



La thérapie assistée par la psilocybine en contexte de soins palliatifs au Québec :

situation actuelle, acceptabilité et enjeux pratiques

Louis Plourde, M.A.

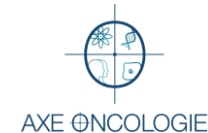
Candidat au Ph.D., Faculté de pharmacie, Université Laval

Centre de recherche du CHU de Québec, Axe Oncologie

Centre de recherche sur le cancer de l'Université Laval

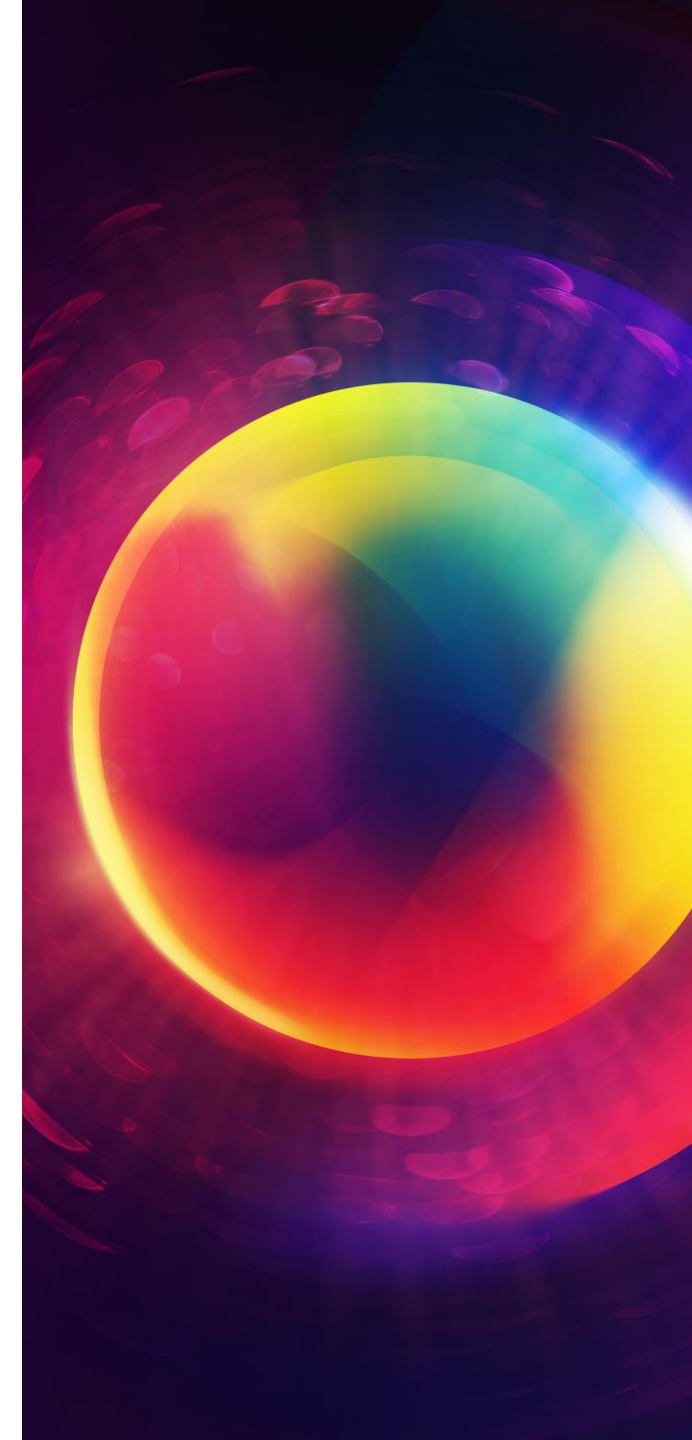


P3A
Psilocybine en fin de vie
Audace, Acceptabilité, Accès



Aperçu de la présentation

- Psilocybine?
- Détresse existentielle
- Expérience psychédélique et mécanismes sous-jacents
- Thérapie assistée par la psilocybine (TAP)
- Contexte médico-légal actuel
- Acceptabilité sociale et professionnelle
- Enjeux pratiques
- Perspective
- Conclusion et questions



La psilocybine?



Illustration : Audra McNamee

Substance psychédélique naturellement présente dans les **champignons de genre *Psilocybe***, dont il existe plus d'une centaine d'espèces mondialement

L'**usage rituel** de ces champignons peut être retracé jusqu'à plusieurs millénaires avant notre ère.

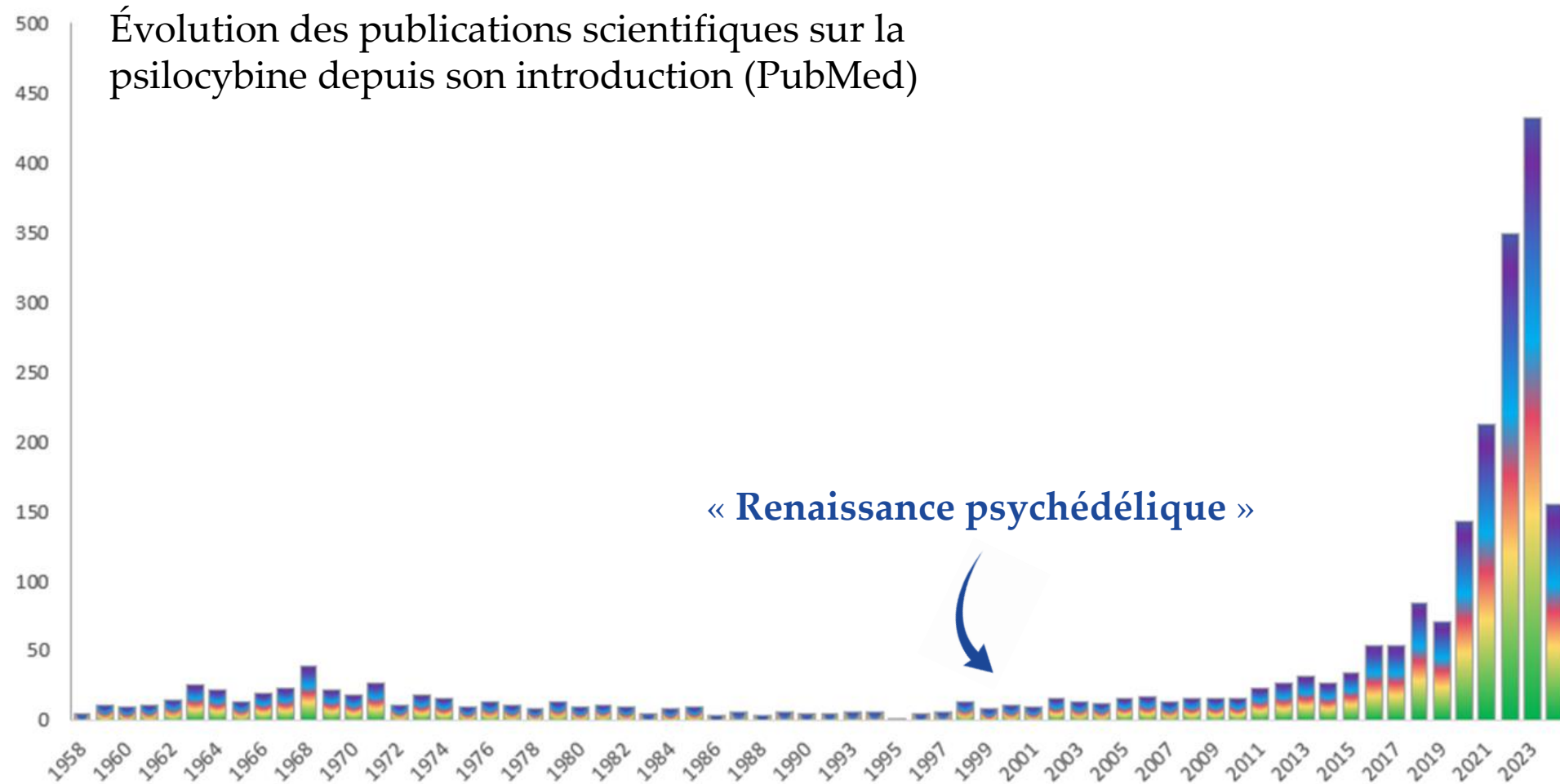


teonanácatl
chair des dieux



Formellement introduite dans le monde scientifique à la fin des années 1950 par le chimiste suisse **Albert Hofmann**, qui a identifiée, synthétisé puis nommé la molécule

Un intérêt scientifique croissant pour ses bénéfices potentiels



Concerne plusieurs indications

Essais cliniques au Canada dans les 5 dernières années

37 **concernent la psilocybine**
4 complétés depuis 2019
14 en cours (dont études de phase II et une de phase III)
19 en attente

2023

Le gouvernement du Canada a investi près de **3 millions de dollars** dans l'étude des bienfaits potentiels de la psychothérapie combinée à la psilocybine.



Indications incluant

- Dépression majeure / réfractaire
- Trouble d'anxiété généralisée
- Syndrome de stress post-traumatique
- Troubles de consommation (alcool, opioïdes)
- **Détresse en fin de vie**
- Douleur neuropathique
- Trouble obsessionnel-compulsif



Détresse existentielle

Pas encore de définition consensuelle dans la communauté scientifique



Photo : Angelo Merendino

- Condition complexe pouvant englober :
 - Dépression**
 - Anxiété face à la mort et aux souffrances qui précèdent*
 - Démoralisation**
 - Perte de sens**
- **Fréquente** chez les personnes confrontées à une maladie grave et incurable
- **Perturbation profonde** de la qualité de vie
- Particulièrement **difficile à traiter** avec les approches conventionnelles (pharmacothérapie, psychothérapie, accompagnement psychosocial et/ou spirituel)
- État de « **souffrance totale** » susceptible de motiver un recours à la sédation palliative ou à l'aide médicale à mourir

(Kissane et al., 2022; Vehling & Kissane, 2018)

Thérapie assistée par la psilocybine : une approche prometteuse

Essais cliniques randomisés auprès de personnes atteintes d'un cancer avancé
(dose unique de psilocybine vs placebo dans le cadre d'une psychothérapie)

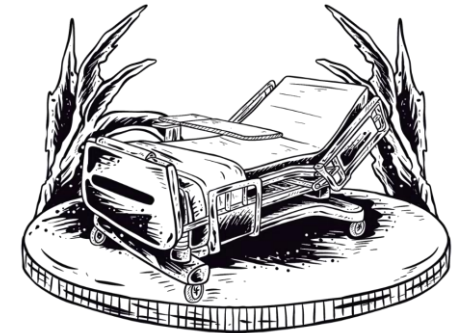
Griffiths et al. (2016)



Ross et al. (2016)



- Bénéfices immédiats, substantiels et prolongés (+6 mois)
- Réduction significative de l'anxiété et de la dépression
- Réduction de la démoralisation et de la peur de la mort
- Élévation de la qualité de vie, du sens de la vie et de l'optimisme



Taux de réponse
6 mois plus tard
80%



Limites des essais cliniques

Petits échantillons

Double insu difficile à appliquer

Résultats possiblement influencés par les attentes

Critères d'exclusion

Généralisation des résultats hasardeuse

(Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016)

Expérience psychédélique et mécanismes sous-jacents



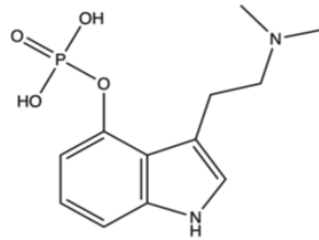
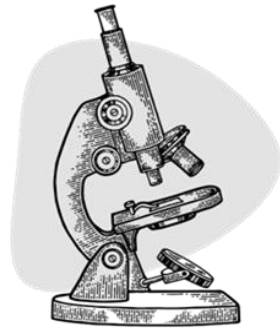
Particularité de la thérapie assistée par la psilocybine

Les **bénéfices thérapeutiques de la psilocybine** dépendent principalement de la nature, de la qualité et de l'ampleur de l'expérience plutôt que d'une simple action pharmacologique.

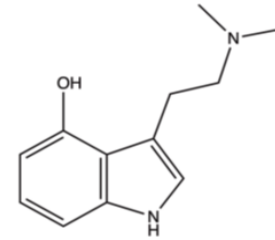
La psilocybine sur le plan moléculaire

Fait partie de la sous-classe des **tryptamines** (comme le LSD et la DMT)

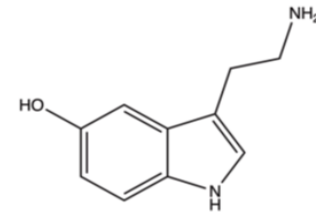
Psilocybine et **psilocine**, son métabolite actif, sont **étroitement apparentées** à la **sérotonine**, à laquelle son mode d'action est lié



psilocybine



psilocine



sérotonine

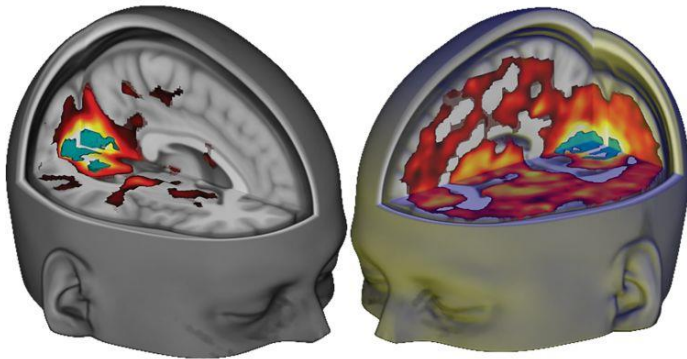
On la qualifie donc de **substance psychédélique sérotoninergique**

Agoniste ou agoniste partiel des récepteurs sérotoninergiques

Les récepteurs **5-HT_{2A}** seraient les plus impliqués dans l'expérience psychédélique.

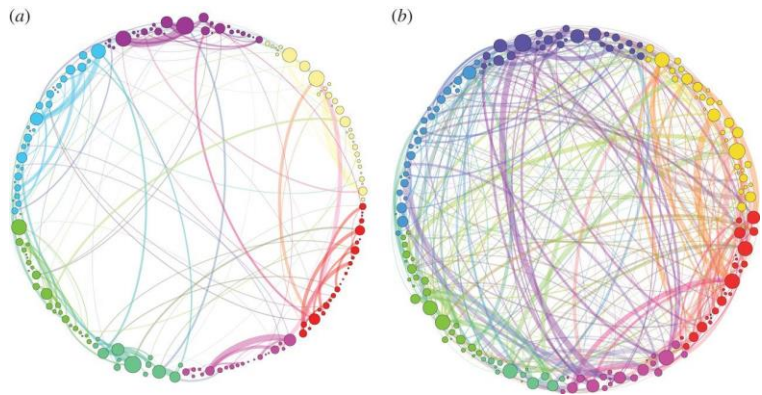
La psilocybine sur le plan neurologique

Dérégulation de certains centres de contrôle, notamment le « **mode par défaut** »



Default Mode Network (DMN)

Réseau exerçant un rôle fonctionnel important dans la conscience de soi et dans la construction de l'égo
Activité anormale associée à plusieurs troubles mentaux (dépression, troubles anxieux, dépendances)



Beckley/Imperial Research Foundation

- État **plus entropique** que la conscience normale
- **Plasticité neuronale** = état non contraint, flexible et hyper-associatif
- **Nouvelles perspectives, prises de conscience**
- **Révision** de distorsions cognitives et de traits rigidifiés ou pathologiques

(Carhart-Harris et al., 2012, 2016; Petri et al., 2014)

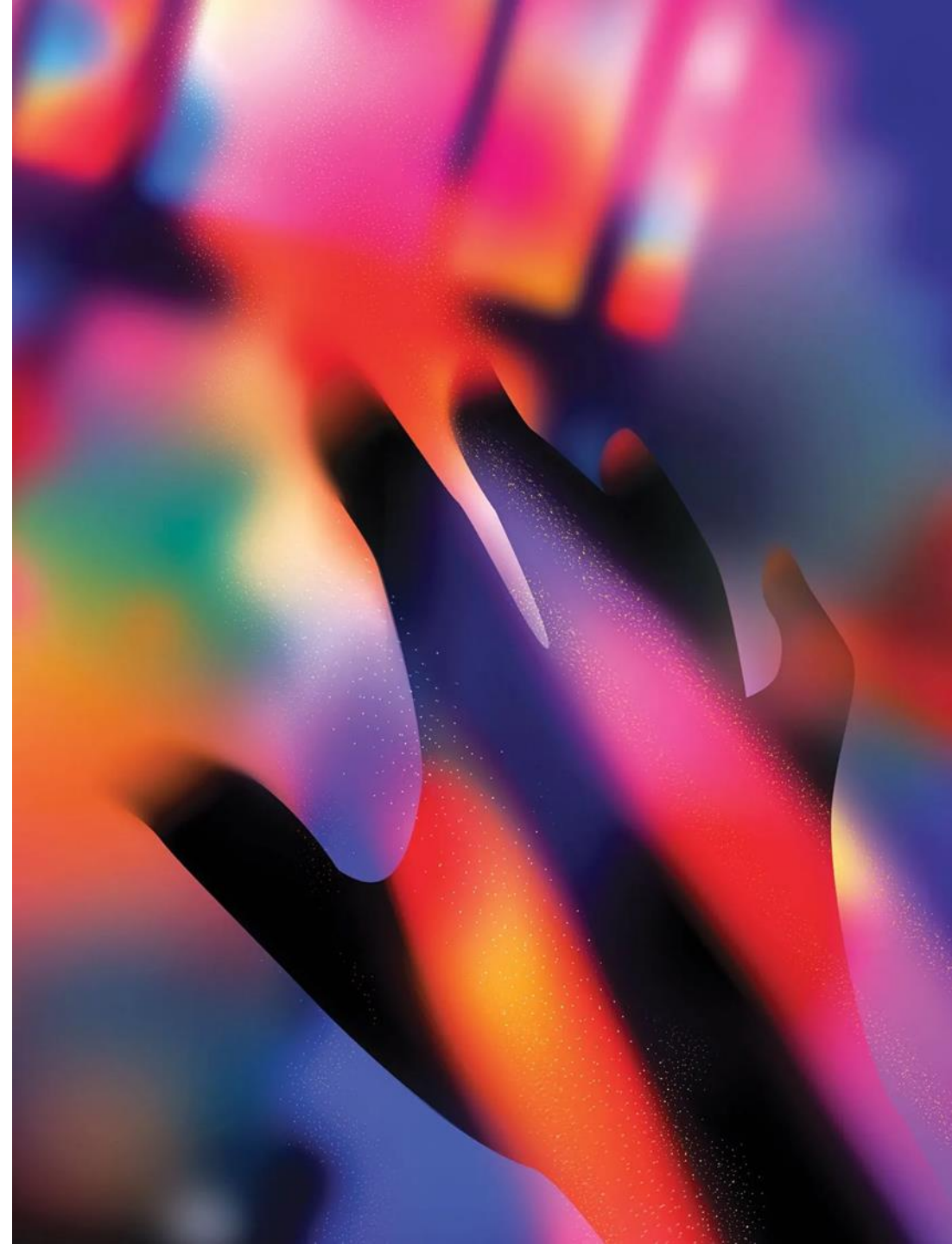
« *I felt my brain was rebooted.* »

Processus thérapeutique = **réinitialisation**
(« *reset* ») de l'équilibre cérébral

La recomposition des fonctions cérébrales
se ferait de manière plus saine et optimale,
avec une meilleure **intégration** du
sensorium et de perspectives nouvelles.

**Réceptivité accrue aux
nouveaux apprentissages**

(Carhart-Harris et al., 2017; Daws et al., 2022; Watts et al., 2017)



L'expérience

Dose

en psychothérapie et dans les études cliniques généralement entre **20-30 mg** (dose modérément élevée)

Effets subjectifs

perceptibles entre **20 et 40 minutes** après l'ingestion s'estompent après **4 à 6 heures**, selon la dose

La psilocybine ne provoque pas d'hallucinations*

(sauf dans de très rares cas)

** perception d'objets illusoire ne faisant pas partie de la réalité consensuelle*



« *Set and setting* »

L'expérience psychédélique est largement influencée par

état psychologique initial

(vécu, structure de personnalité, état émotionnel, attitudes culturelles, intentions et/ou attentes)

&

environnement physique et social
dans lequel l'expérience se déroule

(Metzner, 2017; Richards, 2016; Sessa, 2017)



Illustration : Audra McNamee

« Chaque séance psychédélique devrait être considérée comme phénoménologiquement unique, tout comme chaque patient devrait être traité comme un individu unique. »

(Garcia-Romeu et Richards, 2018)

Profil de l'expérience psychédélique

Sharm Murugiah

Les expériences dites « mystiques » ou « océaniques » se sont démarquées comme de fiables indicateurs des bénéfices cliniques de la psilocybine.

ineffables

sentiments exaltés d'unité et d'interconnectivité
transcendance du temps et de l'espace
impression de vérité ou de réalité ultime
hautement significatives et transformatrices



Mais aussi, expériences :

- sensorielles-esthétiques
- psychodynamiques-autobiographiques
- cognitives-intellectuelles
- symboliques-archétypales

(Garcia-Romeu & Richards, 2018; Griffiths et al., 2006, 2008, 2011; Richards, 2016)

Profil de l'expérience psychédélique

Expériences difficiles / dysphoriques

principal risque associé à la psilocybine



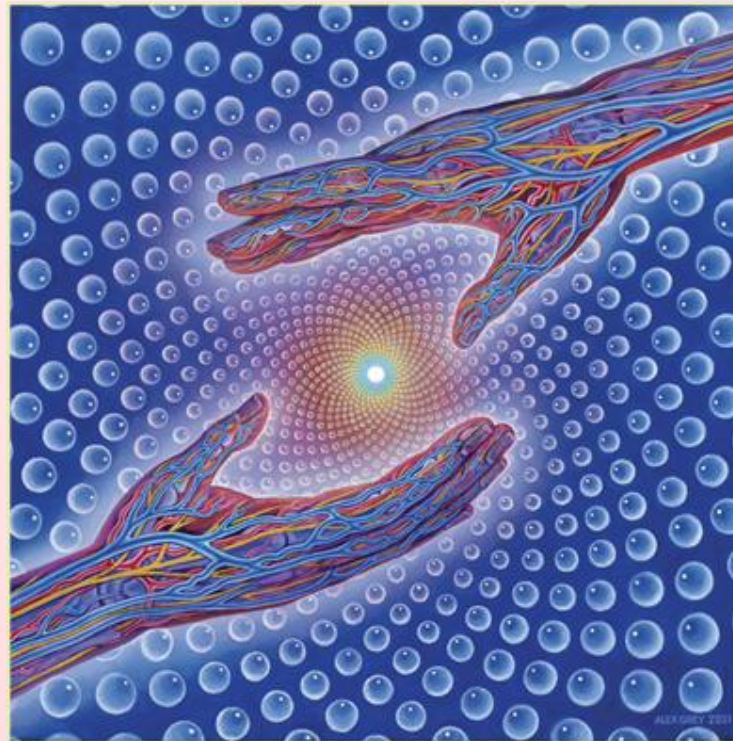
Illustration : Diego Joka

- dominées par des sentiments d'**anxiété**, de **désorientation**, de **confusion**, de **culpabilité**, de **chagrin**, de **paranoïa** et/ou de **panique**, ou par des **inconforts physiques**

État transitoire

Malgré les connotations négatives, peuvent s'avérer **révélatrices** et **potentiellement thérapeutique** à long terme, lorsque gérées habilement par les thérapeutes et adéquatement intégrées

La thérapie assistée par la psilocybine (TAP)



Alex Grey, *Psychedelic Healing*

Déroulement de la TAP

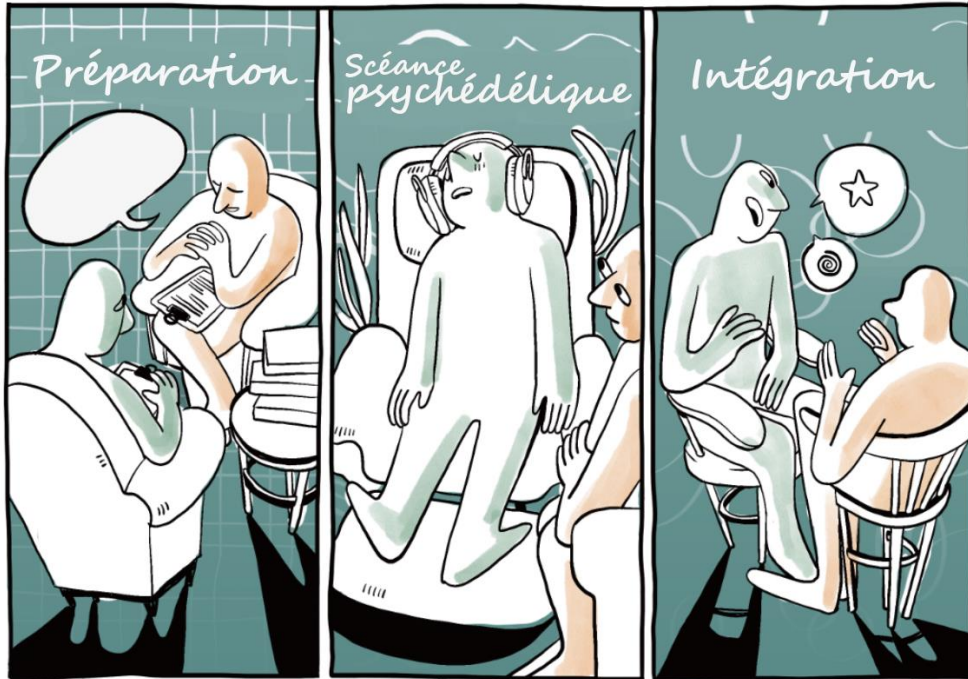


Illustration : Audra McNamee

Préparation

Alliance thérapeutique

Conseils d'orientation

Intentions

Consentement

Séance psychédélique (8h)

Environnement confortable et rassurant

Atmosphère détendue favorisant l'introspection

Accompagnement soutenu par 2 soignants

Approche non-intrusive

Patient allongé avec masque sur les yeux

Liste de lecture musicale



Processus d'intégration

Retour sur l'expérience

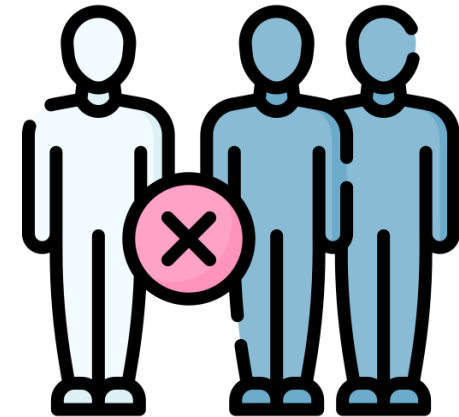
Introspection et intégration des prises de conscience

Conciliation avec les exigences et opportunités de la vie quotidienne

Critères d'exclusion et contraindications

Incluent :

- Antécédents personnels ou familiaux de troubles psychotiques, de schizophrénie ou de paranoïa
- Trouble bipolaire
- Épilepsie
- Haut risques de problèmes cardiovasculaires
- Grossesse / allaitement



- ❖ Nécessite un **arrêt progressif de certains médicaments** agissant sur la sérotonine (notamment antidépresseurs de type ISRS, IRSN)

Contexte médico-légal actuel

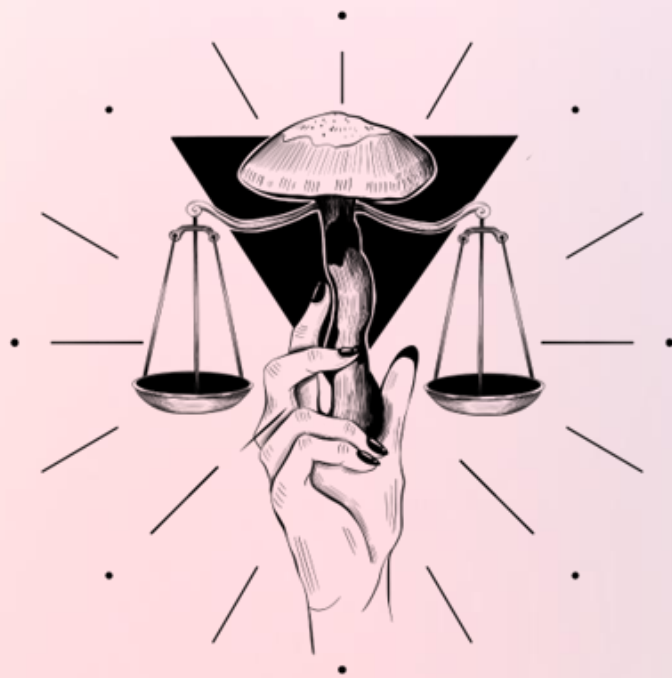


Illustration : Nguyen Thuy Thuy Ai

Au Canada

Production, possession et vente **interdites** mais...



Voies d'accès à des fins médicales

2020 - Exemption en vertu du **paragraphe 56(1)** de la *Loi réglementant certaines drogues et autres substances*

- Le patient fait la demande...
- ...et doit s'approvisionner
- Approche compassionnelle
- Accordée par le ministre de la Santé

> 1 700 demandes (2020-2021)
Accès accordé à ± 200 patients
± 300 jours d'attente

(Source: TheraPsil, Webinaire 16/02/2022)

Programme d'accès spécial (PAS)



Santé
Canada

Health
Canada

Janvier 2022

Modification du *Règlement sur les aliments et drogues* de Santé Canada

- Permet aux médecins de requérir et d'administrer de la psilocybine pour traiter d'**urgence** un patient
- L'accès n'est envisagé que lorsque les thérapies conventionnelles ont échoué, ne conviennent pas ou ne sont pas disponibles
- Demandes évaluées au cas par cas
- Généralement traitées à l'intérieur d'un mois

Au Québec

Décembre 2022

Le Québec devient la première (et toujours la seule) province où **les coûts de la TAP sont couverts** par le régime public (RAMQ)

Septembre 2023

Première séance légale de **thérapie de groupe** assistée par la psilocybine avec deux personnes atteintes de cancer



TAP offerte à certains endroits, incluant :

- Institut universitaire en santé mentale de Montréal
- Hôpital général juif de Montréal
(Centre de bien-être *L'espoir, c'est la vie / Hope & Cope*)
- Hôpital Pierre-Boucher (Longueuil)
- Cliniques et pratique privées



P3A

Psilocybine en fin de vie
Audace, Acceptabilité, Accès

*Intègre un collectif intersectoriel de chercheurs,
étudiants, citoyens et patients partenaires*

Objectifs

Évaluer l'état actuel de l'acceptabilité sociale et professionnelle de la TAP

Identifier les enjeux sociaux, professionnels, cliniques, juridiques et économiques à considérer pour améliorer l'accès

Proposer des recommandations concertées établissant les balises de l'utilisation de la psilocybine à des fins thérapeutiques dans le contexte médico-légal québécois

Financé par le programme AUDACE
du **Fonds de recherche du Québec**
2022-2025

Québec 
Fonds de recherche – Nature et technologies
Fonds de recherche – Santé
Fonds de recherche – Société et culture

 UNIVERSITÉ
LAVAL

Université 
de Montréal

 **McGill**
UNIVERSITY

UQAR
Université du Québec
à Rimouski

université
de **BORDEAUX**

Acceptabilité

Mesure dans laquelle les personnes qui reçoivent ou fournissent une intervention en santé la considèrent appropriée

Peut également refléter un jugement collectif

Son évaluation représente une étape clé dans le processus de développement, d'évaluation et de mise en œuvre des interventions complexes, dans le but d'assurer les meilleures retombées possibles.

(Sekhon, Cartwright & Francis, 2017)



Acceptabilité sociale

Enquête populationnelle pancanadienne

Objectifs

Évaluer les connaissances, perceptions et attitudes de la population générale

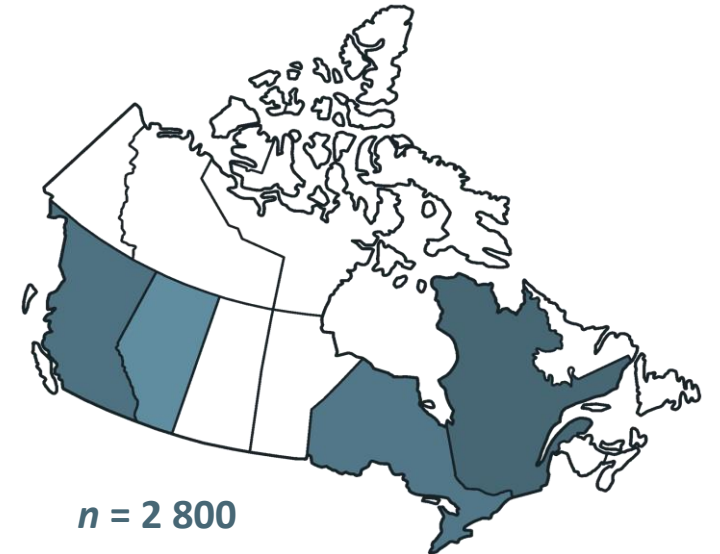
Identifier les principaux facteurs associés à l'acceptabilité de la TAP

Collecte

- Questionnaire administré en ligne (*Léger Opinion*)
- 23 novembre – 4 décembre 2022
- Échantillon stratifié par province, âge et sexe/genre
- Taux de réponse : 84%

Analyses

- Statistiques descriptives stratifiées par province
- Modèles de régression multivariés



$n = 2\,800$

Québec = 1000

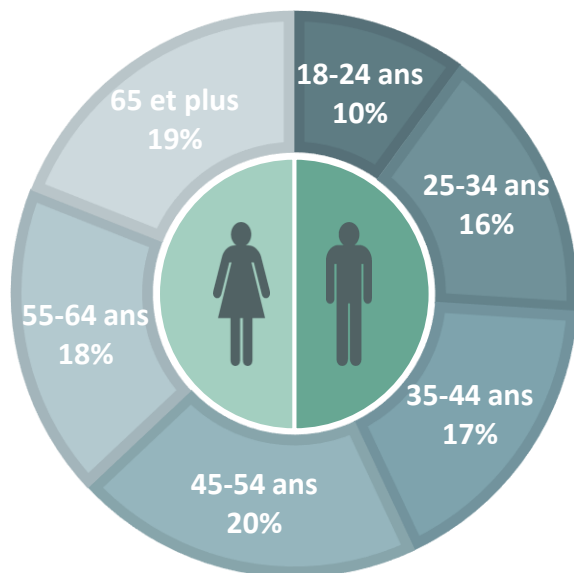
Ontario = 600

Alberta = 600

Colombie-Britannique = 600

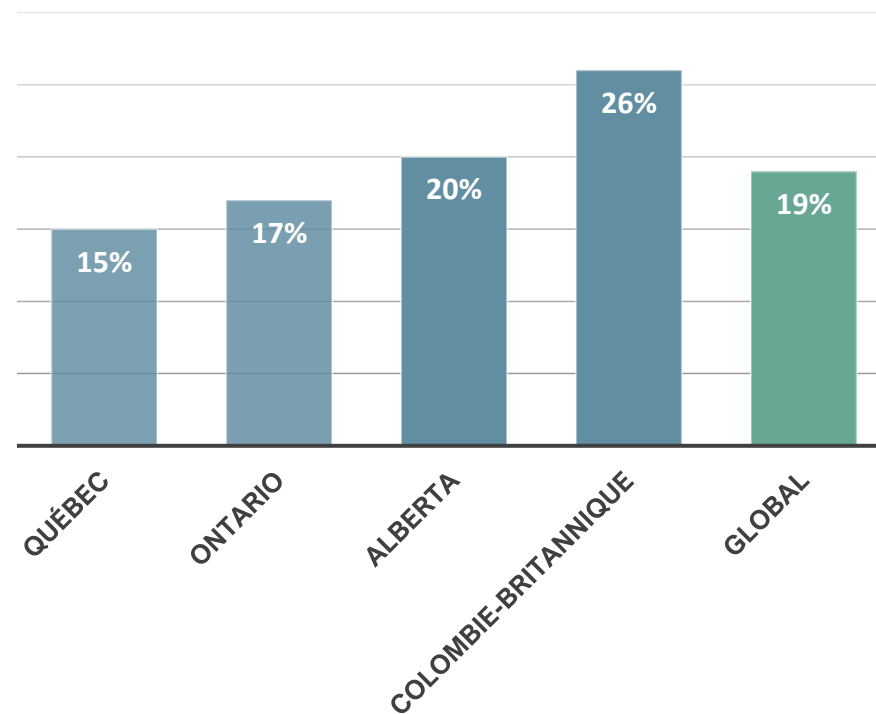
(Plourde et al. Palliat Med. 2024.)

Enquête populationnelle



43% des répondants ont **complété un baccalauréat ou un diplôme d'études supérieures.**

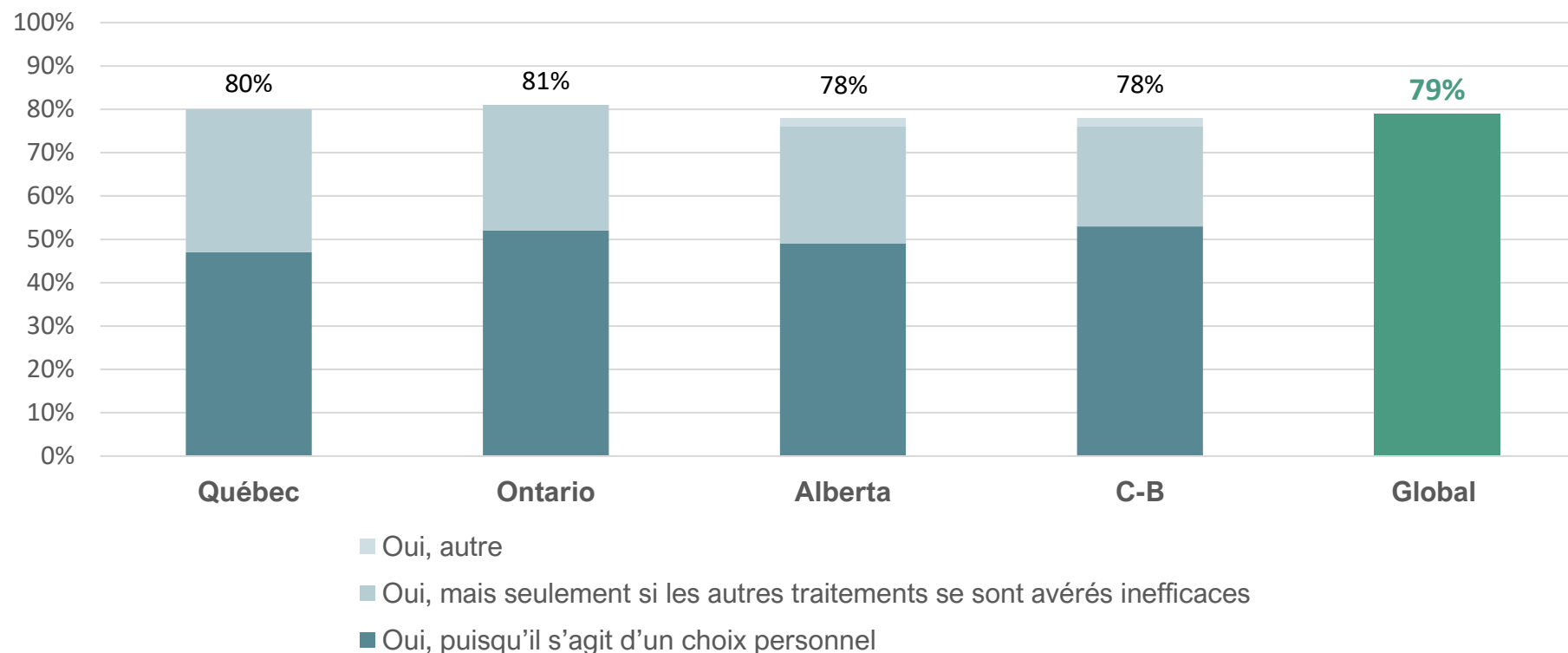
Globalement, **19% ont déjà consommé de la psilocybine**
(contexte récréatif, thérapeutique, microdose ou autre)



(Plourde L, Chang SL, Farzin H, Gagnon, P, Hébert, J, Foxman R, Deschamps P, Provost F, Masse-Grenier M, Stephan JF, Cheung K, Joly Y, Fallu JS, Dorval M. Social acceptability of psilocybin-assisted therapy for existential distress at the end of life: A population-based survey. Palliat Med. 2024; 38: 272-278.)

Enquête populationnelle

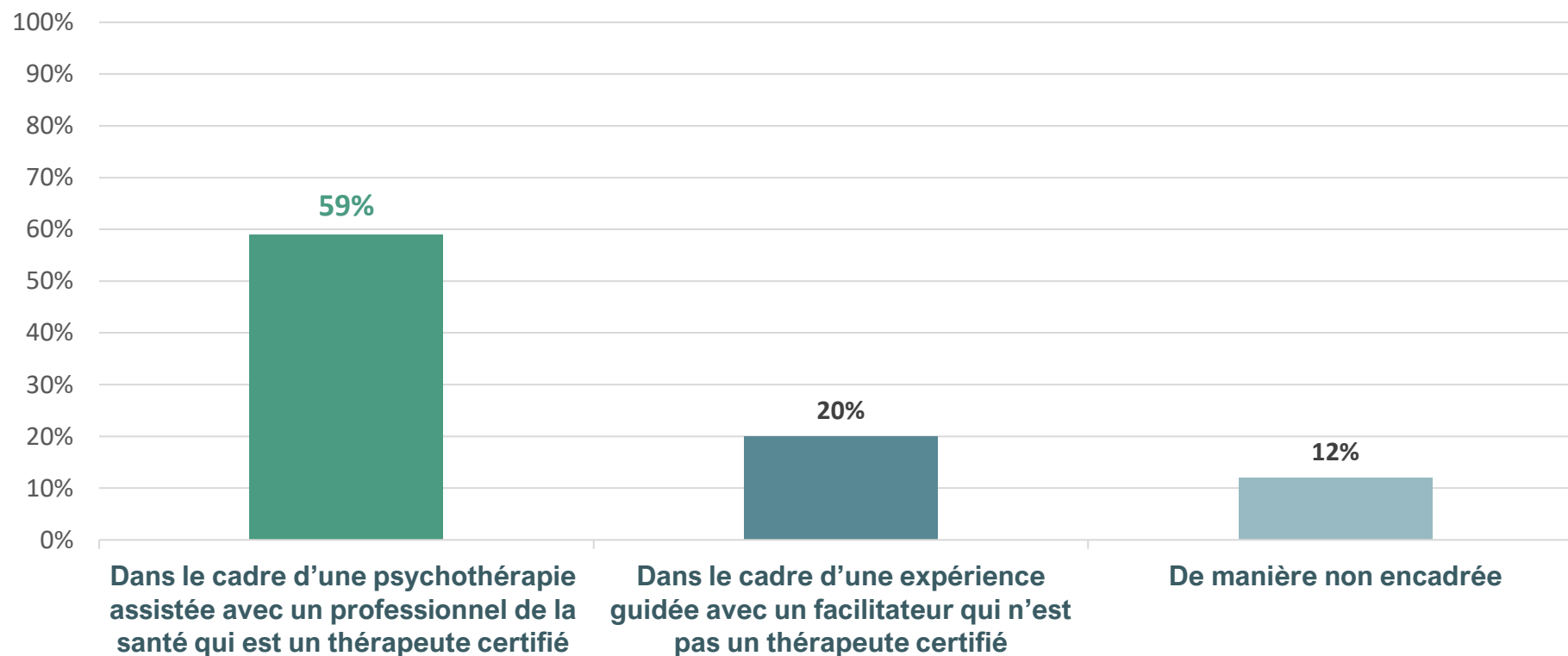
4 Canadiens sur 5 estiment que la psilocybine représente un choix médical raisonnable pour un patient qui souffre de détresse existentielle



(Plourde et al. Palliat Med. 2024.)

Enquête populationnelle

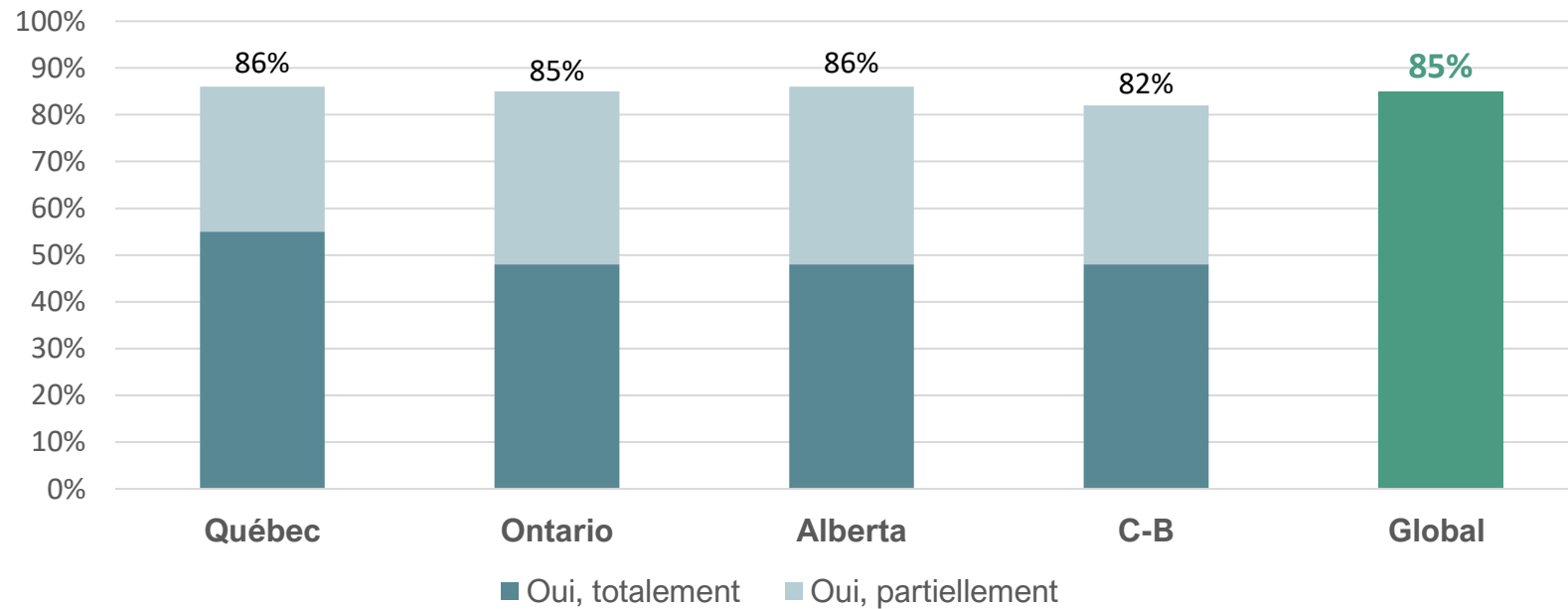
59% des Québécois seraient favorables à utiliser la psilocybine dans le cadre d'une thérapie assistée s'ils souffraient de détresse existentielle



(Plourde et al. Palliat Med. 2024.)

Enquête populationnelle

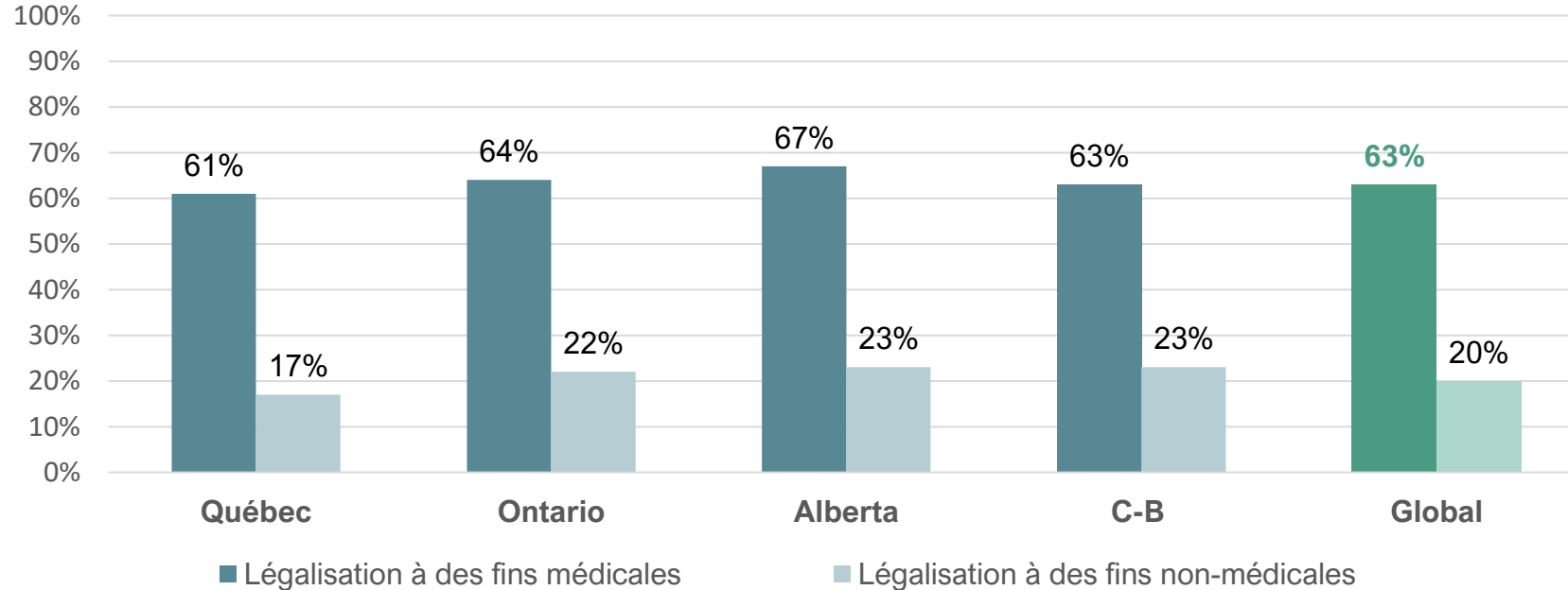
85% des Canadiens estiment que **le régime public de santé devrait couvrir les coûts de la TAP**



(Plourde et al. Palliat Med. 2024.)

Enquête populationnelle

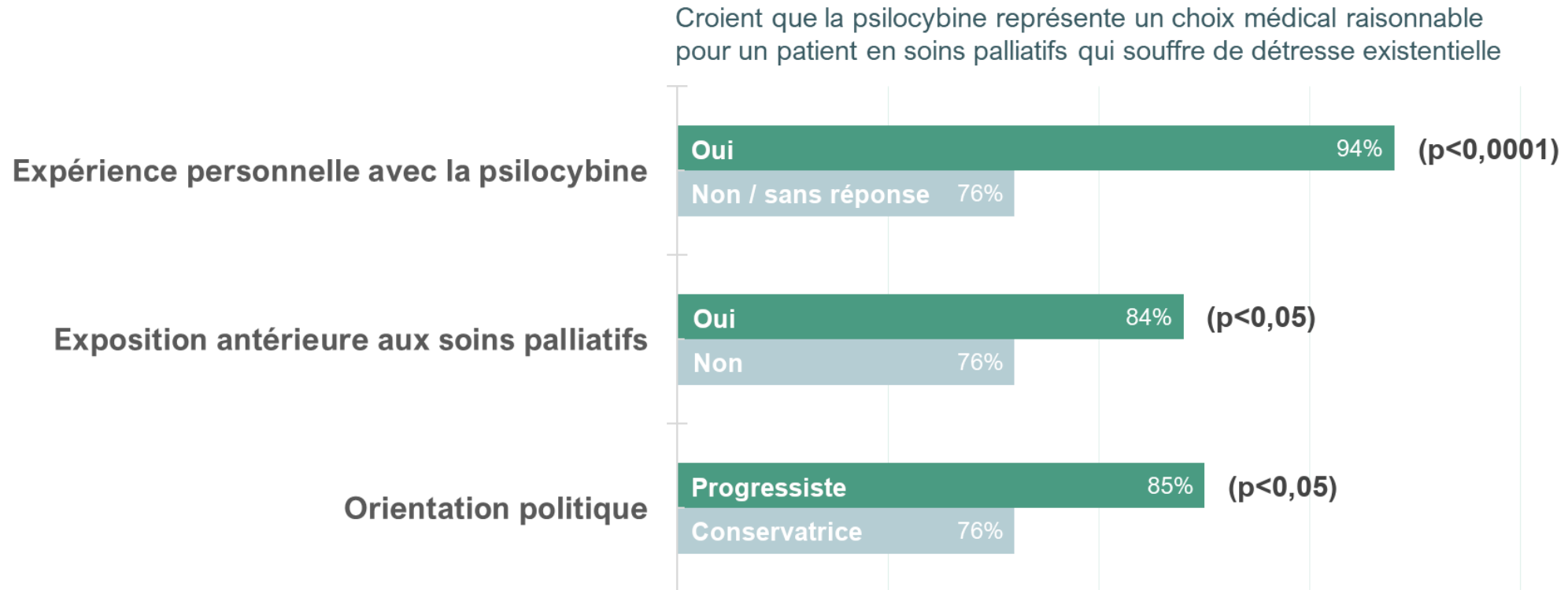
63% des Canadiens seraient favorables à une **légalisation de la psilocybine à des fins médicales**



(Plourde et al. Palliat Med. 2024.)

Enquête populationnelle

Principaux facteurs associés aux attitudes positives de la population à l'égard de la thérapie assistée par la psilocybine



(Plourde et al. Palliat Med. 2024.)

Acceptabilité professionnelle

Enquête auprès de personnes impliquées en soins palliatifs

Objectifs

Évaluer les connaissances, perceptions et attitudes des personnes impliquées au Québec dans le domaine des soins palliatifs et de fin de vie

Identifier les principaux facteurs associés à l'acceptabilité de la TAP ainsi que les mesures jugées prioritaires pour faciliter son intégration dans les milieux de soins

Collecte

- Questionnaire anonyme
- Administré en ligne (plateforme REDCap)
- Participants (adultes) sollicités : professionnels et travailleurs de la santé, proche aidants, bénévoles, gestionnaires, chercheurs et étudiants
- En cours

Analyses

- Statistiques descriptives
- Modèles de régression multivariés



Pour participer



Autres activités du projet P3A

Consultation participative auprès de professionnels de la santé en soins palliatifs

Approche du **World café** – Avril 2023

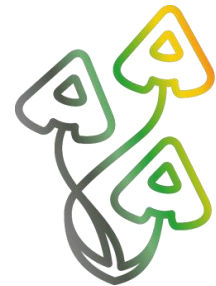
Objectif : **discerner** les facteurs susceptibles de favoriser l'acceptabilité et l'accessibilité de la TAP

Atelier délibératif

Forum P3A – Québec, mars 2024

Une soixantaine de parties prenantes (professionnels de la santé, patients, citoyens, chercheurs, décideurs et législateurs) ont été réunis pour échanger autour de thèmes ciblés.

Réflexions et idées évoquées informeront l'élaboration de recommandations visant à tracer les balises du recours à la psilocybine au Québec



Acceptabilité dans le milieu des soins palliatifs

- Globalement, intérêt marqué pour la TAP
- Efficacité et rapidité d'action répondent à un besoin manifeste dans un contexte où le temps est un facteur critique
- Nouvelle option de traitement porteuse d'espoir dans un contexte où la désespérance face à la détresse existentielle motive de nombreux recours à l'AMM



(Masse-Grenier M, Chang SL, Bélanger A, Stephan JF, Hébert J, Deschamps P, Plourde L, Provost F, Farzin H, Fallu JS, Dorval M. What do health professionals think about implementing psilocybin-assisted therapy in palliative care for existential distress? A World Café qualitative study. Palliative and Supportive Care. [Sous presse].)

Enjeux pratiques

Possibles entraves à l'acceptabilité professionnelle

- Lourdeur des démarches administratives (PAS)
- Absence de ligne directrices / protocoles d'intervention
- Crainte d'effets indésirables / interactions médicamenteuses

Enjeux relatifs à la mise en pratique

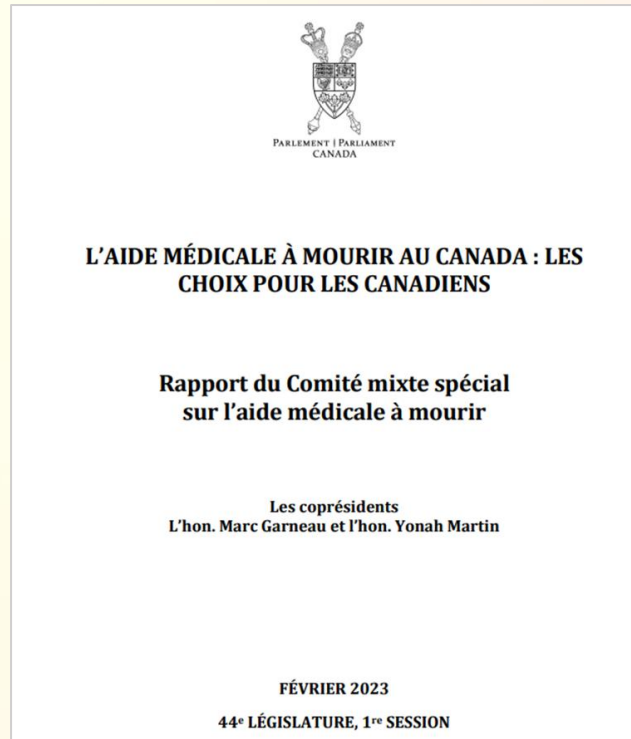
- Manque de thérapeutes accrédités
- Admissibilité des patients / critères d'exclusion
- Allocation de ressources, de temps, d'espaces, de personnel et de fonds déjà limités en santé

L'intégration de la TAP dans les milieux de soins s'avère un défi considérable.

Perspective

Une option supplémentaire avant le recours à l'AMM

La détresse existentielle est une des principales souffrances motivant le recours à l'AMM, aujourd'hui en cause de 7% des décès annuels au Québec.*



Reconnait le caractère **réfractaire** de la détresse existentielle

Recommandation 9

« Que Santé Canada revoie [...] les règlements pertinents afin [...] d'**améliorer l'accès à des thérapies prometteuses, telle celle à la psilocybine**, [...] dans le cadre des soins palliatifs. »

* Commission sur les soins de fin de vie. Rapport annuel d'activités 2022-2023

« La thérapie assistée par la psilocybine a
été pour moi **une aide médicale à VIVRE.** »

Florence Moureaux, patiente partenaire P3A

Conclusion

« [...] toute initiative de recherche qui vise à atténuer la souffrance mérite considération, surtout en ce qui a trait aux souffrances constantes, inapaisables et intolérables.

Il s'agit d'**un devoir d'humanité**. »

M^e Pierre Deschamps
Collaborateur P3A



Équipe

Chercheurs.ses

Michel Dorval
Chercheur principal
Université Laval

Jean-Sébastien Fallu
Co-chercheur principal
Université de Montréal

Yann Joly
Université McGill

Houman Farzin
Université McGill

Pierre Gagnon
Université Laval

J-F Stephan
Médecin et psychothérapeute
en pratique privée

Johanne Hébert
UQAR

Collaborateurs.rices

Sue-Ling Chang
Coordonnatrice scientifique
CHU de Québec-Université Laval

Pierre Deschamps
Commission sur les soins de fin de vie

Florence Moureaux
Patiente partenaire

Robert Foxman
Patient partenaire

Olivia Nguyen
Université de Montréal

Diane Tapp
Université Laval

Nicolas Garel
Université de Montréal

Marion Barrault
Université de Bordeaux

Étudiants.e.s et stagiaires

Louis Plourde
Marianne Masse-Grenier
Ariane Bélanger
François Provost
François Arès
Gabriel Bélanger
Diana Rekkam
Marie-Joëlle Tremblay
Katherine Cheung

Psilocybine en fin de vie
Audace, Acceptabilité, Accès

www.p3a.ca

Remerciements

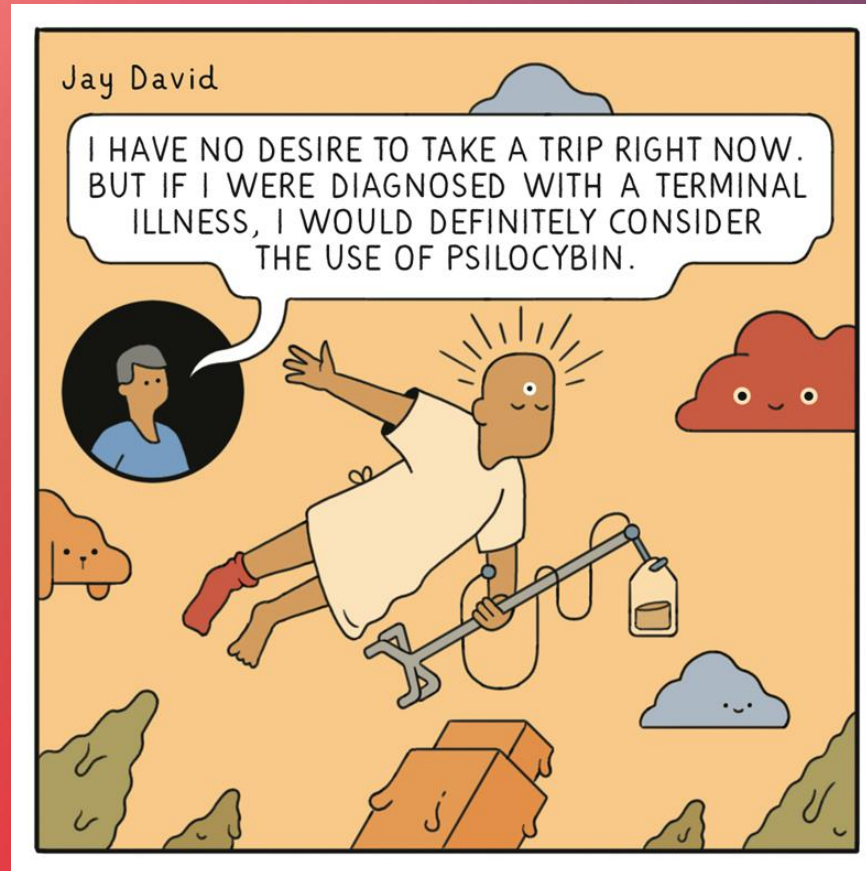
Fonds d'enseignement et de recherche (FER)
de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval

Centre de recherche sur le cancer de l'Université Laval



Fonds de recherche – Nature et technologies
Fonds de recherche – Santé
Fonds de recherche – Société et culture

Merci!



Source : The New York Times

Questions?