



Propriété égolytique des psychédéliques et intérêts dans le traitement de la dépression

B. Fauvel, J. Mutlu, P. Piolino

► To cite this version:

B. Fauvel, J. Mutlu, P. Piolino. Propriété égolytique des psychédéliques et intérêts dans le traitement de la dépression. *Psychologie Française*, 2021, 66 (3), pp.303-314. 10.1016/j.psfr.2020.09.007 . hal-04025067

HAL Id: hal-04025067

<https://u-paris.hal.science/hal-04025067>

Submitted on 16 Oct 2023

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Propriété égolytique des psychédéliques et intérêts dans le traitement de la dépression

Egolytic property of psychedelics and benefits for the treatment of depression

Baptiste FAUVEL*, maître de conférences. Laboratoire Mémoire Cerveau Cognition (LMC2), Institut de Psychologie, Université de Paris, 71 avenue Ed. Vaillant, 92100 Boulogne Billancourt, France. Dépression, ruminations, psychothérapie, contrôle cognitif.

Justine MUTLU, chercheur post-doctoral. Équipe CIA : Contrôle Cognitif-Intéroception-Attention, Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière, Hôpital Pitié Salpêtrière, 47 boulevard de l'hôpital, 75013 Paris, France. Dépression, exclusion sociale, microbiote.

Pascale PIOLINO, professeur des universités. Laboratoire Mémoire Cerveau Cognition (LMC2), Institut de Psychologie, Université de Paris, 71 avenue Ed. Vaillant, 92100 Boulogne Billancourt, France. Mémoire autobiographique, self, cognition incarnée, biofeedback.

0630121422, baptiste.fauvel@parisdescartes.fr

Remerciements

Nous remercions Thomas Fauvel pour ses relectures et ses remarques. Nous remercions également les deux *reviewers* anonymes dont les corrections et les commentaires ont contribué à la version finale du manuscrit.

Résumé : Près d'un tiers des patients dépressifs ne répond pas aux traitements conventionnels et ne connaîtra jamais de rémission. Des données récentes confirment le potentiel psychothérapeutique des substances psychédéliques. Cet article rassemble des arguments neurophysiologiques et psychologiques qui expliquent les effets psychothérapeutiques des psychédéliques par leurs propriétés égolytiques. Les psychédéliques diminuent la connectivité fonctionnelle des régions du réseau cérébral par défaut et provoquent une dissolution de l'égo et des contraintes qu'il exerce sur la conscience. Il en résulte un flux d'informations ascendantes supplémentaires et une expérience mystique de connexion qui, bien que transitoires, sont favorables aux phénomènes d'*insight* et à des changements de perspectives à long-terme. Bien intégrée avec l'aide d'un professionnel de la santé mentale, cette expérience diminue immédiatement et durablement les symptômes dépressifs. Ainsi, les psychothérapies assistées par les psychédéliques apparaissent comme une piste prometteuse dans le traitement des dépressions résistantes aux traitements.

Mots clés : *dépression, égo, conscience, psychédéliques, psychothérapie*

Abstract: Approximately a third of depressive patients doesn't respond to classical treatments and never experiences remission, justifying the need for novel therapeutic approaches. Research on the effect of psychedelics on consciousness and their therapeutic use is currently re-exploding. New data confirm that the psychedelic experience with psychological support is well-tolerated and diminishes immediately and durably the symptoms associated with anxiety and depression. This article gathers neurophysiological and psychological arguments which posit that psychedelics' effect on depressive symptoms is due to their egolytic properties. Ego roles are adaptive by sustaining a sense of personal unity, continuity over time, and by guiding behavior in a coherent manner. However, ego dysfunctions can lead to cognitive biases and schemas involved in several psychopathological conditions, such as depression.

Therefore, ego is a cornerstone of psychotherapy. It is proposed that default mode network functions and organization are somewhat consistent with the description of the ego. In major depression, hyperconnectivity of the default mode network's brain areas causes ego-focused and stereotyped symptoms such as ruminations and excessive tendency to self-judgment. On the contrary, psychedelics disrupt the functional connectivity of brain areas belonging to the default mode network, causing ego dissolution and releasing consciousness from its constraints. As a result, a flow of supplementary bottom-up limbic information can reach consciousness and the subject experiences a mystical sense of connectedness with what is usually seen as external. Even if the psychedelic state is transitory, its benefits on depressive symptoms persist over time. The reason is that the psychedelic experience leads to phenomena of insights and long-term perspective shifts. Thus, psychedelic-assisted psychotherapies appear as a promising option in the treatment of treatment-resistant depressions. Research on the effects of psychedelics in human is an exciting and promising field which might continue to yield interesting results regarding their psychotherapeutic potentials and the link between brain and consciousness.

Mots clés : depression, ego, consciousness, psychedelics, psychotherapy,

1. Introduction

L'égo ou self¹ est l'ensemble des représentations qui déterminent la façon dont l'individu perçoit, comprend et agit dans le monde qui l'entoure. Des dysfonctionnements de l'égo sont la cause de rigidité mentale et de biais cognitifs impliqués dans différentes conditions psychopathologiques, dont les troubles dépressifs majeurs (Basten et Touyz, 2019). La restauration des fonctions de l'égo est donc un objectif central en psychothérapie (Basten et Touyz, 2019). Dans cette perspective, un travail en état modifié de conscience au moyen de

¹ Dans cet article, nous employons « égo » plutôt que « self », mais en considérant que ces deux termes renvoient au même concept.

psychédéliques semble particulièrement intéressant (Muttoni, Ardissino, John *et al.*, 2019 ; Sueur, 2017).

Les individus qui vivent des expériences psychédéliques mentionnent souvent une dissolution de l'égo accompagnée d'une amélioration immédiate et durable du bien-être psychologique (Griffiths, Richards, McCann et Jesse, 2006 ; Swanson, 2018). Des essais cliniques récents confirment ce potentiel psychothérapeutique des psychédéliques dans le traitement des troubles dépressifs (Carhart-Harris *et al.*, 2016 ; Carhart-Harris *et al.*, 2018 ; Gasser *et al.*, 2014 ; Griffiths *et al.*, 2016 ; Grob *et al.*, 2011 ; Muttoni *et al.*, 2019 ; Palhano-Fontes *et al.*, 2019 ; Romeo, Karila, Martelli et Benyamina, 2020 ; Ross *et al.*, 2016 ; Sanches *et al.*, 2016 ; cf. Tableau I) et soulignent l'importance de leurs propriétés égolytiques (i.e. qui dissout l'égo ; Carhart-Harris *et al.*, 2018 ; Gasser *et al.*, 2014 ; Griffiths *et al.*, 2016).

Le but de cet article est de décrire les mécanismes neurophysiologiques et psychologiques potentiellement à l'origine des propriétés égolytiques et thérapeutiques des psychédéliques dans le traitement de la dépression.

Nous commençons par aborder la notion d'égo et ses liens avec la conscience et la psychopathologie (Basten et Touyz, 2019). Puis nous détaillons en quoi le fonctionnement du réseau cérébral par défaut (DMN pour *Default Mode Network*) peut être assimilé à différentes fonctions de l'égo (Carhart-Harris et Friston, 2010 ; Qin et Northoff, 2011). Nous discutons ensuite le fait que le DMN est une cible privilégiée de l'action des psychédéliques et que la perturbation de sa connectivité fonctionnelle corrèle avec le vécu subjectif de dissolution de l'égo (Carhart-Harris *et al.*, 2016). Nous montrons que dans la dépression, à l'inverse, une augmentation de la connectivité fonctionnelle de régions du DMN est associée à des symptômes de types égocentrés et stéréotypés telles que les ruminations mentales et la tendance exagérée à l'auto-évaluation (Disner, Beevers, Haigh et Beck, 2011). Partant de ce constat, nous reprenons des propositions théoriques expliquant l'efficacité immédiate et

durable de l'expérience psychédélique pour traiter la dépression (Carhart-Harris et Friston, 2019). Nous terminons par une revue exhaustive des essais cliniques récents sur l'efficacité de l'expérience psychédélique dans un contexte psychothérapeutique pour la prise en charge des troubles dépressifs (Carhart-Harris *et al.*, 2016 ; Carhart-Harris *et al.*, 2018 ; Gasser *et al.*, 2014 ; Griffiths *et al.*, 2016 ; Grob *et al.*, 2011 ; Palhano-Fontes *et al.*, 2019 ; Ross *et al.*, 2016 ; Sanches *et al.*, 2016 ; cf. tableau I).

2. L'égo et sa relation à la conscience et à la psychopathologie

L'égo est un concept central dont les définitions varient et évoluent selon les sous-disciplines de la psychologie (Basten et Touyz, 2019). Dans cet article, nous définissons l'égo comme étant la collection des représentations (i.e. croyances, valeurs, buts) de l'individu. Les représentations de l'égo sous-tendent un sentiment d'identité stable ainsi que la sensation d'être unique et distinct des autres objets et individus (Basten et Touyz, 2019). Elles permettent également à l'individu de percevoir, comprendre et agir dans le monde qui l'entoure de manière cohérente. L'égo a donc un rôle adaptatif en contraignant l'expérience consciente de manière biologiquement, socialement et personnellement utile (Swanson, 2018).

Cependant, des dysfonctionnements de l'égo peuvent mener à des conditions psychopathologiques (Basten et Touyz, 2019). Par exemple, une diminution du rôle inhibiteur de l'égo peut expliquer les perturbations de la personnalité, les délires et les hallucinations observés dans la schizophrénie (Basten et Touyz, 2019 ; Swanson, 2018). A l'inverse, des représentations peu en lien avec la réalité ou rigides peuvent exercer des contraintes trop fortes sur la conscience et mener à un mode de fonctionnement stéréotypé (Swanson, 2018). La restauration des fonctions de l'égo et la révision de ses représentations est donc un objectif majeur en psychothérapie (Basten et Touyz, 2019).

3. Le DMN et les fonctions de l'égo

Le DMN est vu comme le réseau au sommet de la hiérarchie cérébrale (Carhart-Harris et Friston, 2010). Il est composé de régions anatomiquement et fonctionnellement connectées entre elles, il s'agit du cortex préfrontal médian, du cortex cingulaire postérieur, du lobule pariétal inférieur, des cortex temporaux inférieur et latéral et des lobes temporaux médians (Carhart-Harris et Friston, 2010 ; Qin et Northoff, 2011). La connectivité fonctionnelle des régions du DMN se met en place progressivement au cours du développement de l'enfant, un processus qui correspond à la mise en place graduelle des fonctions de l'égo (Carhart-Harris et Friston, 2010).

L'activité neuronale du DMN est plus élevée lorsque le sujet n'est engagé dans aucune tâche, mais que son attention est dirigée vers lui-même ou des processus introspectifs (Carhart-Harris et Friston, 2010 ; Qin et Northoff, 2011). Par exemple, le cortex préfrontal médian et le cortex cingulaire postérieur sont activés lorsqu'on demande à un participant d'évaluer à quel point un adjectif se rapporte à lui (Qin et Northoff, 2011). Cette propriété du DMN peut être assimilée au rôle de l'égo dans le maintien des représentations sur soi-même et les processus de référence à soi (Carhart-Harris et Friston, 2010).

Le DMN est également impliqué dans les voyages mentaux dans le temps (i.e. se remémorer un souvenir, anticiper un événement futur ; Carhart-Harris et Friston, 2010), ce qui peut être mis en parallèle avec la fonction de l'égo de maintenir un sentiment d'identité stable dans le temps (Basten et Touyz, 2019) et de s'imaginer dans le futur.

Une autre particularité du DMN est que son activité neuronale est corrélée négativement avec celle des réseaux engagés par des stimuli exogènes (e.g. les réseaux perceptifs et exécutifs ; Carhart-Harris et Friston, 2010). En ce sens, il peut être vu comme un réseau de découplage du monde environnant, une propriété qui peut être mise en lien avec la fonction de l'égo de

donner la sensation d'être distinct des autres objets et individus (Basten et Touyz, 2019) et de moduler les excitations exogènes (Carhart-Harris et Friston, 2010).

Enfin, le cortex préfrontal médian, une région clef du DMN, peut inhiber des processus sous-tendus par le système limbique (Carhart-Harris et Friston, 2010), de la même façon que l'égo a une fonction de modulation des excitations endogènes (Carhart-Harris et Friston, 2010). Carhart-Harris et Friston (2019) proposent une manière de formaliser cette modulation des informations limbiques en s'appuyant sur l'hypothèse du codage prédictif² et le principe d'énergie libre³ (Friston, 2010). Dans cette perspective, les représentations sont des a priori à partir desquels le cerveau prédit les informations entrantes (Carhart et Friston, 2019 ; Friston, 2010). A chaque niveau de traitement, les informations entrantes sont comparées aux prédictions et seule l'erreur de prédiction résultante est transmise au niveau supérieur (cf. figure 1 ; Carhart et Friston, 2019 ; Friston, 2010). Afin de minimiser les erreurs de prédictions (i.e. l'énergie libre), l'information va être sélectivement échantillonner de manière à correspondre aux prédictions (Carhart et Friston, 2019 ; Friston, 2010). Ainsi, les informations qui traversent la hiérarchie cérébrale et parviennent jusqu'à la conscience sont fortement contraintes par les représentations (Carhart et Friston, 2019 ; Friston, 2010 ; Swanson, 2017). Plus le niveau de certitude en une représentation est élevé, plus le filtre qu'elle exerce sur l'information ascendante est forte (Carhart et Friston, 2019 ; Friston, 2010).

² L'hypothèse du codage prédictif est une proposition selon laquelle le cerveau génère en permanence des prédictions sur les entrées sensorielles sur la base d'a priori issus des expériences antérieures.

³ Le principe d'énergie libre renvoie au fait que les agents biologiques ont une tendance naturelle à limiter l'entropie (i.e. le désordre), ici, l'écart entre les prédictions et les informations entrantes.

4. Définition, mode d'action et propriété égolytique des psychédéliques

4.1. Définition

Le terme « psychédélique » (*psychē* « âme », et *dēloun* « rendre visible ») a été utilisé en 1956 par Humphrey Osmond pour désigner une classe de substances psychotropes qui provoquent une modification transitoire de la perception, des émotions, de la cognition et du sentiment d'identité (Sueur, 2017 ; Swanson, 2018). Les psychédéliques classiques (i.e. agonistes des récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A}) les plus courants sont la mescaline, le LSD, le DMT (principe actif de l'*ayahuasca*, un breuvage traditionnel d'Amazonie) et la psilocybine (produite par des champignons du genre *Psilocybe*). Selon la dose, les effets sur la perception varient de simples distorsions et illusions à des hallucinations élémentaires et complexes (Swanson, 2018). Les effets émotionnels sont caractérisés par une intensification des affects. Une confrontation à des émotions négatives a parfois lieu⁴ (Roseman *et al.*, 2019) et de l'anxiété peut se manifester face à l'impression de perte de contrôle (Muttoni *et al.*, 2019 ; Swanson, 2018). Cependant, les individus décrivent généralement des sentiments positifs tels que l'émerveillement, la plénitude, l'extase, le bonheur ou l'amour (Swanson, 2018). Les effets sur le sentiment d'identité varient également en fonction de la dose. Ils peuvent aller d'un simple « assouplissement » de l'égo à une dissolution complète ou quasi-complète qui, si l'individu s'y livre entièrement, inclut comme corolaire un sentiment d'unité et de connexion ou de fusion avec ce qui est habituellement vu comme externe à soi-même (Swanson, 2018 ; cf. partie 4.3. « propriétés égolytique »).

⁴ La confrontation à des émotions négatives, en général, abouti cependant à une purge libératrice avec des retombées psychologiques favorables (Roseman *et al.*, 2019).

4.2. Mode d'action

Les effets des psychédéliques classiques sont dus à leur affinité avec les récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A} dont ils sont des agonistes (Vollenweider, Vollenweider-Scherpenhuyzen, Bähler, Vogel, Hell, 1998). Cette activation des récepteurs 5-HT_{2A} provoque une irrégularité des excitations des neurones pyramidaux des couches profondes à l'origine d'une diminution des ondes *alpha* (Carhart-Harris et Friston, 2019). Les ondes *alpha* ont été associées à une variété de fonctions, dont celle de prédire et d'inhiber les informations ascendantes (Carhart-Harris et Friston, 2019). La densité des récepteurs 5-HT_{2A} est la plus élevée dans les régions corticales multimodales comme celles du DMN (Carhart-Harris et Friston, 2019). En conséquence, le DMN est une cible d'action privilégiée des psychédéliques. En effet, des études de neuroimagerie réalisées chez l'humain ont montré que les psychédéliques diminuent l'activité neuronale (Carhart-Harris *et al.*, 2016) et les ondes *alpha* (Muthukumaraswamy *et al.*, 2013) du cortex cingulaire postérieur ainsi que sa connectivité fonctionnelle avec le cortex préfrontal médian et le gyrus parahippocampique (Carhart-Harris *et al.*, 2016 ; cf. figure 2). Il a aussi été montré que les psychédéliques induisent une diminution de la corrélation négative entre l'activité neuronale du DMN et celle des autres réseaux (Roseman *et al.*, 2014), résultant en une organisation cérébrale moins modulaire et plus interconnectée (Petri *et al.*, 2014 ; Roseman *et al.*, 2014 ; Tagliazucchi *et al.*, 2016 ; cf. figure 2).

4.3. Propriété égolytique

L'ampleur de la perturbation de la connectivité fonctionnelle du DMN et de la diminution des ondes *alpha* enregistrées dans le cortex cingulaire postérieur corrélient avec l'intensité de l'expérience de dissolution de l'égo (mesurée au moyen d'un questionnaire qui comprend des items tels que « j'ai vécu une expérience de désintégration de l'égo », « toutes notions d'égo

et d'identité s'étaient dissoutes », « je me sentais bien moins absorbé par mes problèmes et mes préoccupations », ou « je me sentais un avec l'univers » ; Carhart-Harris *et al.*, 2016 ; Muthukumaraswamy *et al.*, 2013 ; Tagliazucchi *et al.*, 2016).

La conséquence de cette perturbation du fonctionnement du DMN et de l'égo est un relâchement des contraintes habituellement exercées sur la conscience (Carhart-Harris et Friston, 2019 ; Swanson, 2018). L'attention de l'individu est moins tournée vers lui-même et plus vers ses sens et l'instant présent. La diminution du poids des a priori entraîne une levée des filtres et permet à plus d'informations limbiques de traverser la hiérarchie cérébrale (Carhart-Harris et Friston, 2019 ; cf. figure 1). A dose élevée, l'égo peut se dissoudre complètement ou quasi complètement et la distinction entre l'individu et le monde extérieur s'efface au profit d'une expérience d'unité où la psyché et le corps fusionnent avec tout le reste (Swanson, 2018). Ce sentiment océanique induit par les psychédéliques s'accompagne d'un état d'émerveillement où tout est perçu comme parfait. Il ressemble, dans sa description, aux expériences mystiques non provoquées par des substances (Griffiths *et al.*, 2006 ; Swanson, 2018). Dans une étude effectuée chez 30 volontaires sains, l'expérience psychédélique est jugée par 67% de l'échantillon comme étant, soit la plus marquante de leur vie, soit parmi les cinq plus marquantes (Griffiths *et al.*, 2006). De plus, des questionnaires auto- et hétéro-administrés deux mois après l'expérience montrent des améliorations significatives du bien-être psychologique des participants (Griffiths *et al.*, 2006).

.....Insérer la figure 1
ici.....

5. Intérêts psychothérapeutiques des psychédéliques dans le traitement de la dépression

5.1. Implication des représentations et du DMN dans la dépression

Il est possible d'expliquer une partie de la symptomatologie de la dépression en faisant référence à l'égo et à ses représentations (Chekroud, 2015 ; Disner *et al.*, 2011). De ce point de vue, les représentations négatives et rigides d'un patient dépressif conditionnent des schémas cognitifs biaisés dans le sens des représentations (Chekroud, 2015 ; Disner *et al.*, 2011). En d'autres termes, les représentations rigides et négatives des patients dépressifs sont des filtres déformant à travers lesquels ils perçoivent, interprètent et agissent sur le monde. Par exemple, le sentiment d'être sans-valeur pourrait provenir d'une perception de soi-même biaisée par des croyances négatives (Disner *et al.*, 2011). L'anhédonie (i.e. le déficit de la capacité à ressentir du plaisir) et l'humeur triste pourraient s'expliquer par une tendance à ignorer les stimuli positifs et à orienter son attention vers les stimuli négatifs (Disner *et al.*, 2011).

Des études suggèrent aussi que des modifications de l'activité du DMN jouent un rôle central dans la physiopathologie de la dépression (Disner *et al.*, 2011). Par exemple, une hyperactivation et une hyperconnectivité des régions du DMN ont été associées à la durée de l'épisode dépressif ainsi qu'à des symptômes de types égocentrés et stéréotypés tels que les ruminations mentales (i.e. préoccupation excessive à propos du passé, du présent et du futur) et la tendance exagérée à l'auto-évaluation et à la référence à soi (Disner *et al.*, 2011 ; cf. figure 2).

5.2. Révision des représentations par l'expérience psychédélique

Les propriétés égolytiques des psychédéliques en font des outils particulièrement intéressants dans le cadre d'un travail psychothérapeutique pour traiter la dépression.

Premièrement, l'effacement de l'égo entraîne une diminution de la certitude de l'individu en ses croyances, valeurs et buts (Carhart-Harris et Friston, 2019). Il se trouve dans un état d'esprit plus ouvert et investigateur, favorable au lâcher-prise et à une remise en question des représentations (Carhart-Harris et Friston, 2019). Il est également plus enclin à explorer sa psyché et il peut le faire avec moins de contraintes puisque les schémas qui biaisent habituellement ses processus cognitifs sont diminués (Carhart-Harris et Friston, 2019). L'égo en arrière-plan, le patient peut adopter un point de vue extérieur sur ses problématiques, « voir la forêt plutôt qu'être perdu dans les arbres » (Carhart-Harris et Friston, 2019). Ce premier point va permettre au patient d'identifier et de comprendre comment ses représentations erronées ou trop rigides sont à l'origine de ses schémas de pensées et comportements stéréotypés et dépressifs.

Deuxièmement, la diminution des contraintes de l'égo permet à des informations limbiques supplémentaires (e.g. émotions, sentiments, plaisir, souvenirs) de traverser la hiérarchie cérébrale jusqu'à la conscience (Carhart-Harris et Friston, 2019 ; cf. figure 1). Ce phénomène est propice à l'émergence d'insight et va permettre au patient de réviser ses représentations erronées ou rigides de manière à instaurer des schémas de pensées et des comportements plus optimistes et flexibles (Carhart-Harris et Friston, 2019).

Enfin, si la dose est élevée, l'égo se dissout complètement ou quasi complètement et le patient peut vivre une expérience mystique, définie en psychologie par 6 critères : (i) l'impression de se connecter et de devenir un avec tout ce qui existe ; (ii) le sentiment que ce qui est vécu a un caractère sacré ; (iii) l'ineffabilité (i.e. l'expérience est difficile à décrire avec des mots) ; (iv) la qualité noétique (i.e. l'expérience apparaît au moins aussi réelle que celles vécues en état non-modifié de conscience) ; (v) une humeur positive profondément ressentie (e.g. extase, émerveillement, béatitude, amour inconditionnel) ; et (vi) la transcendance de l'espace et du temps (Stace, 1960 ; James, 1902 ; Maslow, 1962). Cet état de conscience mène à un

changement de perspective extraordinaire et laisse une impression indélébile qui peut, à la manière d'un trauma, changer les représentations de l'individu de manière durable (Carhart-Harris et Friston, 2019 ; Johnson, Hendricks, Barrett et Griffiths, 2019 ; Barrett et Griffiths, 2017 ; Miller, 2004).

Ainsi, même si l'état psychédélique et la dissolution de l'égo sont transitoires, leurs effets bénéfiques sur les symptômes dépressifs peuvent perdurer bien après que la substance ait été métabolisée (Carhart-Harris et Friston, 2019).

..... Insérer la figure 2 ici.....

5.3. Essais cliniques impliquant des psychédéliques pour traiter la dépression

L'usage de psychédéliques n'entraîne pas de dépendance et ne comporte pas de toxicité connue (Johnson, Richards et Griffiths, 2008). Les modifications physiologiques qui peuvent avoir lieu lors de leur action, comme l'augmentation du pouls et de la tension artérielle, restent sans danger même à des doses produisant de puissants effets psychologiques (Johnson *et al.*, 2008). Si de rares cas d'épisodes psychotiques de plus de 48 heures ont pu être observés chez des volontaires après administration de psilocybine⁵ (Cohen, 1960 ; Sueur, 2017), une étude épidémiologique récente ne montre pas d'association entre usage de psychédéliques et troubles psychotiques (Krebs et Johansen, 2013). Néanmoins, par principe de précaution, les essais cliniques actuels impliquant des psychédéliques excluent les individus avec des antécédents psychiatriques ou qui ont un parent du premier degré avec des antécédents psychiatriques (Johnson *et al.*, 2008). Le principal risque connu associé à une expérience

⁵ Le taux rapporté dans cette étude est de 1 cas pour 1200 participants sains et 1,8 cas pour 1000 patients. Le seul cas observé chez les participants sains était le jumeau monozygote d'un patient atteint de schizophrénie (Cohen, 1960).

psychédélique est d'ordre psychologique, il s'agit de la possibilité d'un *bad trip*, c'est-à-dire un état d'anxiété, de peur ou de panique, de dysphorie et/ou de paranoïa qui survient au cours de l'expérience psychédélique (Johnson *et al.*, 2008). Ce risque est fortement diminué lorsqu'une attention suffisante est donnée au *set and setting*, c'est-à-dire aux contextes psychologique et physique dans lesquels se déroule l'expérience (Johnson *et al.*, 2008). Dans un contexte psychothérapeutique, la séance sous psychédélique est précédée de séances de préparation où le patient est informé des effets qu'il pourrait expérimenter (Johnson *et al.*, 2008). La séance sous psychédélique se déroule dans un lieu calme, confortable et esthétiquement agréable (Johnson *et al.*, 2008), avec deux thérapeutes à l'attitude bienveillante, empathique et non-directive. Le patient est invité à s'allonger, porter un bandeau sur les yeux et écouter de la musique présélectionnée diffusée dans un casque audio de haute qualité. Il est encouragé à avoir confiance, rester ouvert et lâcher prise. Enfin, des séances d'intégration ont lieu pour soutenir le patient dans le traitement du matériel qui a émergé et dans l'application des *insights* à la vie quotidienne.

Le classement *Schedule I* des psychédéliques par la convention des Nations Unies sur les stupéfiants en 1967 a mis fin officiellement à leur utilisation en psychothérapie et à tout programme de recherche les impliquant chez l'humain (Nutt, 2019). Les études menées à cette époque avaient pourtant généré des centaines de publications qui montraient des résultats positifs indéniables pour le traitement de l'anxiété, la dépression et l'alcoolisme (Nutt, 2019 ; Rucker, Iliff et Nutt, 2018 ; Sueur, 2017).

Aujourd'hui, des essais cliniques impliquant des psychédéliques sont de nouveau autorisés (Nutt, 2019 ; Rucker *et al.*, 2018 ; Sueur, 2017). Concernant la dépression, une revue systématique de la littérature et une méta-analyse ont répertorié 7 études en 2019 (Muttoni *et al.*, 2019) et 8 en 2020 (Romeo *et al.*, 2020) parues depuis 2011 impliquant au total 176

patients (cf. tableau I). Elles concluent que les psychédéliques sont bien tolérés⁶ et réduisent significativement les symptômes immédiatement et jusqu'à 1 an après l'administration (durée maximale de suivi des patients ; Gasser *et al.*, 2014 ; Muttoni *et al.*, 2019 ; Romeo *et al.*, 2020). Par exemple, dans l'étude impliquant de la psilocybine et des patients dépressifs résistants aux traitements conventionnels, le score au QIDS-SR (*Quick Inventory Depression Scale – Self Report*) est significativement réduit une semaine ($d = 2.2$)⁷ et 6 mois ($d = 1.6$) après la séance de psilocybine (Carhart-Harris *et al.*, 2018). Ces essais cliniques montrent également que les patients qui vivent une dissolution de l'égo ou une expérience mystique la plus complète sont ceux qui présentent le plus de retombées positives sur leur bien-être psychologique (Carhart-Harris *et al.*, 2018 ; Gasser *et al.*, 2014 ; Griffiths *et al.*, 2016).

Ces résultats sur l'effet psychothérapeutique des psychédéliques dans le traitement de la dépression sont encourageants, particulièrement au regard de la prévalence des troubles dépressifs résistants aux traitements conventionnels (Muttoni *et al.*, 2019). En effet, on estime que 30 à 40% des patients dépressifs ne répondent pas aux prises en charge classiques et n'entrent jamais en rémission (Rush *et al.*, 2006), il y a donc un besoin de nouveaux traitements psychopharmacologiques. Des études supplémentaires incluant un plus grand nombre de patients sont encore nécessaires, mais la psychothérapie assistée par les psychédéliques est la piste la plus sérieuse à notre connaissance.

..... *Insérer le Tableau I ici*

⁶ Les effets secondaires observés sont tous transitoires. Les plus courants sont des nausées, des maux de tête et de l'anxiété. Sur les 130 patients répertoriés dans la revue, 3 ont dû prendre des benzodiazépines en raison d'un état anxieux ou d'une détresse émotionnelle. Sur ces 3 patients, 1 avait reçu le placebo (Muttoni *et al.*, 2019).

⁷ Le d de Cohen est une mesure de taille d'effet, un d égal ou supérieur à 0.8 est considéré comme « fort ».

6. Conclusion

Cet article rassemble des arguments neurophysiologiques et psychologiques pour proposer une explication des propriétés égolytiques et des effets thérapeutiques des psychédéliques dans le traitement de la dépression.

L'égo est la collection des représentations de l'individu qui déterminent la manière dont il perçoit, comprend et agit dans le monde qui l'entoure. Des représentations erronées et rigides peuvent être à l'origine de certains symptômes dépressifs (Disner *et al.*, 2011). En agissant sur le fonctionnement du DMN, les psychédéliques provoquent une dissolution de l'égo et un élargissement transitoire de la conscience (Carhart-Harris *et al.*, 2016 ; Gasser *et al.*, 2014 ; Griffiths *et al.*, 2006 ; Griffiths *et al.*, 2016 ; Muthukumaraswamy *et al.*, 2013 ; Tagliazucchi *et al.*, 2016). Vécue dans un contexte psychothérapeutique, et bien intégrée avec l'aide d'un professionnel de la santé mentale, cette expérience peut permettre d'identifier et de réviser les représentations pathologiques, diminuant ainsi immédiatement et durablement les symptômes dépressifs (Carhart-Harris *et al.*, 2018 ; Gasser *et al.*, 2014 ; Griffiths *et al.*, 2016 ; Grob *et al.*, 2011 ; Muttoni *et al.*, 2019 ; Ross *et al.*, 2016 ; cf. tableau I).

D'un point de vue théorique, les explications proposées sont encore parfois spéculatives, mais en mettant en lien la pharmacologie, les théories neuronales et psychodynamiques, elles fournissent un cadre intéressant pour étudier la phénoménologie de l'expérience psychédélique et ses effets thérapeutiques. D'un point de vue clinique, même s'ils demandent à être reproduit sur un plus grand nombre de patients et en prolongeant le suivi, les résultats des études sur l'utilisation des psychédéliques pour traiter la dépression sont encourageants. Nous pensons que la recherche sur les effets des psychédéliques chez l'humain va continuer à

fournir des résultats intéressants, tant sur les effets bénéfiques qu'ils peuvent avoir dans un contexte psychothérapeutique que sur la question des liens entre cerveau et conscience.

En 2019, deux centres uniquement dédiés à l'étude des psychédéliques ont ouvert à l'*Imperial College London* et à la *Johns Hopkins University* et la *Food and Drug Administration* (FDA) a décidé d'accélérer la recherche et les démarches d'autorisation en désignant de *breakthrough therapy* la psychothérapie assistée par la psilocybine. De plus en plus d'essais cliniques de phase 2 impliquant des psychédéliques sont autorisés par la FDA et l'*European Medicines Agency* (EMA) pour le traitement de l'anorexie mentale, des symptômes dépressifs de patients atteints de la maladie d'Alzheimer, des troubles obsessionnels compulsifs et de l'addiction aux opiacés, à la cocaïne, à l'alcool et au tabac. Enfin, anticipant les essais de phase 3 et une autorisation prochaine des psychédéliques en psychiatrie, le *California institute for integral studies* et l'*Usona institute* ont obtenus les licences nécessaires pour proposer des formations à la psychothérapie assistée par les psychédéliques aux professionnels de santé mentale. Les études mentionnées plus haut sont menées actuellement aux États-Unis, en Angleterre, en Suisse, en Finlande, au Danemark, en République tchèque, au Canada, en Irlande, aux Pays-Bas, au Portugal et en Espagne. En France, aucun programme de recherche impliquant des psychédéliques chez l'humain n'a été conduit depuis les essais cliniques du service de psychiatrie de l'hôpital sainte-Anne dirigé par Jean Delay en 1960 (Edel, 2017 ; de Lestrangé, 2016). Cependant, une équipe de recherche INSERM (Groupe de Recherche sur l'Alcool et les Pharmacodépendances – GRAP) affiliée à l'université de Picardie va prochainement analyser des échantillons sanguins de 60 patients alcoolodépendants ayant reçu de la psilocybine en Suisse dans le cadre d'un projet transnational (Psi-Alc) financé par l'Agence National de la Recherche (ANR). Le but est de tester l'hypothèse que la psilocybine induit des changements épigénétiques à long-terme qui contribuent aux effets thérapeutiques. De plus, le thème des psychothérapies assistées par les psychédéliques a été abordé lors des

deux dernières éditions du congrès de l'Encéphale (i.e. un important congrès francophone de psychiatrie) et sera abordé lors de la prochaine édition du congrès français de psychiatrie. La méta-analyse des essais cliniques sur les psychédéliques dans le traitement de la dépression citée dans cet article (Romeo *et al.*, 2020) a été publiée par des psychiatres français d'une équipe INSERM (PSYchiatrie COMorbidité ADDiction – PSYCOMADD). Enfin, une société psychédélique française regroupant notamment des médecins et des universitaires a été créée en 2017 à l'initiative de Vincent Verroust et travaille à informer le public français sur l'avancée de la recherche mondiale sur les psychédéliques.

Références

Barrett, F.S., & Griffiths, R.R. (2017). Classic hallucinogens and mystical experiences: phenomenology and neural correlates. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 36, 393-430.

Basten, C., & Touyz, S. (2019). Sense of self: its place in personality disturbance, psychopathology, and normal experience. *Review of General Psychology*, 1-13.

Carhart-Harris, R.L., & Friston, K.J. (2010). The default-mode, ego-functions and free-energy: a neurobiological account of Freudian ideas. *Brain*, 133, 1265-1283.

Carhart-Harris, R.L., & Friston, K.J. (2019). REBUS and the anarchic brain: toward a unified model of the brain action of psychedelics. *Pharmacological Reviews*, 71(3), 316-344.

Carhart-Harris, R.L., Muthukumaraswamy, S.D., Roseman, L., Kaelen, M., Droog, W., Murphy, K., Tagliazucchi, E., Schenberg, E.E., Nest, T., Orban, C., Leech, R., Williams, L.T., Williams, T.M., Bolstridge, M., Sessa, B., McGonigle, J., Sereno, M.I., Nichols, D., Hellyer, P.J., Hobden, P., Evans, J., Singh, K.D., Wise, R.G., Curran, H.V., Feilding, A., & Nutt, D.J. (2016). Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(17), 4853-4858.

Carhart-Harris, R.L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C.M.J., Erritzoe, D., Kaelen, M., Bloomfield, M., Rickard, J.A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Pilling, S., Curran, H.V., & Nutt, D.J. (2016). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry*, 3(7), 619-627.

Carhart-Harris, R.L., Bolstridge, M., Day, C.M.J., Rucker, J., Watts, R., Erritzoe, D.E., Kaelen, M., Giribaldi, B., Bloomfield, M., Pilling, S., Rickard, J.A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Curran, H.V., & Nutt, D.J. (2018). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology*, 235(2), 399-408.

Chekroud, A.M. (2015). Unifying treatments for depression: an application of the Free Energy Principle. *Frontiers in Psychology*, 6, 153.

Cohen, S. (1960). Lysergic acid diethylamide: side effects and complications. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 130, 30-40.

Disner, S.G., Beevers, C.G., Haigh, E.A.P., & Beck, A.T. (2011). Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(8), 467-477.

Edel, Y. (2017). Expérimentations des psychodysléptiques à Sainte-Anne dans les années 1960. *Annales Médico-Psychologiques*, 175(7), 653-660.

Friston, K.J. (2010). The free-energy principle: a unified brain theory? *Nature Reviews Neuroscience*, 11, 127-138.

Gasser, P., Holstein, D., Michel, Y., Doblin, R., Yazar-Klosinski, B., Passie, T., & Brenneisen, R. (2014). Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 202(7), 513-520.

Griffiths, R.R., Garducci, M.J.M., Umbricht, A., Richards, B.D., Cosimano, M.P., & 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.

Griffiths, R.R., Richards, W.A., McCann, U., & Jesse, R. (2006). Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology*, 187(3), 266-283.

Grob, C.S., Danforth, A.L., Chopra, G.S., Hagerty, M., McKay, C.R., Halberstadt, A.L., & Greer, G.R. (2011). Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Archives of General Psychiatry*, 68(1), 71-78.

James, W. (1902). *The varieties of religious experience*. Jersey City: Start Publishing LLC.

Johnson, M.W., Hendricks, P.S., Barrett, F.S., & Griffiths, R.R. (2019). Classic psychedelics: an integrative review of epidemiology, therapeutics, mystical experience, and brain network function. *Pharmacology and Therapeutics*, 197, 83-102.

Johnson, M.W., Richards, W.A., & Griffiths, R.R. (2008). Human hallucinogen research: guidelines for safety. *Journal of Psychopharmacology*, 22(6), 603-620.

Krebs, T.S., & Johansen, P. (2013). Psychedelics and mental health: a population study. *PLOS One*, 8, e63972.

de Lestrang, A. (2016). De l'usage de quelques plantes hallucinogènes chez les voyageurs, les écrivains, les artistes et les médecins. *Inter*, (123), 42-47.

Maslow, A. (1962). Lessons from the peak experience. *Journal of Humanistic Psychology*, 2, 9-18.

Miller, W.R. (2004). The phenomenon of quantum change. *Journal of Clinical Psychology*, 60(5), 453-460.

Muthukumaraswamy, S.D., Carhart-Harris, R.L., Moran, R.J., Brookes, M.J., Williams, T.M., Erritzoe, D., Sessa, B., Papadopoulos, A., Bolstridge, M., Singh, K.D., Feilding, A., Friston, K.J., & Nutt, D.J. (2013). Broadband cortical desynchronization underlies the human psychedelic state. *Journal of Neuroscience*, 33(38), 15171-15183.

Muttoni, S., Ardissino, M., & John, C. (2019). Classical psychedelics for the treatment of depression and anxiety: a systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 258, 11-24.

Nutt, D.J. (2019) Psychedelic drugs – a new era in psychiatry? *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 21(2), 139-147.

Palhano-Fontes, F., Barreto, D., Onias, H., Andrade, K.C., Novaes, M.M., Pessoa, J.A., Mota-Rolim, S.A., Osório, F.L., Sanches, R., dos Santos, R.G., Tófoli, L.F., de Oliveira Silveira, G., Yonamine, M., Riba, J., Santos, F.R., Silva-Junior, A.A., Alchieri, J.C., Galvão-Coelho, N.L., Lobão-Soares, B., Hallak, J.E.C., Arcoverde, E., Maia-de-Oliveira, J.P., & Araújo, D.B. (2019). Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. *Psychological Medicine*, 49, 655-663.

Petri, G., Expert, P., Turkheimer, F., Carhart-Harris, R., Nutt, D., Hellyer, P.J., & Vaccarino, F. (2014). Homological scaffolds of brain functional networks. *Journal of the Royal Society Interface*, 11(101), 20140873.

Qin, P., & Northoff, G. (2011). How is our self related to midline regions and the default-mode network ? *NeuroImage*, 57(3), 1221-1233.

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., & 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.

Roseman, L., Leech, R., Feilding, A., Nutt, D.J., & Carhart-Harris, R.L. (2014). The effects of psilocybin and MDMA on between-network resting state functional connectivity in healthy volunteers. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 204.

Roseman, L., Haijen, E., Idialu-Ikato, K., Kaelen, M., Watts, R., & Carhart-Harris, R. (2019). Emotional breakthrough and psychedelics: validation of the emotional breakthrough inventory. *Journal of Psychopharmacology*, 33(9), 1067-1087.

Rush, A.J., Triverdi, M.H., Wisniewski, S.R., Nierenberg, A.A., Stewart, J.W., Niederehe, G., Thase, M.E., Lavori, P.W., Lebowitz, B.D., McGrath, P.J., Rosenbaum, J.F., Sackeim, H.A., Kupfer, D.J., Luther, J., & Fava, M. (2006). Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *American Journal of Psychiatry*, 163(11), 1905-1917.

Rucker, J.J.H., Iliff, J., & Nutt, D.J. (2018). Psychiatry and the psychedelic drugs. Past, present and future. *Neuropharmacology*, 142 : 200-218.

Sanches, R.F., de Lima Osório, F., Dos Santos, R.G., Macedo, L.R.H., Maia-de-Oliveira, J.P., Wichert-Ana, L. Barros de Araujo, D., Riba, J. Crippa, J.A.S., & Hallak, J.E.C. (2016). Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a SPECT study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 36(1), 77-81.

Stace, W.T. (1960). *Mysticism and philosophy*. Philadelphia: Lippincott.

Sueur, C. (2017). État des lieux de la recherche sur les capacités thérapeutiques des « substances hallucinogènes » au 21^e siècle. *Psychotropes*, 23(3), 125-163.

Swanson, L.R. (2018). Unifying theories of psychedelic drug effects. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 172.

Tagliazucchi, E., Roseman, L., Kaelen, M., Orban, C., Muthukumaraswamy, S.D., Murphy, K., Laufs, H., Leech, R., McGonigle, J., Crossley, N., Bullmore, E., Williams, T., Bolstridge, M., Feilding, A., Nutt, D.J., & Carhart-Harris, R. (2016). Increased global functional connectivity correlates with LSD-induced ego dissolution. *Current Biology*, 26(8), 1043-1050.

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.

Tableau I : résumé des études cliniques évaluant l'effet antidépresseur de la psilocybine ou du LSD.
Table I : review of the clinical trials assessing antidepressant effect of psilocybin or LSD.

Auteur et année de publication	Population et taille de l'échantillon (n)	Design ; substance et posologie	Principaux résultats	Placebo
Grob <i>et al.</i> , 2011	Dépression et anxiété liées à la fin de vie (n = 12)	Double aveugle ; psilocybine, 0.2mg/kg	Réduction significative des scores à STAI à 1 et 3 mois et BDI à 6 mois	Niacin, 250mg
Gasser <i>et al.</i> , 2014	Dépression et anxiété liées à la fin de vie (n = 12)	Double aveugle ; LSD, 200 µg	Réduction des scores à STAI à 2 et 12 mois	Faible dose de LSD, 20µg
Carhart-Harris <i>et al.</i> , 2016	Dépression résistante aux traitements (n = 12)	Ouverte ; psilocybine, 10 et 25mg	Réduction QIDS, BDI et SHAPS à 1 semaine et à 3 mois	Aucun
Griffiths <i>et al.</i> , 2016	Dépression et anxiété liées à la fin de vie (n = 51)	Double aveugle ; psilocybine, 22 ou 30mg/70kg	Réduction significative des scores à HAM-D, HAM-A, STAI et BDI à 5 semaines et à 6 mois	Faible dose de psilocybine, 1 ou 3mg/70kg
Ross <i>et al.</i> , 2016	Dépression et anxiété liées à la fin de vie (n = 29)	Double aveugle ; psilocybine, 0.3mg/kg	Réduction significative des scores à BDI et STAI à 1 jour, 2, 6, 7, 26 semaines et 6.5 mois	Niacin, 250mg
Sanches <i>et al.</i> , 2016	Dépression chronique (n = 17)	Ouverte ; ayahuasca, 1.76mg/kg	Réduction significative des scores à MADRS à 1 jour, 1, 2 et 3 semaines	Aucun
Carhart-Harris <i>et al.</i> , 2018	Dépression résistante aux traitements (n = 20)	Ouverte ; psilocybine, 10 et 25mg	Réduction significative des scores à QIDS-SR, BDI et STAI à 1 semaine, 3 et 6 mois	Aucun
Palhano-Fontes <i>et al.</i> , 2019	Dépression résistante aux traitements (n = 29)	Double aveugle ; ayahuasca, 0.36mg/kg	Réduction significative des scores à MADRS et HAM-D à 1, 2 jours et 1 semaines	Liquide contenant de l'eau, de la levure, de l'acide citrique, du sulfate de zinc et du caramel

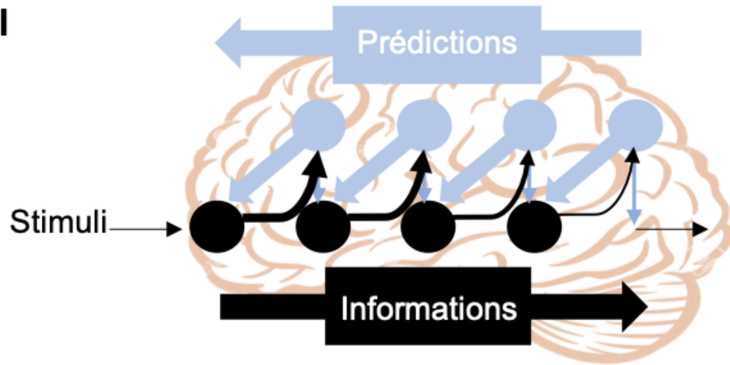
HAM-D = Hamilton Depression Rating Scale ; HAM-A = Hamilton Anxiety Rating Scale ; BDI = Beck Depression Inventory ; STAI = Spielberg State Anxiety Inventory ; QIDS-SR = Quick Inventory Depression Scale – Self Report ; MADRS = Montgomery-Asberg Depression Rating Scale ; SHAPS = Snaith-Hamilton Pleasure Scale

Figure 1 : représentation schématique de l'effet des psychédéliques sur le codage prédictif hiérarchique. A l'état normal, les prédictions des a priori (ronds et flèches bleus) exercent des contraintes fortes sur les informations ascendantes qui traversent la hiérarchie cérébrale (flèches noires de plus en plus petites). Il en résulte une expérience consciente contrainte (flocon de Koch unicolore). A l'état psychédélique, le poids des contraintes des a priori est diminué (flèches bleues plus fines), permettant à plus d'informations de traverser la hiérarchie cérébrale (flèches noires de largeur constante). L'expérience consciente est moins contrainte (flocon de Koch multicolore).

Figure 2 : comparaison de la connectivité fonctionnelle de trois régions clefs du DMN, des ondes cérébrales, de la modularité cérébrale et de la structure de l'ego dans l'état dépressif et dans l'état psychédélique. A l'état dépressif, la connectivité fonctionnelle est augmentée entre le CCP et le CPM ainsi qu'entre le CCP et le GPH (flèches rouges). Les ondes alpha sont nombreuses et le poids des a priori forts. La modularité cérébrale est bien prononcée. La structure de l'ego est rigide. A l'état psychédélique, la connectivité fonctionnelle est diminuée entre le CCP et le CPM ainsi qu'entre le CCP et le GPH (flèches bleues). Les ondes alpha sont peu nombreuses et le poids des a priori faibles. La modularité cérébrale est peu prononcée. La structure de l'ego est dissoute.

Abréviations : CCP = Cortex Cingulaire Postérieur ; CPM = Cortex Préfrontal Médian ; GPH = Gyrus ParaHippocampique.

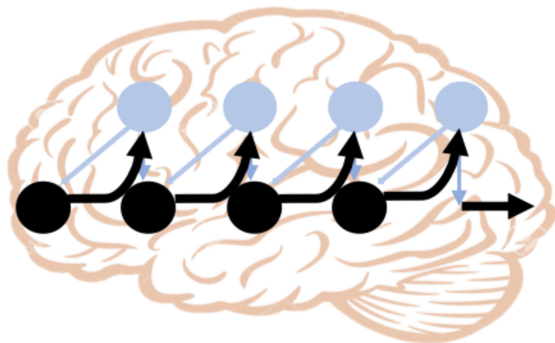
Etat normal



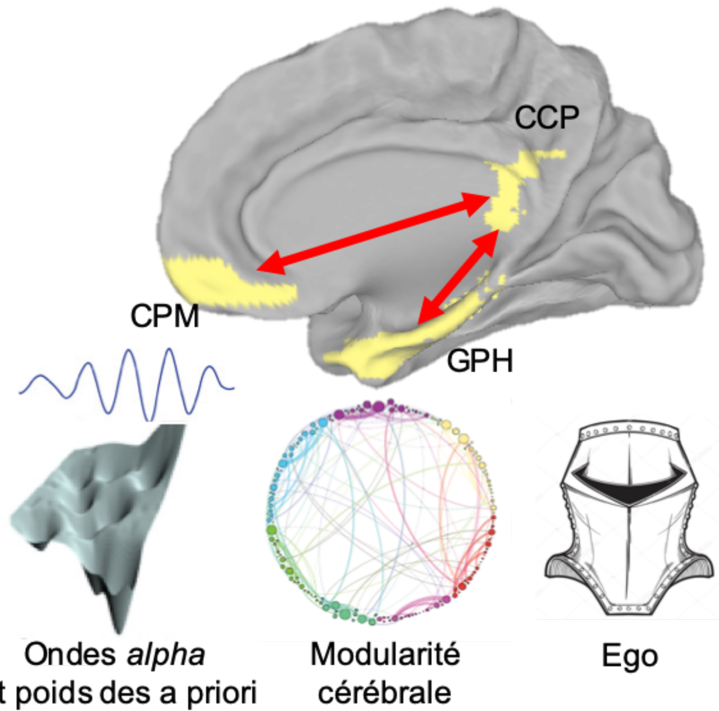
Conscience



Etat psychédélique



Dépression



Psychédéliques

