

Louis Plourde

Faculté de pharmacie, université Laval ;
Centre de recherche du CHU
de Québec-Université Laval, Axe Oncologie ;
Québec



Sue-Ling Chang

Centre de recherche du CHU
de Québec-Université Laval,
Axe Oncologie, Québec



Marianne Masse-Grenier

Faculté de pharmacie,
université Laval ;
Centre de recherche du CHU
de Québec-Université Laval, Axe
Oncologie ; Québec



Jean-Sébastien Fallu

École de psychoéducation,
université de Montréal ;
Centre de recherche en santé
publique (CReSP) ;
Institut universitaire
sur les dépendances (IUD) ;
Montréal



Michel Dorval

Faculté de pharmacie,
université Laval ;
Centre de recherche du CHU
de Québec-Université Laval,
Axe Oncologie ; Québec.
Centre de recherche du CISSS
de Chaudière-Appalaches ; Lévis

LA PSILOCYBINE POUR TRAITER LA DÉTRESSE EXISTENTIELLE : UN NOUVEAU PARADIGME PORTEUR D'ESPOIR POUR LES PERSONNES EN FIN DE VIE

Toute personne atteinte d'une maladie grave et incurable est susceptible de développer une forme aiguë de souffrance psychique face à l'éventualité de sa propre mort. Caractérisée par des symptômes de dépression, d'anxiété, de démoralisation et de perte de sens, la détresse existentielle s'avère particulièrement difficile à traiter (Kissane *et al.*, 2022 ; Vehling et Kissane, 2018). Force est de constater que cette souffrance persiste chez plusieurs, inapaisable.

Alors que la pharmacothérapie, la psychothérapie et le soutien psychosocial et spirituel ont une efficacité limitée, bien que non négligeable, pour traiter la détresse existentielle (Bauereiß *et al.*, 2018 ; Ostuzzi *et al.*, 2015 ; Salt *et al.*, 2017), la thérapie assistée par la psilocybine (TAP) se distingue comme une option prometteuse de prise en charge (Yaden *et al.*, 2021). L'administration de cette substance psychédélique – une tryptamine issue des champignons de genre *Psilocybe* – dans une démarche psychothérapeutique et un environnement spécialement adapté engendre une réduction rapide, significative et prolongée (soit de plus de six mois) des symptômes liés à cette condition chez une majorité d'individus (Agin-Liebes *et al.*, 2020 ; Griffiths *et al.*, 2016 ; Ross *et al.*, 2016, 2021, 2022).

Au Canada, les médecins sont aujourd'hui en mesure de requérir et d'administrer de la psilocybine, qui demeure autrement prohibée, dans le but de traiter un patient pour qui les approches conventionnelles ont échoué ou ne sont pas appropriées (Gouvernement du Canada, 2023). L'émergence de la TAP fut dépeinte auprès du grand public comme potentiellement salutaire (Ouatik, 2023 ; Pollan, 2018), mais qu'en est-il de la perspective populationnelle, des professionnels de la santé et des parties prenantes ?

ACCEPTABILITÉ SOCIALE

Intégrant un collectif intersectoriel de chercheurs, d'étudiants, de citoyens et de patients partenaires, le projet de recherche académique P3A¹, basé au Québec, examine ces questions dans le but de dégager des pistes d'action adaptées aux défis que pose l'intégration de la TAP aux soins de santé, plus particulièrement dans le contexte des soins palliatifs et de fin de vie.

En décembre 2022, une enquête menée auprès d'un échantillon de 2 800 individus a révélé que 79 % des Canadiens considéraient la TAP comme un choix médical raisonnable pour une personne souffrant de détresse existentielle, 85 % étaient d'accord pour que le régime public de santé en couvre les coûts et 63 % étaient favorables à une légalisation de la psilocybine à des fins médicales (comparativement à 20 % pour une légalisation à des fins non médicales). De tels résultats suggèrent que l'acceptabilité sociale de cette thérapie est considérablement élevée au Canada. Qui plus est, la consommation antérieure de psilocybine, l'exposition aux soins palliatifs et une orientation politique progressiste étaient distinctement associées à des attitudes plus favorables à l'égard de cette nouvelle option de traitement (Plourde *et al.*, 2024).

Puisque la mise en œuvre de la TAP dépend, en bonne mesure, des attitudes et de la réalité des professionnels de la santé, nous avons tenté de mieux comprendre leurs perceptions, leurs préoccupations et les enjeux qu'ils anticipent dans le cadre d'une consultation participative. Suivant l'approche du World Café,² cette démarche visait à discerner les facteurs susceptibles de favoriser ou d'entraver l'acceptabilité et l'accessibilité de cette thérapie (Masse-Grenier *et al.*, 2024).

La majorité des seize participants, tous œuvrant au Québec en soins palliatifs, ont exprimé un intérêt marqué pour la TAP, la considérant comme prometteuse pour traiter la détresse existentielle, une condition face à laquelle ils se sentaient mal outillés avec les approches actuelles. L'efficacité et la rapidité d'action de cette intervention répondent, selon eux, à un besoin prégnant dans ce contexte où le temps est un facteur critique. En contrepartie, les participants se sont dits préoccupés par divers enjeux pratiques, dont la lourdeur des démarches administratives ainsi que l'allocation de ressources, de temps, d'espaces, de personnel et de fonds déjà limités, qui furent identifiés comme des obstacles majeurs à sa mise en œuvre. Par ailleurs, le manque de thérapeutes accrédités pour offrir la TAP, surtout en dehors des grands centres, en limite considérablement l'accès, soulevant un enjeu d'équité.

UN DÉFI DE TAILLE

En raison du caractère innovant et encore méconnu de la TAP, plusieurs participants ont souligné que son implantation dans le système de santé représentait un défi de taille. Par conséquent, les besoins relatifs à l'éducation et à la formation des soignants ainsi qu'à l'établissement de lignes directrices pour encadrer la pratique de la TAP furent jugés cruciaux.

C'est dans cette perspective qu'une soixantaine de professionnels de la santé, patients, citoyens, chercheurs, décideurs et législateurs furent réunis en mars 2024 lors d'un forum délibératif. Après une mise en lumière de la situation actuelle par le biais de présentations et de témoignages, un atelier a été organisé autour de différents thèmes : l'admissibilité et l'autonomie des patients, l'équité de l'accès, les aspects logistiques et organisationnels de la mise en pratique et les besoins en recherche. Les réflexions et idées évoquées seront prises en compte, conjointement aux résultats des autres volets du projet de recherche P3A, au cours de l'élaboration de recommandations visant à tracer les balises du recours à la psilocybine au Québec.

En plus d'éclairer le processus d'intégration de la TAP dans les milieux de soins et au sein de la société, il importe de soutenir les efforts mobilisés afin de favoriser son accessibilité et son équité pour les personnes

¹ P3A pour Psilocybine en fin de vie : audace, acceptabilité, accès.

² NDLR. Le *World Café* est une technique d'animation favorisant le travail de coopération en groupe : la méthode est inspirée de la vie des cafés où les clients peuvent échanger et débattre d'une question en petits groupes autour d'une table, dans une ambiance détendue, bienveillante et pourtant souvent dynamique. Source : Canopé.

atteintes de maladies graves et incurables en quête de mieux-être. Dans une société où les limites des traitements disponibles motivent un nombre croissant de demandes d'aide médicale à mourir, qui représentent aujourd'hui plus de 7 % des décès annuels au Québec (Radio-Canada, 2024), la TAP est porteuse d'un nouvel espoir. Reconnaisant le caractère réfractaire de la détresse existentielle, le Comité mixte spécial sur l'aide médicale à mourir (AMAD) a d'ailleurs recommandé de faciliter l'accès à la TAP dans un rapport présenté à la Chambre des communes du Canada en février 2023 (AMAD, 2023). Utilisée en amont, cette thérapie pourrait offrir aux personnes confrontées à la perspective de leur mort et aux souffrances qui la précèdent une opportunité d'apprécier, voire de vivre sereinement, leurs derniers moments.

FINANCEMENT

Le projet de recherche P3A a été financé par une subvention du Fonds de recherche du Québec (programme AUDACE). L.P. et M.M.-G. sont récipiendaires de bourses du Fonds d'enseignement et de recherche (Faculté de pharmacie, université Laval) et L.P. d'une bourse d'excellence du Centre de recherche sur le cancer de l'université Laval.

Bibliographie

- Agin-Liebes, G. I., Malone, T., Yalch, M. M., Mennenga, S. E., Ponté, K. L., Guss, J., Bossis, A. P., Grigsby, J., Fischer, S. et Ross, S. (2020). Long-term follow-up of psilocybin-assisted psychotherapy for psychiatric and existential distress in patients with life-threatening cancer. *Journal of Psychopharmacology*, 34(2), 155-166. <https://doi.org/10.1177/0269881119897615>
- Bauereiß, N., Obermaier, S., Özünal, S. E. et Baumeister, H. (2018). Effects of existential interventions on spiritual, psychological, and physical well-being in adult patients with cancer: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psycho-Oncology*, 27(11), 2531-2545. <https://doi.org/10.1002/pon.4829>
- Comité mixte spécial sur l'aide médicale à mourir. (2023). *L'aide médicale à mourir au Canada: Les choix pour les Canadiens*. [En ligne]. Parlement du Canada. <https://www.parl.ca/Content/Committee/441/AMAD/Reports/RP12234766/amadrp02/amadrp02-f.pdf>
- Gouvernement du Canada. (2023). *Avis aux intervenants : Demandes au Programme d'accès spécial (PAS) relatives à la psychothérapie assistée par des psychédéliques*. [En ligne]. Santé Canada. Rapport no 23-100122-763. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/annonces/demandes-programme-acces-special-psychotherapie-assistee-psychedeliques.html>
- Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Carducci, M. A., Umbricht, A., Richards, W. A., Richards, B. D., Cosimano, M. P. et Klinedinst, M. A. (2016). Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1181-1197. <https://doi.org/10.1177/0269881116675513>
- Kissane, D. W., Appleton, J., Lennon, J., Michael, N., Chye, R., King, T., William, L., Poon, P., Kanathigoda, S., Needham, K. et Bobevski, I. (2022). Psycho-Existential Symptom Assessment Scale (PESAS) screening in palliative care. *Journal of Pain and Symptom Management*, 64(5), 429-437. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2022.08.002>
- Masse-Grenier, M., Chang, S.-L., Bélanger, A., Stephan, J.-F., Hébert, J., Deschamps, P., Plourde, L., Provost, F., Farzin, H., Fallu J.-S. et Dorval, M. (2024). What do health professionals think about implementing psilocybin-assisted therapy in palliative care for existential distress? A World Café qualitative study. *Palliative & Supportive Care*, 1-11. [doi:10.1017/S1478951524001494](https://doi.org/10.1017/S1478951524001494)
- Ouatik, B. (2023). Au cœur d'une thérapie psychédélique [En ligne]. Radio-Canada. <https://ici.radio-canada.ca/info/long-format/2025449/coeur-therapie-psychedelique-psilocybine?isAutoPlay=1>
- Ostuzzi, G., Matcham, F., Dauchy, S., Barbui, C. et Hotopf, M. (2015). Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Library*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011006.pub2>
- Plourde, L., Chang, S.-L., Farzin, H., Gagnon, P., Hébert, J., Foxman, R., Deschamps, P., Provost, F., Masse-Grenier, M., Stephan, J.-F., Cheung, K., Joly, Y., Fallu, J.-S. et Dorval, M. (2024). Social acceptability of psilocybin-assisted therapy for existential distress at the end of life: A population-based survey. *Palliative Medicine*, 38, 272-278. <https://doi.org/10.1177/02692163231222430>
- Pollan, M. (2018). *How to change your mind: What the new science of psychedelics teaches us about consciousness, dying, addiction, depression, and transcendence*. New York: Penguin Press.
- Radio-Canada. (2024, 10 mars). Le recours à l'aide médicale à mourir continue d'augmenter au Québec. Radio-Canada. <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/2055938/aide-medecale-mourir-quebec-hausse>
- Ross, S., Bossis, A., Guss, J., Agin-Liebes, G., Malone, T., Cohen, B., Mennenga, S. E., Belser, A., Kalliontzi, K., Babb, J., Su, Z., Corby, P. et Schmidt, B. L. (2016). Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: A randomized controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1165-1180. <https://doi.org/10.1177/0269881116675512>
- Ross, S., Agin-Liebes, G., Lo, S., Zeifman, R. J., Ghazal, L., Benville, J., Franco Corso, S., Bjerre Real, C., Guss, J., Bossis, A. et Mennenga, S. E. (2021). Acute and sustained reductions in loss of meaning and suicidal ideation following psilocybin-assisted psychotherapy for psychiatric and existential distress in life-threatening cancer. *ACS Pharmacology & Translational Science*, 4(2), 553-562. <https://doi.org/10.1021/acspstsci.1c00020>
- Ross, S., Agrawal, M., Griffiths, R. R., Grob, C., Berger, A. et Henningfield, J. E. (2022). Psychedelic-assisted psychotherapy to treat psychiatric and existential distress in life-threatening medical illnesses and palliative care. *Neuropharmacology*, 216, 109174. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109174>
- Salt, S., Mulvaney, C. A. et Preston, N. J. (2017). Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(5), 1-33. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004596.pub3>
- Vehling, S. et Kissane, D. W. (2018). Existential distress in cancer: alleviating suffering from fundamental loss and change. *Psycho-Oncology*, 27(12), 2525-2530. <https://doi.org/10.1002/pon.4872>
- Yaden, D. B., Nayak, S. M., Gukasyan, N., Anderson, B. T. et Griffiths, R. R. (2021). The potential of psychedelics for end of life and palliative care. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 44, 169-184. https://doi.org/10.1007/7854_2021_278