager sa dépression, bien que compréhensibles, ont été non seulement inefficaces, mais peuvent en fait la perpétuer. Cela peut ne pas être facile à accepter pour

eux, et vous pouvez constater une résistance ou une détresse lorsque les stratégies familières d'atténuation de la douleur sont remises en question. C'est là que **l'acceptation** de l'émotion peut être proposée dans le cadre de leur processus de guérison. L'acceptation consiste à s'ouvrir et à faire de la place aux sentiments, aux sensations, aux envies et aux émotions douloureuses, plutôt que de lutter, de résister ou de se laisser submerger par ceux-ci.

**Évitement externe** : Le thérapeute explique le terme « évitement externe » et, si possible, donne des exemples de situations où ce participant particulier a fait preuve d'évitement expérientiel externe. Il pourrait être utile d'expliquer pourquoi renoncer à l'évitement expérientiel est si difficile : il fonctionne, mais seulement à court terme. Le fait de ne pas faire quelque chose qui provoque de l'anxiété entraîne une réduction de l'émotion douloureuse, et par la suite, un renforcement profondément ressenti pour ne pas agir dans le monde. Pourtant, des études montrent que l'évitement expérientiel prolongé est associé à la persistance, voire à l'aggravation de la dépression, car il renforce l'isolement, la passivité, le repli sur soi et le désespoir quant à la capacité de changer.

**Raisonnement/explication du pourquoi** : Le thérapeute explique que l'exploration des récits du passé et de ce qui a « causé » la dépression ne fait pas partie de cette thérapie. Cela ne signifie pas que ces récits sont faux ou insignifiants, mais qu'ils ne sont pas aussi pertinents pour résoudre le problème de la dépression, même s'ils peuvent en être la cause. Le fait de ressasser sans cesse ces récits n'est pas utile car ils peuvent nous empêcher d'avoir une vie riche, pleine et significative.

**Volonté d'agir dans des directions valorisées** : Le thérapeute explique la différence entre vouloir et désirer, et introduit l'idée que la façon dont le participant se sent à l'idée de faire quelque chose ne doit pas déterminer s'il le fait réellement. Ils peuvent ne pas désirer faire quelque chose, mais peuvent tout de même *vouloir* le faire. Dire « Je vais le faire *seulement si j'en ai envie* » est très problématique, perpétue la dépression et est le contraire de la volonté.

Le thérapeute essaie d'aider le participant à reconnaître que, même s'il y a une voix dans sa tête qui dit : « Je ne peux pas aller à la salle de sport parce que je suis immobilisé par ma dépression », ou « Je voudrais aller à la salle de sport MAIS je me sens déprimé, fatigué, etc. », il peut trouver une autre voix qui dit : « Je peux aller à la salle de sport même si je me sens fatigué et déprimé ». Le thérapeute suggère un nouveau récit, qui pourrait être : « Je peux me sentir déprimé ET aller à la salle de sport. » C'est le principe de 'Et pas Mais'.

#### **9.4 Métaphores de la pleine conscience et pratique de la pleine conscience**

Afin de permettre aux participants de faire l'expérience du contact avec le moment présent, nous encourageons et enseignons un type de concentration de la pratique de pleine conscience qui semble adapté au participant particulier avec lequel nous travaillons.

Pour introduire le concept de pleine conscience, le thérapeute peut envisager de proposer une métaphore si cela semble utile, comme la « métaphore du ciel et du temps » (Harris, 2009, p. 175).

L'introduction du concept du Soi transcendant/Soi-Comme-Contexte peut également être appropriée ici.

Le thérapeute s'enquiert de l'expérience antérieure du participant en matière de pleine conscience et de méditation, se renseignant sur les pratiques existantes qu'il maintient ou qu'il a expérimentées par le passé. Nous voulons encourager la pratique régulière de la pleine conscience ou de la méditation à ce stade, qui constituera un moyen d'intégration après la séance d'administration de la dose et après la fin de leur participation à l'étude. Si le participant pratique déjà une forme de pleine conscience et souhaite continuer à la pratiquer, le thérapeute doit alors mieux comprendre cette pratique et fixer des objectifs de pratique régulière. Si le participant n'a pas encore de pratique de pleine conscience ou souhaite en apprendre une nouvelle, le thérapeute doit l'aider à en apprendre une nouvelle, en se basant sur ses connaissances et son évaluation du participant.

### *Exemples de pratiques de pleine conscience*

- a. Pratiques de prise de conscience de la respiration (comptage des respirations, suivi des respirations, respiration proportionnelle)
- b. Points de contact : prise de conscience des points de votre corps qui entrent en contact avec l'environnement ou eux-mêmes
- c. Prise de conscience du son
- d. Méditation mantra

Guider le participant dans la pratique de la pleine conscience pendant la séance peut s'avérer utile. Voici un exemple d'instructions pour la prise de conscience du souffle :

1. Trouvez une position assise confortable. Si vous êtes sur le sol, utilisez un oreiller sous vos fesses. Asseyez-vous en position jambes croisées ou, si c'est confortable, en position lotus ou demi-lotus. Si vous êtes sur une chaise, asseyez-vous sur la partie avant de la chaise (environ 15 cm), les pieds à plat sur le sol.
2. Conservez une bonne posture. Ne vous affaissez pas et ne redressez pas le dos de manière rigide.
3. Choisissez un point à environ 1 mètre devant vous sur le sol. Posez doucement votre regard sur ce point. Gardez les yeux à moitié ouverts et à moitié fermés. Si vos yeux sont complètement ouverts, vous serez trop facilement distrait ; s'ils sont fermés, vous vous endormirez ou vous rêvasserez trop facilement.
4. Posez vos mains sur vos genoux, l'une sur l'autre, les pouces en contact. Ils devraient juste se toucher. S'ils se séparent, vous êtes peut-être en train de vous laisser aller ou de vous endormir. S'ils s'appuient l'un sur l'autre, vous pensez peut-être trop fort.
5. Prenez conscience de votre respiration. Respirez par le nez si vous le pouvez. Pour chaque inhalation, comptez silencieusement « un », puis expirez. À votre prochaine inhalation, comptez « deux », et ainsi de suite jusqu'à « dix ». Une fois que vous atteignez « dix », recommencez.
6. Maintenant, voici la partie difficile. Si vous pensez à quelque chose d'autre que le nombre que vous avez l'intention de compter, recommencez. Ne soyez pas surpris si vous ne pouvez pas atteindre 10 ou même 3 pendant un certain temps.

7. Lorsque des pensées vous viennent à l'esprit en dehors du nombre que vous avez l'intention de compter, observez la pensée, mettez-la de côté et recommencez à compter.
8. Il est courant que les pensées soient aléatoires : des choses que vous devez faire, des choses que vous avez faites, des listes, des choses d'il y a longtemps, des paroles de chansons, et peut-être, des pensées de choses que vous regrettez. Quelles qu'elles soient, observez-les un moment, mettez-les de côté et recommencez à compter.
9. Vous pouvez vous rendre compte que vous êtes frustré par la difficulté de la tâche. C'est normal. Observez la frustration puis posez-la et revenez au comptage.
10. Avant de commencer, décidez combien de temps vous allez vous asseoir. Ne vous arrêtez pas avant la fin de ce temps. Même si vous avez l'impression de ne pas avancer du tout. Restez assis avec ça.
11. Fixez un moment quotidien pour méditer, vous pouvez allumer une bougie ou faire un autre geste symbolique pour commencer et terminer la séance. Cependant, la musique ne doit pas être utilisée car elle est trop facilement distrayante.
12. Il s'agit d'une pratique. Vous ne devriez pas vous attendre à ce que ce soit facile à faire. Il faudra du temps pour s'améliorer. C'est une compétence qui s'acquiert en évoluant.

Si cela n'a pas déjà été fait, le thérapeute peut également guider le participant dans l'exercice de prise de conscience des sensations corporelles décrit dans la séance de psychoéducation n°1.

### **9.5 Définition des intentions**

L'intention est un aspect important du « Set » du participant entrant dans la séance expérimentale. Dans cette section, nous examinons le concept de définition des intentions, nous demandons aux participants leurs intentions pour la prochaine séance d'administration de la dose, nous réfléchissons à la manière dont leurs intentions peuvent ou non avoir changé par rapport à la première séance et nous encourageons les participants à réfléchir à leurs intentions d'ici à la séance d'administration de la dose.

### **9.6 Fin : Questions, récapitulation des détails pour l'arrivée à la séance**

Offrez la possibilité de poser des questions, de confirmer les détails de l'arrivée à la séance d'administration de la dose et de la prise en charge de l'accompagnateur.

***REMARQUE : Dans cette étude, la séance de médication n °2 a lieu quatre semaines après la première séance de médication et peut être menée conformément aux lignes directrices décrites à la section 7.***

## 10. SÉANCE DE DÉBRIEFING N °3

*Cet être humain est une maison d'hôtes.*

*Chaque matin, une nouvelle arrivée.*

*Une joie, une dépression, une mesquinerie,*

*une prise de conscience momentanée*

*arrive comme un visiteur inattendu.*

*Accueillez-les et divertissez-les*

*tous ! Même s'il s'agit d'une foule de*

*chagrins, qui balaient violemment*

*votre maison vidée de ses meubles,*

*traitez toujours chaque invité honorablement.*

*Il peut vous libérer pour un*

*nouveau plaisir.*

*La pensée sombre, la honte, la malice,*

*accueillez-les à la porte en riant et*

*invitez-les à entrer.*

*Soyez reconnaissant pour tout ce qui*

*vient, car chacun a été envoyé*

*comme un guide de l'au-delà.*

*~ Rumi*

La troisième séance de débriefing dure une à deux heures et a lieu le lendemain de la deuxième séance de médication. Comme pour les autres séances de débriefing, l'objectif principal est d'aider le participant à réfléchir à la séance avec le médicament. Dans cette séance, les thérapeutes s'efforcent également d'aider le participant à commencer à adopter une attitude plus flexible, afin qu'ils puissent être moins définis par leurs symptômes dépressifs, qu'ils persistent ou non.

### 10.1 Narration ouverte

Le thérapeute peut utiliser le script suivant mot pour mot, ou simplement comme un guide de conversation utile :

- « Aujourd'hui, notre objectif principal est de parler de votre séance de médication d'hier. Ce qui nous intéresse, c'est de parler de la façon dont la séance vous a affecté, de ce que vous avez appris et, surtout, de la façon dont elle a influencé votre façon de penser, vos sentiments et votre expérience de la dépression. »
- « Que s'est-il passé ? De quoi vous souvenez-vous qui vous ait surpris ? Qu'avez-vous vu ? Qu'avez-vous entendu ou ressenti ? Que s'est-il passé dans votre corps ? »
- « Qu'avez-vous pensé et ressenti depuis la séance ? Que remarquez-vous à propos de vos pensées, croyances, attitudes et émotions dépressives familières ? »
- « Qu'est-ce qui s'est passé qui a été difficile ou éprouvant pour vous ? Avez-vous eu des périodes d'émotions négatives, de peur, de tristesse, de dépression, de terreur ? Est-ce que des images belles ou déroutantes ou difficiles à supporter sont apparues ? Est-ce que certains de ces problèmes ont persisté ; est-ce que certains de ces problèmes se sont aggravés depuis la séance ? »
- « Au cours de la dernière séance de psychoéducation, nous avons parlé de nombreux schémas de pensée qui se produisent lorsque les gens sont déprimés, et de la façon dont la séance avec le médicament pourrait changer certains d'entre eux. Avez-vous appris quoi que ce soit sur la façon dont vous ressentez la dépression et ce qui la perpétue ? Et sur ce que vous pouvez faire pour changer cela ? »
- « Comment avez-vous dormi et mangé depuis la séance d'hier ? Comment était-ce de venir ici et de nous voir aujourd'hui ? Comment la famille et les amis se sentaient-ils après la séance d'hier ? »

### 10.2 Métaphore

S'il est utile et pertinent pour la discussion, le thérapeute peut partager le poème de Rumi (ci-dessus) pour illustrer le concept d'*acceptation*. La métaphore suivante peut également être proposée et discutée pour aider le participant à comprendre le concept de *soi comme contexte* :

Dans la **métaphore de la maison et du mobilier**, le sujet est invité à explorer l'idée de « soi comme contexte », par opposition à celle du « soi comme contenu ». En d'autres termes, nous encourageons le participant à s'imaginer plus grand, ou plus fort, que l'idée qu'il se fait quotidiennement de lui-même. La maison, à l'image de leur vraie nature, est permanente et stable ;

les meubles sont davantage à l'image de leurs pensées et de leurs sentiments, qui peuvent aller et venir, et être dans une condition constante de changement et de flux. Nous encourageons le participant à s'identifier à la maison, à son grand Moi, qui, selon nous, est distinct de ses symptômes dépressifs. En gardant ce concept à l'esprit, ils pourraient être en mesure d'accepter, voire d'accueillir, un changement dans la composition des meubles ou des invités (pensées et sentiments).

### **10.3 Fin**

À la fin de la séance de débriefing, le thérapeute procède à un examen de l'état mental et à une évaluation de la sécurité afin de déceler une aggravation de l'humeur, des idées suicidaires passives ou actives, une paranoïa ou une confusion, des hallucinations, des illusions ou des délires persistants. Si des problèmes de sécurité aigus sont identifiés, le thérapeute doit avertir l'un des médecins de l'étude pour déterminer un plan. Il peut s'agir d'un contrôle téléphonique, d'une visite supplémentaire ou d'une évaluation aux urgences de l'hôpital. Si aucun problème de sécurité aigu n'est identifié, les thérapeutes clôturent la séance en confirmant le prochain rendez-vous, et reconfirment leur disponibilité par téléphone.

## 11. SÉANCE DE DÉBRIEFING N °4

La quatrième séance de débriefing a lieu une semaine après la deuxième séance de médication et dure entre une et deux heures. À cette occasion, le thérapeute continue à aider le sujet à intégrer l'expérience de la séance de médication à l'ACT et à faire passer l'exercice des valeurs à la phase d'action.

### 11.1 Narration ouverte

Au cours de la première partie de cette séance, le thérapeute écoute les expériences du participant depuis la dernière séance de manière ouverte et empathique. Cependant, ils restent très attentifs aux moments où le participant intègre les nouveaux schémas de pensée et de comportement qui lui ont été enseignés et, à l'inverse, lorsque le participant se livre à la fusion de pensées, à l'évitement interne ou externe, à la justification, aux objectifs irréalistes, à la confusion entre désir et volonté. Le thérapeute adoptera une approche didactique douce, soulignant les changements réussis par des félicitations et des encouragements tout en corrigeant avec tact les modes de pensée/comportement qui relèvent de l'état dépressif. Le thérapeute peut rappeler au participant que la pleine conscience est une pratique continue.

Il convient de souligner ici un point important concernant l'orientation du thérapeute : le participant partagera probablement son matériel d'une manière qui susciterait une réponse exploratoire de la part d'un thérapeute dans une séance de psychothérapie traditionnelle. Dans le cadre d'une facilitation de la thérapie psychédélique basée sur l'ACT, les thérapeutes sont à l'écoute des processus de changement définis par l'ACT et la pratique basée sur la pleine conscience ; ils privilégient cela au contenu de ce qui est rapporté, qui peut renforcer la fusion.

Par exemple, une participante peut parler de manière émotionnelle du décès d'un enfant, et de la manière dont cela l'empêche de sortir du lit, de s'occuper d'autres enfants, et l'amène à se sentir une mauvaise mère. Une réponse thérapeutique typique pourrait être de montrer de l'empathie pour leur souffrance, de parler de la mort et, ce faisant, d'approfondir l'intensité de l'affect qui l'entoure. Une réponse conforme à l'ACT pourrait être d'écouter avec compassion, bien sûr, puis d'utiliser la défusion pour attirer l'attention sur la relation du participant avec ce récit et sur la manière dont il influence sa capacité à adopter des comportements fondés sur des valeurs. Le thérapeute peut faire remarquer que le mental du participant est une machine implacable qui génère des histoires et des pensées qui peuvent limiter la liberté d'agir dans le monde (non réalisable). Les thérapeutes peuvent clarifier les valeurs qui ont été obscurcies ou perdues dans la génération incessante d'histoires et la fusion avec les pensées.

## **11.2 Valeurs-en-action**

Cette partie de la conversation reprend là où la séance de débriefing n °2 s'est terminée. À ce stade, les valeurs personnelles du participant font partie de la conversation depuis au moins trois ou quatre semaines, et pendant une séance de méditation. Cette expérience peut elle-même avoir un effet bénéfique sur la découverte ou la redécouverte de valeurs personnelles profondes. Le thérapeute et le participant consacrent 20 à 30 minutes à discuter du sujet des valeurs, et de toutes les actions fondées sur les valeurs qui sont en cours. Le thérapeute peut se référer au Questionnaire de valeurs de vie (VLQ) du participant ou utiliser toute autre feuille de travail de clarification des valeurs ACT. Il peut proposer d'aider le participant à planifier des actions fondées sur des valeurs. Certains participants peuvent trouver qu'un petit livret ou un journal est utile à la planification. Il peut également être utile d'utiliser des objectifs "SMART" (Spécifiques, Mesurables, Atteignables, Pertinents et Limité dans le temps). Par exemple, plutôt que de dire « Je vais commencer à faire du yoga », le thérapeute doit encourager le participant à parvenir à un plan concret, tel que « Je vais suivre le cours de yoga vinyasa qui aura lieu ce mercredi à 10h30 à l'Institut de Yoga de Besançon ».

Il est bien sûr très possible que des schémas et processus habituels de rigidité psychologique, ainsi que des états émotionnels forts, tels que la peur, le doute, la colère et/ou la tristesse, émergent au cours de la séance, en particulier en réponse à l'encouragement à agir. Cette séance sera donc une bonne occasion de mettre en œuvre et de pratiquer les techniques ACT pour travailler avec ces états émotionnels intenses. Le thérapeute de cette séance fonctionne un peu comme un coach. Plutôt que d'être non directif, le thérapeute demande gentiment au participant d'être attentif aux émotions et de s'exercer à porter son attention sur le moment présent, à désamorcer les pensées et à accepter ce qui est.

Faire des pauses de 3 minutes en pleine conscience pendant la séance peut s'avérer utile pour travailler sur les émotions activées ou l'évitement expérientiel.

## **11.3 Fin**

Confirmer la sécurité et la stabilité du participant. Après la séance, le participant peut rentrer à la maison seul, à condition qu'aucun symptôme de dépression ne se soit manifesté. (Si les symptômes de la dépression se sont aggravés, un examen complet de l'état mental et un entretien clinique doivent être effectués, suivi d'une stabilisation de la situation.) Confirmer le planning des prochaines séances

## 12. SÉANCES DE SUIVI N°1, N°2

Les séances de suivi n°1 et 2 sont conçues pour continuer à faire progresser le patient vers la flexibilité psychologique, dans le but de lui permettre de continuer à progresser après la fin de sa participation à l'étude. Ces deux séances renforcent les concepts importants, encouragent les changements réussis et facilitent l'appropriation des leçons et des gains tirés de l'expérience de la psilocybine/thérapie. Les séances encouragent la poursuite de la pratique de la pleine conscience et des techniques d'ACT. Les séances abordent également les questions de fin d'étude.

### 12.1 Séance de suivi n °1

Cette séance d'une heure a lieu deux semaines après la 2<sup>e</sup> séance de médication. Si une supervision du cas/de la thérapie est disponible, les thérapeutes doivent profiter de cette occasion pour discuter du cas et consulter le superviseur avant cette séance dans le but explicite d'établir un plan individualisé pour les séances restantes.

#### 12.1.1 Arrivée

Cette séance commence par une brève et cordiale mise au point et un rattrapage.

#### 12.1.2 Discussion sur la fin de l'étude

Le thérapeute évoque le fait que la participation du participant à l'étude touche à sa fin et qu'il y aura une autre séance après celle-ci. Le thérapeute invite le participant à faire part de ses sentiments, de ses pensées et de ses questions concernant les séances de fin de l'étude, notamment les déceptions et les craintes qui pourraient apparaître à l'approche de celle-ci.

#### 12.1.3 Acceptation et engagement

Tel sera le thème de la séance. Les thérapeutes poursuivent le travail d'intégration des notions de l'ACT et des changements de comportement dans la vie quotidienne. En fonction de la formulation clinique, le thérapeute peut se concentrer sur des principes spécifiques de l'ACT. Pour faciliter la discussion et faire le point sur les progrès réalisés jusqu'à présent, le thérapeute peut présenter l'hexagramme de l'ACT et explorer comment la séance avec le médicament et de thérapie ont fonctionné sur les points de l'hexagramme de l'ACT. La discussion porte sur les expériences d'acceptation (notamment la pleine conscience et l'auto-transcendance) et d'engagement (valeurs, volonté d'agir) qui émergent dans la vie du participant. Une brève méditation ou période de réflexion peut être incorporée à la séance.

#### **12.1.4 Commencez à examiner le plan d'après-soins**

Commencez à discuter des projets du participant en matière de traitement continu et de développement personnel au-delà de l'étude. Si elle est disponible, donnez au participant une liste préparée de références qui conviennent pour un suivi, en tenant compte de ses besoins financiers, géographiques et cliniques. Parmi les exemples, citons la psychothérapie, les traitements psychopharmacologiques, l'intégration psychédélique en groupe ou individuelle, la thérapie à la kétamine, la réduction du stress basée sur la pleine conscience, les groupes de méditation, les studios de yoga et les programmes d'exercices.

La discussion concernant la poursuite de la psychothérapie peut être compliquée car les participants peuvent éprouver certains sentiments à l'idée de retourner voir leur ancien thérapeute après avoir suivi un traitement à la psilocybine. Les participants peuvent demander à poursuivre leur thérapie avec le thérapeute de l'étude. Le thérapeute et les chercheurs de l'étude doivent donc élaborer à l'avance un plan et une position à ce sujet. Dans la plupart des études cliniques, il existe une interdiction, soit indéfinie, soit limitée dans le temps, de travailler ensemble après l'étude. Les thérapeutes ou les chercheurs doivent proposer de contacter le thérapeute précédent du participant pour discuter des progrès réalisés dans le cadre de l'étude et de la manière dont ces progrès peuvent être poursuivis.

#### **12.2 Séance de suivi n°2**

Cette séance d'une heure a lieu quatre semaines après la 2<sup>e</sup> séance de médication. Après avoir vérifié brièvement les expériences significatives que le participant a vécues dans les semaines qui ont suivi la dernière séance, le thérapeute consacra la majeure partie de cette séance à analyser l'expérience du participant dans l'étude et la fin de celle-ci. Les thérapeutes et les participants se remémoreront, raconteront et partageront des observations sur eux-mêmes et sur les autres pendant la période de l'étude. À ce stade de l'étude, les améliorations à célébrer peuvent être nombreuses.

Cette triade unique aura partagé une expérience distinctive, qui ne se répétera jamais de la même manière. Les trois auront formé un groupe, un conteneur, un type de famille. Le thérapeute peut renforcer les pratiques de pleine conscience et d'acceptation pour aider le participant à faire face à la fin plutôt abrupte de sa thérapie à court terme. Ils examineront et confirmeront également les plans de transition vers le psychiatre et le thérapeute traitants. Ils peuvent avoir besoin de reformuler les paramètres de contact après la fin de l'étude et de discuter des normes relatives aux appels téléphoniques, aux courriels, aux SMS, etc. Les thérapeutes peuvent également avoir besoin de faire le point sur la responsabilité permanente des participants à l'étude pour les évaluations.

Lorsque les thérapeutes concluent la dernière séance, ils peuvent exprimer leur gratitude au participant et recevoir son appréciation. Les thérapeutes peuvent souhaiter reconnaître le travail du participant. Si cela semble approprié, les thérapeutes peuvent échanger des embrassades avec le participant. Si une collecte de données de suivi supplémentaire est nécessaire, cela peut être reconfirmé. Enfin, les thérapeutes et le personnel de l'étude font leurs adieux et adressent leurs souhaits.

## 13. LIMITATIONS

Bien que notre expérience limitée de l'utilisation de ce protocole de traitement avec des participants à la recherche semble prometteuse, l'approche décrite dans le présent manuel présente un certain nombre de limites importantes. Premièrement, il n'y a pas eu d'essais comparant notre approche du traitement à la psilocybine avec un soutien psychologique non spécifique uniquement. Nous ne pouvons donc pas affirmer de manière définitive que l'intégration de l'ACT est réellement plus efficace. Nous sommes toutefois en train de recueillir des données qualitatives et des mesures d'auto-évaluation de la pleine conscience, des changements de valeurs, de la flexibilité cognitive, de la personnalité et de la qualité de vie, qui, nous l'espérons, feront la lumière sur les aspects de ce protocole thérapeutique qui sont efficaces ou utiles aux participants. De plus, notre protocole n'inclut pas toute la gamme des interventions ACT possibles. Cette limitation est inhérente au fait que ce protocole thérapeutique a été conçu pour un petit essai clinique croisé, contrôlé par placebo, portant sur un seul sujet. Pour des raisons scientifiques, nous avons tenté de normaliser le protocole thérapeutique et de fournir une approche relativement cohérente tout au long du protocole et pour chaque participant. Pour des raisons liées à la faisabilité, le nombre de séances de thérapie a été limité ; nous pensons qu'un plus grand nombre de séances préparatoires et de suivi serait optimal. En raison de ces limitations, nous acceptons que nous présentons une forme limitée de l'ACT et qu'il existe d'autres façons, peut-être supérieures, d'intégrer l'ACT à la thérapie psychédélique.

### 13.1 Considérations culturelles de la thérapie psychédélique facilitée par l'ACT

Une autre limite potentielle importante de l'approche décrite ici est sa pertinence culturelle non testée et son acceptabilité parmi les personnes de couleur et autres groupes marginalisés et opprimés. Ce problème concerne la thérapie et la recherche psychédéliques en général (Michaels, Purdon, Collins et Williams, 2018) et certains aspects de l'ACT en particulier. Les racines analytiques du comportement de l'ACT n'excluent pas une compréhension profonde des contextes culturels et des histoires des clients appartenant à des groupes opprimés ou stigmatisés (Hayes & Toarmino, 1995) et des preuves préliminaires suggèrent que l'ACT peut se révéler efficace avec différents groupes ethniques (Woidneck, Pratt, Gundy, Nelson, & Twohig, 2012). Néanmoins, un certain nombre de concepts et de pratiques de base de l'ACT doivent être utilisés avec prudence et réflexion lorsque l'on travaille avec des groupes opprimés et stigmatisés.

En raison de divers facteurs culturels, il arrive que les personnes de couleur ne cherchent pas à se faire soigner avant que les problèmes ne soient graves, et la plupart des communautés de couleur entretiennent des tabous à l'égard du partage des problèmes en dehors de leur communauté

(Chapman, DeLapp, & Williams, 2018). La connaissance de la santé mentale et l'auto-stigmatisation associée au fait de demander de l'aide peuvent également varier selon les groupes culturels, et il arrive que certaines personnes ne considèrent pas leurs difficultés comme des signes de troubles mentaux tels que définis par la psychiatrie et la psychologie occidentales (Cheng, Wang, McDermott, Kridel, & Rislin, 2018). Pour utiliser efficacement la thérapie ACT avec les personnes de couleur, les thérapeutes doivent être conscients de ces facteurs et en tenir compte afin d'établir une relation avec les patients. Au début du traitement, les clients de couleur peuvent s'attendre à ce que les thérapeutes leur fournissent des conseils d'experts pour les aider à résoudre des problèmes urgents. Par conséquent, une approche non directive peut être vécue comme frustrante, inutile et invalidante. C'est pourquoi il est essentiel d'expliquer clairement le mécanisme du traitement, surtout lorsqu'on utilise une modalité comme l'ACT dont les concepts thérapeutiques peuvent sembler étrangers, mystérieux ou contre-intuitifs. Par exemple, l'idée d' « acceptation » peut être interprétée à tort comme un besoin d'accepter continuellement un traitement inéquitable et blessant de la part d'autrui, plutôt que de noter et de permettre toutes les réactions ressenties à la suite d'un tel traitement. Les personnes marginalisées doivent être validées dans leurs réalités intersectionnelles avant que l'acceptation ne puisse avoir lieu. En outre, chez les personnes de couleur, l'idée d'« engagement » peut être vécue comme une extension des hypothèses culturelles racistes sur le refus de rendre des comptes. Le terme plus neutre d' « action engagée » pourrait être utilisé pour identifier les petites mesures que le participant peut entreprendre pour vivre une vie plus complète ou plus significative en accord avec ses valeurs déclarées. Cela élimine tout lien implicite avec un manque d'engagement et conserve la signification de ce mécanisme dans le cadre de l'ACT. En résumé, les thérapeutes doivent veiller à utiliser le langage de l'ACT avec souplesse ; les concepts peuvent être décrits de plusieurs façons, et les protocoles ACT pour des sujets tels que la douleur chronique suppriment systématiquement l'utilisation du mot « acceptation » tout en conservant les principes dans la pratique (McCracken, 2005).

Il convient également d'être prudent lors de l'introduction d'exercices de pleine conscience, tels que la méditation, car cela peut être interprété à tort comme l'engagement dans une pratique religieuse concurrente, ce qui entraîne une ambivalence ou un refus de s'engager dans de telles activités. Heureusement, la méditation formelle n'est qu'une des nombreuses façons d'établir un contact avec le moment présent et n'est pas une composante nécessaire de l'ACT. Toutes les religions comportent un certain type de pratique contemplative, et il peut être préférable de commencer par comprendre les croyances religieuses d'un participant afin que les exercices de pleine conscience puissent être adaptés à ses pratiques religieuses existantes et à sa vision du monde.

Enfin, le cadre thérapeutique de l'ACT permet aux participants d'entrer en contact avec des expériences difficiles intériorisées, comme le racisme. Toutefois, si cela se produit prématurément ou est encouragé de manière inappropriée, ils peuvent se sentir aliénés, invalidés ou épuisés, ce qui

réduit le rapport thérapeutique et les possibilités d'approfondir la flexibilité psychologique. Cela illustre l'importance de la formation à la diversité dans le cadre de ce type de travail thérapeutique. Les thérapeutes doivent être bien rodés et à l'aise pour aborder les questions de racisme et d'oppression avec leurs clients, et ils doivent être prêts à répondre à la question de savoir comment l'ACT peut s'avérer utile pour naviguer, résister et guérir des effets de la discrimination. Par exemple, un thérapeute peut mettre en évidence le fait qu'un patient peut accepter des réactions émotionnelles pénibles au racisme tout en considérant les circonstances de sa vie comme inacceptables (Sobczak & West, 2013).

## ANNEXE A : AUTOSOINS DU THÉRAPEUTE

*La compassion et l'amour sont des nécessités ; ce ne sont pas des luxes.*

*Sans eux, nous ne pouvons pas survivre.*

*- Dalai Lama*

Les thérapeutes sont bien avisés de prendre régulièrement soin d'eux-mêmes (autosoin) afin d'éviter le traumatisme par procuration et la fatigue compassionnelle résultant de l'interaction avec la souffrance des participants. Il est important que les thérapeutes continuent à faire leur propre travail intérieur et prennent le temps d'avoir des conversations régulières de débriefing avec leur co-thérapeute ou leur équipe d'étude. Il peut s'agir d'une occasion de traiter leurs propres réponses émotionnelles aux participants ainsi que d'une supervision par les pairs et d'une discussion sur l'application optimale de la méthode thérapeutique dans des situations spécifiques. C'est aussi l'occasion de développer et de maintenir leurs compétences en tant qu'équipe thérapeutique en examinant leurs interactions pendant les séances d'étude.

### ***Qu'est-ce que la fatigue compassionnelle ?***

Sabo (2006) a décrit la fatigue compassionnelle comme un grave malaise résultant du processus de prestation de soins aux patients qui éprouvent une douleur quelconque (c.-à-d. physique, émotionnelle, sociale). « La fatigue compassionnelle fait référence à la tension et à la lassitude qui évoluent avec le temps dans la prestation de soins à des personnes souffrantes. »

Les thérapeutes passeront du temps en étroite collaboration avec les participants, en étant pleinement présents lorsque ces derniers décriront leur histoire de vie, leurs préoccupations, leurs angoisses et leurs rêves au cours des séances de préparation, d'administration de la dose et d'intégration. Ce travail de proximité, surtout s'il s'agit d'une nouvelle activité ajoutée aux responsabilités cliniques existantes, peut entraîner une fatigue compassionnelle. Voici quelques suggestions simples en matière d'autosoins :

- a. Écoutez votre corps et prêtez attention à ce qu'il vous dit. C'est le meilleur guide pour rester en bonne santé.
- b. Utilisez votre corps pour informer votre propre processus ; retenez-vous votre respiration, votre corps est-il tendu ou engourdi, avez-vous froid ou chaud ?
- c. Utilisez la respiration diaphragmatique ou une respiration simple qui élargit vos côtes d'avant en arrière et d'un côté à l'autre. Faites une méditation de type « body scan » (scan

corporel) et envoyez votre souffle vers les zones de votre corps qui se sentent serrées ou engourdis.

- d. Avant de commencer une séance, donnez-vous suffisamment de temps pour rassembler vos idées, vous ancrer et changer de rôle. Prenez le temps de ressentir un « calme intérieur ».
- e. Écoutez vos attentes et soyez réaliste quant à vos objectifs.
- f. Sachez à qui vous pouvez demander de l'aide.
- g. Prenez le temps après la séance de libérer les émotions qui vous sont venues pendant la séance.
- h. Prenez un bon repas nutritif après une séance et faites quelque chose d'ancré et d'agréable.
- i. Prendre un bain, une douche ou un bain chaud après une séance peut être relaxant et apaisant.
- j. Envisagez de suivre votre propre psychothérapie et/ou de vous faire superviser par un autre thérapeute.

## ANNEXE B : PSILOCYBINE

*« Lorsque nous regardons en nous-mêmes avec la psilocybine, nous découvrons que nous n'avons pas besoin de regarder vers l'extérieur, vers la promesse futile de la vie qui tourne autour d'étoiles lointaines, pour apaiser notre solitude cosmique. Il faut regarder en soi ; les chemins du cœur mènent à des univers proches, pleins de vie et d'affection pour l'humanité. »*

*~ Terence McKenna*

La psilocybine (4-phosphoryloxy-N,N-diméthyltryptamine) est un composé tryptaminique qui se trouve naturellement dans des espèces de champignons (*Psilocybe* sp.), comme *P. cubensis* et *P. mexicanus*. La psilocybine a d'abord été isolée et identifiée à partir de *Psilocybe mexicana* par Albert Hoffman en 1957 (Passie, Seifert, Schneider et Emrich, 2002). Une fois ingérée, la psilocybine est convertie par le foie en quatre métabolites, dont la psilocine (4-hydroxy-N,N-diméthyltryptamine) est le principal composé psychoactif (Passie et al., 2002). Par souci de simplicité et de cohérence avec les études antérieures, le terme psilocybine sera utilisé dans ce protocole pour indiquer à la fois les substances ingérées et actives.

À haute dose, la psilocybine provoque de profondes altérations des perceptions, des émotions et de la pensée chez l'homme, ce qui a conduit à sa classification en tant qu'hallucinogène ou drogue psychédélique (Passie et al., 2002). Les effets psychédéliques de la psilocybine par voie orale commencent environ 30 minutes après l'ingestion, atteignent leur maximum après une à deux heures et durent encore une à deux heures (Nichols, 2004 ; Passie et al., 2002). La biodisponibilité orale chez l'homme est de 50 %, avec une variabilité d'environ 20 % (Hasler, Bourquin, Brenneisen, Bär et Vollenweider, 1997 ; Hopf et Eckert, 1974). Elle peut être administrée par voie intraveineuse avec une demi-vie et une durée d'effets subjectifs beaucoup plus courtes, respectivement de 20 et 15-30 minutes. Une fois dans la circulation sanguine, la psilocybine et ses métabolites sont éliminés par voie rénale (Passie et al., 2002).

La psilocybine agit principalement comme un agoniste des récepteurs sérotoninergiques, en particulier des récepteurs présynaptiques 5-HT<sub>2A</sub> et 5-HT<sub>1A</sub> (Nichols, 2004 ; Passie et al., 2002 ; Vollenweider & Kometer, 2010). L'activation des récepteurs 5-HT<sub>2A</sub> serait à l'origine de l'hallucinogénèse, car la kétansérine, un antagoniste sélectif des récepteurs 5-HT<sub>2A</sub>, bloque les effets psychotomimétiques de la psilocybine (Nichols, 2004 ; Vollenweider, Vollenweider-Scherpenhuyzen, Bähler, Vogel, & Hell, 1998). D'autres hallucinogènes sérotoninergiques, comme le LSD, la mescaline et la diméthyltryptamine (DMT), se lient aussi directement aux récepteurs 5-HT<sub>2A</sub> (Nichols, 2004). Cependant, contrairement au LSD, la psilocybine n'a pas d'affinité pour les récepteurs dopaminergiques D2, bien qu'il ait été démontré qu'un bloqueur D2, tel que

l'halopéridol, réduisait les effets aigus de la psilocybine, ce qui indique un chevauchement connu entre les circuits sérotoninergiques et dopaminergiques du cerveau. (Passie et al., 2002 ; Vollenweider, Vontobel, Hell, & Leenders, 1999).

### ***Innocuité de la psilocybine***

Les champignons à psilocybine sont utilisés rituellement par les peuples indigènes du Mexique dans le cadre de cérémonies religieuses et pour la guérison depuis 3000 ans jusqu'au 16<sup>e</sup> siècle, date à laquelle les Espagnols ont interdit leur utilisation (Schultes, Hofmann et Rätsch, 2001). Les récits historiques de décès associés à la psilocybine concernent des situations qui sont clairement aggravées par d'autres facteurs : surconsommation accidentelle par un enfant, surdose concomitante d'héroïne et troubles psychologiques (par ex., sauter d'une fenêtre en croyant pouvoir voler) (Nichols, 2004 ; van Amsterdam, Opperhuizen, & van den Brink, 2011). La dose hallucinogène orale efficace de psilocybine varie de 4 à 20 mg (0,06 à 0,3 mg/kg), tandis que la DL<sub>50</sub> de la psilocybine orale varie de 12,5 mg/kg chez le lapin à 285 mg/kg chez le rat et la souris (Nichols, 2004 ; Passie et al., 2002 ; Usdin & Efron, 1972 ; van Amsterdam et al., 2011). Par conséquent, la DL<sub>50</sub> chez l'homme est probablement de l'ordre du gramme (Passie et al., 2002). Il n'existe aucun cas humain décrivant des malformations congénitales ou des complications de la grossesse associées à l'utilisation de la psilocybine. Le rapport d'une femme qui a pris de la psilocybine toutes les deux semaines pendant sa grossesse n'a révélé aucun effet néfaste pour elle ou son bébé (Leary, Litwin et Metzner, 1963). En outre, comme d'autres hallucinogènes (par exemple le LSD), la psilocybine ne crée pas de dépendance (Nichols, 2004 ; van Amsterdam et al., 2011).

Une récente synthèse de 227 séances expérimentales de psilocybine chez 110 sujets sains a démontré l'innocuité et la tolérabilité de la psilocybine, sans preuve d'un risque accru de toxicomanie ultérieure, de troubles persistants de la perception, de psychose prolongée ou d'autres altérations du fonctionnement à long terme (Studerus, Kometer, Hasler et Vollenweider, 2011). L'étude rapporte que la fatigue, les maux de tête ou les douleurs crâniennes, le manque d'énergie, les difficultés de concentration, la sensation de « partir », le manque d'appétit et les jambes lourdes ou fatiguées sont les effets indésirables les plus fréquemment ressentis dans les 24 heures suivant une séance de psilocybine orale (Studerus et al., 2011). Parmi les autres effets somatiques désagréables, citons les étourdissements, les nausées, les bouffées de chaleur, l'accélération du rythme cardiaque et l'élévation de la pression artérielle (M. Johnson et al., 2008).

## ANNEXE C : RÉFÉRENCES

Bogenschutz, M. P., et Forcehimes, A. A. (2015). Therapy Manual: Preparation, Support and Integration (PSI) for use in Psilocybin Assisted Treatment of Alcohol Dependence.

Bogenschutz, M. P., et Forcehimes, A. A. (2017). Development of a Psychotherapeutic Model for Psilocybin-Assisted Treatment of Alcoholism. *Journal of Humanistic Psychology*, 57(4), 389–414. <http://doi.org/10.1177/0022167816673493>

Bourzat, F., et Hunter, K. (2018). Consciousness Medicine.

Carhart-Harris, R.L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M. J., Erritzoe, D., Kaelen, M., et coll. (2016). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *The Lancet Psychiatry*, 1–9. [http://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30065-7](http://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30065-7)

Carhart-Harris, R.L., Leech, R., Hellyer, P.J., Shanahan, M., Fe-Neuve, A., Tagliazucchi, E., et coll. (2014). The entropic brain : a theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 20. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00020>

Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Williams, T. M., Erritzoe, D., Abbasi, N., Bargiotas, T., et al. (2012). Implications for psychedelic-assisted psychotherapy : functional magnetic resonance imaging study with psilocybin. *The British Journal of Psychiatry*, 200(3), 238–244. <http://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.103309>

Carhart-Harris, R.L., Roseman, L., Bolstridge, M., Demetriou, L., Pannekoek, J.N., Wall, M.B., et coll. (2017). Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms. *Scientific Reports*, 7(1), 1–11. <http://doi.org/10.1038/s41598-017-13282-7>

Chapman, L. K., DeLapp, R., & Williams, M. T. (2018). Impact of race, ethnicity, and culture on the expression and assessment of psychopathology. Dans D. Beidel, B. Frueh, & M. Hersen (Eds.), *Adult Psychopathology and Diagnosis* (8 ed.).

Cheng, H. L., Wang, C., McDermott, R. C., Kridel, M., et Rislin, J. L. (2018). Self-Stigma, Mental Health Literacy, and Attitudes towards Seeking Psychological Help. *Journal of Counseling & Development*, 96(1), 64–74. <http://doi.org/10.1002/jcad.12178>

Forman, E. M., Herbert, J. D., Moitra, E., Yeomans, P. D. et Geller, P. A. (2007). A randomized controlled effectiveness trial of acceptance and commitment therapy and cognitive therapy for anxiety and depression. *Behavior Modification*, 31(6), 772–799. <http://doi.org/10.1177/0145445507302202>

Harris, R. (2009). *ACT Made Simple*. New Harbinger Publications.

Hasler, F., Bourquin, D., Brenneisen, R., Bär, T., & Vollenweider, F. X. (1997). Determination of psilocin and 4-hydroxyindole-3-acetic acid in plasma by HPLC-ECD and pharmacokinetic profiles of oral and intravenous psilocybin in man. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 72(3), 175–184. [http://doi.org/10.1016/S0031-6865\(97\)00014-9](http://doi.org/10.1016/S0031-6865(97)00014-9)

Hayes, S. C. (2002). Buddhism and acceptance and commitment therapy. *Cognitive and Behavioral Practice*, 9(1), 58–66. [http://doi.org/10.1016/S1077-7229\(02\)80041-4](http://doi.org/10.1016/S1077-7229(02)80041-4)

Hayes, S. C. et Toarmino, D. (1995). If Behavioral Principles Are Generally Applicable, Why Is It Necessary to Understand Cultural Diversity? *Journal of Counseling Psychology*, 28(25), 257.

Hayes, S. C., Strosahl, K. D. et Wilson, K. G. (2003). *Acceptance and Commitment Therapy*. Guilford Press.

Hayes, S. C., Strosahl, K. D. et Wilson, K. G. (2011). *Acceptance and Commitment Therapy*. Guilford Publications.

Hopf, A., et Eckert, H. (1974). Distribution patterns of 14-C-psilocin in the brains of various animals. *Activitas Nervosa Superior*, 16(1), 64–66.

Johnson, M., Richards, W., et Griffiths, R. (2008). Human hallucinogen research: guidelines for safety. *Journal of Psychopharmacology*, 22(6), 603–620. <http://doi.org/10.1177/0269881108093587>

Kaelen, M., Giribaldi, B., Raine, J., Evans, L., Timmerman, C., Rodriguez, N., et coll. (2018). The hidden therapist : evidence for a central role of music in psychedelic therapy. *Psychopharmacology*, 235(2), 1–15. <http://doi.org/10.1007/s00213-017-4820-5>

Klerman, G. L., Weissman, M. M., Rounsaville, B. J. et Chevron, E. S. (1994). *Interpersonal Psychotherapy of Depression*. Jason Aronson, Incorporated.

Leary, T., Litwin, G. H. et Metzner, R. (1963). Reactions to Psilocybin Administered in a Supportive Environment. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 137(6), 561–573.

<http://doi.org/10.1097/00005053-196312000-00007>

Leary, T., Metzner, R. et Alpert, R. (1995). *The Psychedelic Experience*. Citadel Press.

Levin, M. E., MacLane, C., Daflos, S., Seeley, J., Hayes, S. C., Biglan, A., & Pistorello, J.

(2014).

Examining psychological inflexibility as a transdiagnostic process across psychological disorders. *Journal of Contextual Behavioral Science*, 3(3), 155–163.

<http://doi.org/10.1016/j.jcbs.2014.06.003>

Ly, C., Greb, A. C., Cameron, L. P., Wong, J. M., Barragan, E. V., Wilson, P. C., et al. (2018). Psychedelics Promote Structural and Functional Neural Plasticity. *CellReports*, 23(11), 3170–3182. <http://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.05.022>

MacLean, K. A., Leoutsakos, J.-M. S., Johnson, M. W. et Griffiths, R. R. (2012). Factor Analysis of the Mystical Experience Questionnaire : A Study of Experiences Occasioned by the Hallucinogen Psilocybin. *Journal for the Scientific Study of Religion*, 51(4), 721–737. <http://doi.org/10.1111/j.1468-5906.2012.01685.x>

McCracken, L. M. (2005). Contextual cognitive-behavioral therapy for chronic pain. Intl Assn for the Study of Pain.

McCracken, L. M., et Gutiérrez-Martínez, O. (2011). Processes of change in psychological flexibility in an interdisciplinary group-based treatment for chronic pain based on Acceptance and Commitment Therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 49(4), 267–274. <http://doi.org/10.1016/j.brat.2011.02.004>

McHugh, L., Stewart, I., et Almada, P. (2019). *A Contextual Behavioral Guide to the Self*. New Harbinger Publications.

Michaels, T. I., Purdon, J., Collins, A. et Williams, M. T. (2018). Inclusion of people of color in psychedelic-assisted psychotherapy: a review of the literature. *BMC Psychiatry*, 18(1), 1–14. <http://doi.org/10.1186/s12888-018-1824-6>

National Institute of Health. (2018). Psilocybin-Induced Neuroplasticity in the Treatment of Major Depressive Disorder. Retrieved from <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03554174>

Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 131–181. <http://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2003.11.002>

Nielsen, L., Riddle, M., King, J. W., Aklin, W. M., Chen, W., Clark, D., et coll. (2018). The

NIH Science of Behavior Change Program: Transforming the science through a focus on mechanisms of change. *Behaviour Research and Therapy*, 101, 3–11.  
<http://doi.org/10.1016/j.brat.2017.07.002>

Parker, G. (2005). Beyond major depression. *Psychol Med*, 35(4), 467–474.  
<http://doi.org/10.1017/S0033291704004210>

Passie, T., Seifert, J., Schneider, U. et Emrich, H. M. (2002). The pharmacology of psilocybin. *Addiction Biology*, 7(4), 357–364. <http://doi.org/10.1080/1355621021000005937>

Polk, K. L., et Schoendorff, B. (2014). *The ACT Matrix*. New Harbinger Publications.

Pollan, M. (2019). *How to Change Your Mind*. Penguin Books.

Richards, W.A. (2015). *Sacred Knowledge*. New York : Columbia University Press.  
<http://doi.org/10.7312/rich17406>

Ryan, R. M., Huta, V. et Deci, E. L. (2008). Living well: A self-determination theory perspective on eudaimonia. *Journal of Happiness Studies*, 9(1), 139–170.  
<http://doi.org/10.1007/s10902-006-9023-4>

Sabo, B. M. (2006). Compassion fatigue and nursing work: Can we accurately capture the consequences of caring work? *International Journal of Nursing Practice*, 12(3), 136–142.  
<http://doi.org/10.1111/j.1440-172X.2006.00562.x>

Schulenberg, S. E., Hutzell, R. R., Nassif, C., & Rogina, J. M. (2008). Logotherapy for clinical practice. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*, 45(4), 447–463.  
<http://doi.org/10.1037/a0014331>

Schultes, R. E., A. Hofmann et C. Rättsch (2001). *Les plantes des dieux*. Healing Arts Press.

Segal, Z. V., Williams, J. M. G., et Teasdale, J. D. (2018). *Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Depression*. New York : The Guilford Press.

Sloshower, J. A. (2018). Integrating Psychedelic Medicines and Psychiatry : Theory and Methods of a Model Clinic. In B. C. Labate & C. Cavnar (Eds.), *Plant Medicines, Healing and Psychedelic Science Cultural Perspectives* (pp. 113–132). Cham : Springer.  
<http://doi.org/10.1007/978-3-319-76720-8>

Sloshower, J., Guss, J., Krause, R., Wallace, R. M., Williams, M. T., Reed, S., & Skinta, M. D. (2019). Psilocybin-assisted therapy of major depressive disorder using Acceptance and

Commitment Therapy as a therapeutic frame. *Journal of Contextual Behavioral Science*, 15, 12–19. <http://doi.org/10.1016/j.jcbs.2019.11.002>

Sobczak, L. R. et West, L. M. (2013). Clinical Considerations in Using Mindfulness- and Acceptance-Based Approaches With Diverse Populations: Addressing Challenges in Service Delivery in Diverse Community Settings. *Cognitive and Behavioral Practice*, 20(1), 13–22. <http://doi.org/10.1016/j.cbpra.2011.08.005>

Stolaroff, M. (2004). *The Secret Chief Revealed* (pp. 1–96).

Studerus, E., Kometer, M., Hasler, F. et Vollenweider, F. X. (2011). Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans : a pooled analysis of experimental studies. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, Angleterre)*, 25(11), 1434–1452. <http://doi.org/10.1177/0269881110382466>

Swift, T.C., Belsler, A. B., Agin-Liebes, G., Devenot, N., Terrana, S., Friedman, H. L., et al. (2017). Cancer at the Dinner Table : Experiences of Psilocybin-Assisted Psychotherapy for the Treatment of Cancer-Related Distress. *Journal of Humanistic Psychology*, 57(5), 488–519. <http://doi.org/10.1177/0022167817715966>

Tzu, L., Laozi. (2008). *Tao Te Ching*. Penguin.

Usdin, E., et Efron, D. H. (1972). *Psychotropic Drugs and Related Compounds*. National Institute of Mental Health.

van Amsterdam, J., Opperhuizen, A., & van den Brink, W. (2011). Harm potential of magic mushroom use: A review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 59(3), 423–429. <http://doi.org/10.1016/j.yrtph.2011.01.006>

Vollenweider, F. X., & Kometer, M. (2010). The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nature Publishing Group*, 11(9), 642–651. <http://doi.org/10.1038/nrn2884>

Vollenweider, F. X., Vollenweider-Scherpenhuyzen, M. F., Bäbler, A., Vogel, H., & Hell, D. (1998). Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuroreport*, 9(17), 3897–3902.

Vollenweider, F. X., Vontobel, P., Hell, D., & Leenders, K. L. (1999). 5-HT modulation of dopamine release in basal ganglia in psilocybin-induced psychosis in man - A PET study with [<sup>11</sup>C]-raclopride. *Neuropsychopharmacology*, 20(5), 424–433. [http://doi.org/10.1016/S0893-133X\(98\)00108-0](http://doi.org/10.1016/S0893-133X(98)00108-0)

Wilson, K. G., Sandoz, E. K., Kitchens, J. et Roberts, M. (2017). The Valued Living Questionnaire : Defining and Measuring Valued Action within a Behavioral Framework. *The Psychological Record*, 60(2), 249–272. <http://doi.org/10.1007/BF03395706>

Woidneck, M. R., Pratt, K. M., Gundy, J. M., Nelson, C. R. et Twohig, M. P. (2012). Exploring cultural competence in acceptance and commitment therapy outcomes. *Professional Psychology: Research and Practice*, 43(3), 227–233. <http://doi.org/10.1037/a0026235>

Zettle, R. D. (2007). ACT for Depression. New Harbinger Publications.

Zettle, R. D. (2015). Acceptance and commitment therapy for depression. *Current Opinion in Psychology*, 2, 65–69. <http://doi.org/10.1016/j.copsyc.2014.11.011>