Cortica
www.revue-cortica.net | ISSN : 2813-1940

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

Licence : Creative Commons 4.0

QUEL EST L'IMPACT POTENTIEL DU TRAITEMENT DU TROUBLE LIÉ À L'USAGE DE L'ALCOOL PAR LE LSD : UNE REVUE SYSTÉMATIQUE D'ESSAIES CONTRÔLÉS RANDOMISÉS, MÉTHODES PRISMA

*Maya Oberson
Travail de Bachelor, Université de Fribourg, Suisse

***Auteure correspondante** : Mme Maya Oberson. maya.oberson@unifr.ch

Citation : Oberson, M. (2024). Quel est l'impact potentiel du traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool par le LSD : Une revue systématique d'essaies contrôlés randomisés, méthodes PRISMA. Cortica *3*(2) 211-240 https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

Résumé

Dans ce travail, l'objectif principal est d'explorer les effets et l'efficacité du diéthylamide de l'acide lysergique, plus communément connu sous le nom de LSD, dans le traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool. Une recherche systématique, s'appuyant sur différentes bases de données, a été menée dans le but de sélectionner des articles traitant de la problématique en question. À la suite de cette sélection d'études, sept d'entre elles ont été retenues. Les résultats de cette revue systématique, qui s'appuie sur la méthode « Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses » [PRISMA] (Moher et al., 2009), laissent penser que le LSD ne démontre pas une efficacité significative en comparaison avec d'autres traitements sur la réduction de la consommation d'alcool chez les individus traités. De plus, les quelques effets bénéfiques obtenus lors des différentes expériences ne semblent pas perdurer à long terme, ce qui ne suggère pas que le LSD puisse être un traitement durable susceptible d'amener à une réduction continue de la dépendance à l'alcool. Les résultats présentés dans cette revue systématique ne peuvent pas être généralisés et doivent être abordés avec une certaine réserve, car les études sélectionnées présentent des hétérogénéités. Néanmoins, ce travail souligne l'importance de poursuivre les investigations dans ce domaine. De futures études menées de manière contrôlée et éthique sont nécessaires pour obtenir des résultats fiables et utiles pour le futur, tant pour la compréhension des mécanismes sous-jacents que pour le développement de nouvelles approches

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

thérapeutiques dans le traitement des troubles liés à l'usage de l'alcool. Ces résultats mettent en lumière les défis persistants dans la recherche de traitements efficaces pour le trouble lié à l'usage de l'alcool et soulignent l'importance de diversifier les approches thérapeutiques pour mieux répondre aux besoins des patient-e-s.

Mots-clés : alcohol abuse, alcohol dependence, lsd, lysergic acid diethylamide.

1. Introduction

Le diéthylamide de l'acide lysergique, plus connu sous le nom de LSD, a été découvert en 1938 par le chimiste suisse Albert Hofmann, mais ce n'est qu'en 1943 qu'il a découvert les propriétés psychotropes de cette substance (Passie et al., 2008). Dans les années 1950, le LSD suscite un vif intérêt dans la communauté médicale et chez les chercheur-euse-s (Passie, 1997). Certain-e-s d'entre eux-elles pensent que cette substance pourrait être utilisée pour provoquer un état psychotique temporaire chez les personnes qui en consomment afin de traiter divers troubles mentaux, y compris les addictions (Abramson, 1966). À la fin des années 1960, le LSD était étroitement lié au mouvement hippie et était surtout utilisé à des fins récréatives ou spirituelles (Lee & Shlain, 1992) . Cependant, vers le milieu des années 1970, en raison de la controverse entourant son utilisation non médicale généralisée, la recherche sur son potentiel thérapeutique a diminué (Tupper et al., 2015). Cependant depuis ces dernières années, les recherches concernant l'utilisation de substances psychédéliques comme traitement pharmacologique pour les troubles psychiatriques ont significativement augmenté. Leur utilisation dans le traitement des addictions également, notamment pour les abus d'alcool (Calleja-Conde et al., 2022). Nous pouvons le voir dans une étude publiée en 2020, dans laquelle Lea et al. ont voulu observer les différentes expériences de consommateur-trice-s utilisant des psychédéliques en microdoses pour réduire leur consommation excessive d'alcool. Cette étude a rassemblé 1102 participant-e-s, 45% d'entre eux ayant utilisé du LSD. Les résultats démontrent que 58% des participant-e-s ont réduit voir arrêté leur consommation d'alcool depuis le début du microdosage. Malheureusement, bien qu'il s'agisse de résultats prometteurs, cette étude ne permet pas de connaître l'effet individuel du LSD puisque l'échantillon de participant-e-s utilisait soit du LSD, de la psilocybine ou autres substances psychédéliques. (Lea et al., 2020).

Néanmoins, à l'heure actuelle, les résultats des différentes études créent une certaine division et discorde quant à l'efficacité du LSD dans le traitement de l'abus d'alcool. C'est pourquoi il est intéressant de réaliser une revue de littérature ciblée sur des essais contrôlés randomisés afin de comparer les différents résultats obtenus. Cette revue de

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

littérature aura pour but de traiter la question de recherche suivante : Quel est l'impact potentiel du traitement de l'addiction à l'alcool par le LSD : Une exploration des effets et de l'efficacité ? Pour répondre à cette question, nous commencerons par présenter un contexte théorique pour comprendre les concepts et les enjeux associés à cette problématique. Ensuite, nous exposerons les hypothèses et la question de recherche, suivies de la méthode de recherche et des résultats obtenus. Enfin, nous discuterons des limitations rencontrées au cours de ce travail.

2. Contexte théorique

Cette partie se concentrera sur plusieurs thèmes. Tout d'abord, nous aborderons l'alcool et plus précisément le trouble lié à l'usage de l'alcool, en examinant ses implications cliniques ainsi que son histoire. Ensuite, dans une seconde sous-partie, nous explorerons la définition du LSD et son contexte historique. Enfin, nous présenterons le lien entre l'alcool et le LSD.

2.1 L'alcool

L'origine de la découverte de l'alcool et de ses effets demeure inconnue, mais il est probable qu'elle ne soit pas le fruit du hasard. Étant donné que l'éthanol peut être produit par la fermentation des sucres présents dans les fruits, il est envisageable que nos ancêtres aient involontairement consommé de l'alcool en ingérant des fruits fermentés. Les premières traces de boissons fermentées découvertes remontent au septième millénaire avant notre ère (McGovern et al., 2004). Au XVIIIe siècle, les progrès dans les techniques agricoles et de distillation ont rendu les spiritueux plus largement accessibles en tant que produits de consommation. Ce n'est qu'à la fin de cette période que l'abus d'alcool et la dépendance à celui-ci ont commencé à être identifiés comme des problèmes de santé physique et mentale. Les premiers centres de traitement ont également été créés à cette époque (Porter, 1987). L'alcool, dans le contexte de la consommation courante, fait référence à l'éthanol, une substance chimique organique. L'éthanol est composé de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, avec la formule chimique C2H5OH (*Institut national de la santé et de la recherche médicale [INSERM]*, 2021). Lorsqu'il est consommé, l'éthanol produit des effets psychoactifs sur le système nerveux central, qui sont à la base des effets ressentis lors de la consommation de boissons alcoolisées (Le Daré et al., 2019). La consommation d'alcool exerce diverses influences sur le fonctionnement du système nerveux central (Pervin & Stephen, 2021). Elle perturbe les mécanismes de communication à l'intérieur des cellules, ce qui entraîne des modifications dans l'expression génique, la structure de l'ADN et la production de protéines. Ces altérations moléculaires ont un impact sur le fonctionnement des circuits neuronaux. Ensemble, ces processus entraînent des changements durables au

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

niveau cellulaire dans le cerveau, qui peuvent favoriser le développement et le maintien des troubles associés à la consommation d'alcool (Egervari et al., 2021).

2.1.1 Présentation clinique et diagnostique du trouble de l'usage de l'alcool

Selon le Manuel Diagnostique et Statistiques des troubles mentaux (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-5 ; American Psychiatric Association [APA], 2015) (Crocq & Guelfi, 2015a)(Crocq & Guelfi, 2015b) , le trouble lié à l'usage de l'alcool est défini comme un trouble de l'usage d'une substance. On peut le retrouver dans la catégorie des troubles liés à une substance et troubles addictifs. Plusieurs critères diagnostiques sont présents pour décider si une personne présente ou non un trouble de l'usage de l'alcool (*cf. tableau 1*). Pour poser un diagnostic, les symptômes doivent persister pendant au moins 12 mois, avec au moins deux des critères diagnostiques remplis. De plus, la consommation d'alcool doit entraîner soit une altération du fonctionnement, soit une détresse cliniquement significative. La sévérité du trouble dépend du nombre de symptômes présents. On parle d'une sévérité légère si 2 à 3 symptômes sont présents, moyenne si 4 à 5 symptômes sont présents et grave si plus de 6 symptômes sont présents (Crocq & Guelfi, 2015a). Les variations dans les gènes des enzymes métabolisant l'alcool sont liées à un risque plus faible de troubles liés à sa consommation, car elles augmentent la sensibilité à l'alcool. Par exemple, l'allèle ALDH2*2 produit une réaction aversive à l'alcool (Cook et al., 2005). De plus, les formes génétiques associées à l'impulsivité, à la désinhibition et à la dépendance à l'alcool augmentent le risque de troubles liés à sa consommation (Schuckit, 2009). Les polymorphismes pertinents impliquent les récepteurs du GABA (Dick et al., 2006), de l'acétylcholine et de la dopamine, ainsi que les gènes régulant les systèmes de récompense dopaminergique (Laucht et al., 2007).

Le trouble lié à l'usage de l'alcool se manifeste par une variété de signes physiques et comportementaux, incluant le syndrome de sevrage, la tolérance et un puissant désir compulsif de consommer de l'alcool (Longo et al., 2012). La tolérance à l'alcool se manifeste lorsque la même quantité d'alcool consommée provoque moins d'effets, ou lorsque des quantités plus importantes d'alcool sont requises pour obtenir le même effet (Elvig et al., 2021). Une tolérance accrue aux effets de l'alcool est corrélée à une évolution plus rapide et à une plus grande gravité du trouble lié à l'usage de substances (Schuckit, 1994).

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

Tableau 1

Critères diagnostiques du trouble de l'usage de l'alcool

1.	L'alcool est souvent consommé en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.
2.	Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler la consommation d'alcool.
3.	Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir de l'alcool, à utiliser de l'alcool ou à récupérer de ses effets.
4.	Envie impérieuse (craving), fort désir ou besoin pressant de consommer de l'alcool.
5.	Consommation répétée d'alcool conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison.
6.	Consommation continue d'alcool malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de l'alcool.
7.	Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants sont abandonnées ou réduites à cause de l'usage de l'alcool.
8.	Consommation répétée d'alcool dans des situations où cela peut être physiquement dangereux.
9.	L'usage de l'alcool est poursuivi bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par l'alcool.
10.	Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : **a)** Besoin de quantités notablement plus fortes d'alcool pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré. **b)** Effet notablement diminué en cas de l'usage continu de la même quantité d'alcool.
11.	Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes : **a)** Syndrome de sevrage caractéristique de l'alcool (cf. les critères A et B du sevrage de l'alcool, p. 653). **b)** L'alcool (ou une substance très proche, telle qu'une benzodiazépine) est pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

Critères diagnostiques Selon le Manuel Diagnostique et Statistiques des troubles mentaux (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5 ; American Psychiatric Association [APA], 2015)

2.1.2 Étiologie et prévalence

Toujours selon le Manuel Diagnostique et Statistiques des troubles mentaux (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-5 ; American Psychiatric Association [APA], 2015), le trouble lié à l'usage de l'alcool s'avère être fréquent. Aux Etats-Unis, il touche environ 4,6% des jeunes âgé-e-s de 12 à 17 ans et 8,5% des adultes de plus de 18 ans sur une période de 12 mois. Les femmes présentent un taux moins élevé de ce trouble avec une prévalence de 4,9%, quant à 12,4% chez les hommes. La prévalence du trouble diminue avec l'âge chez les adultes, étant la plus élevée chez les 18-29 ans (16,2 %) et la plus faible chez les personnes âgées de plus de 65 ans (1,5 %) (Crocq & Guelfi, 2015a). Selon l'office fédéral de la santé publique (Office fédéral de la santé publique [OFSP], 1947), 19% de la population suisse aurait une consommation excessive d'alcool, se caractérisant par une tendance à boire de façon excessive, fréquente et inappropriée. Près de 4% de la population adopte des habitudes de consommation à risque chronique (plus de 4 verres standards pour les hommes et 2 pour les femmes, par jour). Environ 15% de la population (18,9% des hommes et 10,7% des femmes) pratique une consommation ponctuelle à risque, c'est- à-dire 4 verres standards pour les femmes et 5 pour les hommes lors d'une même occasion, au moins une fois par mois. Entre 250'000 et 300'000 personnes souffriraient de dépendance à l'alcool en suisse, les hommes étant généralement plus enclins à une consommation risquée que les femmes (OFSP, 1947). Environ 40 à 60 % du risque de troubles liés à la consommation d'alcool est attribuable à des facteurs génétiques, tandis que le reste est influencé par des interactions entre les gènes et l'environnement (Timberlake et al., 2007) Les aspects environnementaux incluent la disponibilité de l'alcool, les attitudes envers la consommation et l'ivresse, les influences des pairs, le stress et les stratégies d'adaptation, les modèles de consommation, ainsi que les lois et réglementations en vigueur (Schuckit, 2009). En ce qui concerne les facteurs génétiques et physiologiques, une composante familiale est souvent observée dans le trouble lié à l'usage de l'alcool, avec 40 à 60% de la variance du risque expliquée par des influences génétiques (Nurnberger & Bierut, 2007). Le risque de ce trouble est trois à quatre fois plus élevé chez les membres de la famille

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

d'individus affectés, même chez des enfants adoptés et élevés par des parents adoptifs sans trouble lié à l'alcool, ayant des parents biologiques atteints d'alcoolisme (Schuckit, 2009).

De plus, le trouble lié à l'usage de l'alcool s'accompagne souvent de troubles comorbides. Les personnes affectées par la schizophrénie et les troubles schizo- affectifs ont souvent des difficultés liées à la consommation d'alcool (Green, 2006). Les mécanismes neurobiologiques communs, tels que les dysfonctionnements des circuits cérébraux de la récompense, peuvent expliquer la forte comorbidité de la schizophrénie et du trouble lié à l'usage de l'alcool (Archibald et al., 2019). Plus de la moitié des patient-e-s diagnostiqué-e-s avec un trouble lié à l'usage de l'alcool présentent également des comorbidités psychiatriques additionnelles (Grant et al., 2004a). Parmi les troubles psychiatriques qui se présentent conjointement avec un trouble lié à l'usage de l'alcool, les troubles de l'humeur et de l'anxiété sont parmi les plus fortement corrélés. Cependant, les liens entre un trouble lié à l'usage de l'alcool et le trouble dépressif majeur ainsi que les troubles anxieux sont relativement plus faibles (Stephen Rich & Martin, 2014). La présence de troubles psychiatriques concomitants représente une problématique significative chez la majorité des patients atteints du trouble lié à l'usage de l'alcool (Petrakis et al., 2002). Cette co-occurrence est associée à un risque de rechute nettement plus grand et à un pronostic moins favorable, notamment en ce qui concerne les comportements suicidaires et d'autres conséquences négatives au sein de cette population (Stephen Rich & Martin, 2014).

En conclusion, le trouble lié à l'usage de l'alcool est un trouble complexe et répandu, avec des critères diagnostiques précis et des facteurs de risque génétiques et environnementaux bien identifiés. Il représente un défi majeur pour la santé publique. La forte comorbidité avec d'autres troubles psychiatriques souligne l'importance d'une approche intégrée pour la prévention, le diagnostic et le traitement de ce trouble.

Tableau 2

Épidémiologie des troubles psychiatriques significativement associés aux troubles liés à la consommation d'alcool

Troubles	Prévalence sur 12 mois	Prévalence sur 12 mois du trouble lié à la consommation d'alcool	Rapport de cotes pour le trouble lié à la consommation d'alcool
Trouble bipolaire (affectif)	2.82%	30.97–43.6%	3.5
Trouble dépressif majeur	7.06%	13.70%	1.8
Trouble anxieux	11.08%	17.05%	1.7
Trouble de la personnalité (Grant et al., 2004b)	14.8%	28.6%	2.6
Troubles liés à la consommation de drogues (Compton et al., 2007)	2.0%	33.05%	9.0

Tableau traduit de l'étude «Co-occurring psychiatric disorders and alcoholism » (Stephen Rich & Martin, 2014).

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. 3(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

2.2 Le diéthylamide de l'acide lysergique

2.2.1 Définition

Le LSD, ou diéthylamide de l'acide lysergique, est une substance hallucinogène puissante qui est synthétisé à partir de l'ergot de seigle (Nichols, 2001), un champignon parasite qui infecte les céréales (Gicquel et al., 2015a). Cette substance agit principalement sur les récepteurs de la sérotonine dans le cerveau (Passie et al., 2008). L'utilisation du diéthylamide de l'acide lysergique induit des altérations significatives de la perception, de l'humeur et de la pensée, entraînant des hallucinations et une altération variable du sens de la réalité, accompagnées de distorsions de la perception visuelle, spatiale et temporelle. (Savage, 1952)(Tucker et al., 1972). Une dose de LSD, prise dans des conditions contrôlées, pourrait avoir des effets positifs et au long terme sur l'attitude et la personnalité de la personne (McGlothlin et al., 1967). Les psychédéliques sont des substances psychoactives puissantes qui altèrent la perception, l'humeur et influencent divers processus cognitifs. Ils sont généralement perçus comme sûrs sur le plan physiologique et ne provoquent pas de dépendance ou d'accoutumance (Nichols, 2016). Le diéthylamide de l'acide lysergique est un exemple de ces substances, dérivé de l'acide lysergique naturellement présent dans le champignon parasite du seigle Claviceps purpurea (Passie et al., 2008). Bien que les effets immédiats des psychédéliques sur l'expérience subjective soient connus, ces substances induisent également des altérations à long terme dans les circuits neuronaux associés à la dépression et à d'autres troubles neuropsychiatriques (Castrén, 2014). Le LSD agit sur les connexions neuronales et plusieurs neurotransmetteurs, notamment la dopamine, la sérotonine et le glutamate, au niveau du système nerveux central. En se liant aux récepteurs de la sérotonine, il accroît la sensibilité sensorielle et stimule le circuit dopaminergique, induisant ainsi une sensation d'euphorie (De Gregorio et al., 2016). L'un des principaux effets du LSD est l'impression de transcender le temps et l'espace, où l'individu éprouve une sensation de se trouver au-delà des frontières du passé, du présent et du futur (Tucker et al., 1972). Les expériences psychédéliques peuvent être classées en cinq catégories distinctes : psychotiques, psychodynamiques, cognitives, esthétiques et psychédéliques ou mystiques (Pahnke et Richards, 1966).

2.2.2 Contexte historique

Les sclérotes de Claviceps purpurea, également connus sous le nom d'ergot de seigle, ont été responsables de nombreux empoisonnements au Moyen Âge, provoquant des symptômes connus sous le nom d'ergotisme. Il a fallu des siècles pour identifier l'ergot de seigle comme étant à l'origine de ces intoxications massives (Gicquel et al., 2015b). Puis, il y a une centaine d'année, l'utilisation

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

médicale des alcaloïdes extraits des sclérotes a débuté (Schiff, 2006). Cependant, des incertitudes concernant l'identification des alcaloïdes en tant que composés actifs de l'ergot de seigle ont persisté jusqu'en 1918, date à laquelle Stoll a pu cristalliser l'ergotamine et démontrer que cette substance pure était responsable des effets spécifiques de l'ergot de seigle (Stoll, 1945). Cette découverte a ouvert la voie à l'étude chimique des alcaloïdes de l'ergot, conduisant à la connaissance de leur structure et de leurs effets sur les récepteurs adrénergiques, noradrénergiques et sérotoninergiques (Hofmann, 1964). Le diéthylamide de l'acide lysergique, plus connu sous le nom « LSD », a été synthétisé pour la première fois par Albert Hoffman en 1937 (Hofmann, 1980). Le 19 avril 1943, Albert Hofmann a ingéré 200 microgrammes de LSD et a vécu des hallucinations "kaléidoscopiques" pendant plusieurs heures, accompagnées de dépersonnalisation et d'une impression de possession. Malgré ces effets, il s'est senti bien après leur disparition et se souvenait clairement de son expérience. Cette expérience lui a fait prendre conscience de la puissance de sa découverte (Hofmann, 1980). Un an plus tard, Bill Wilson, cofondateur des alcooliques anonymes, testa pour la première fois un traitement expérimental à base de plantes contenant des alcaloïdes tropaniques aux effets psychédéliques dans le but de guérir de son propre alcoolisme (Zafar et al., 2023). Après la prise de ce médicament, Bill Wilson fit l'expérience d'un éveil spirituel, à la suite duquel il ne but plus jamais d'alcool et développa la fondation des Alcooliques Anonymes (AA) en 1935. Plus tard, il essaya le LSD et l'apparenta à une possibilité de « mieux voir qui nous sommes et où nous allons » et qu'il pourrait de ce fait, être d'une certaine aide pour les personnes souffrant d'addiction à l'alcool (Hartigan, 2001). Entre 1955 et 1967, durant la guerre froide, la CIA (Central Intelligence Agency) s'est fortement intéressée au LSD, espérant l'utiliser comme un sérum de vérité pour fragiliser psychologiquement les sujets interrogé-e-s (Ross, 2017). Ses membres espéraient utiliser le LSD comme sérum de vérité pour induire un état de vulnérabilité, jugé utile lors des interrogatoires. La CIA a mené des expériences controversées en administrant du LSD à des individus à leur insu (Gordon, 2006). Ces expériences ont eu des conséquences tragiques, avec des cas de suicides et d'admissions en hôpital psychiatrique (Gicquel et al., 2015a). Ces recherches ont élargi l'utilisation du LSD au-delà du domaine médical, ce qui a contribué à la controverse entourant cette substance. A la fin des années 1960, le LSD a été associé au mouvement hippie et a davantage été utilisé de manière récréative ou à des fins spirituelles et son utilisation a été interdite dans de nombreux pays (Lee & Shlain, 1992) . Vers le milieu des années 1970, en raison de la controverse entourant le LSD et de son utilisation non médicale répandue, la recherche sur le potentiel thérapeutique du LSD a décliné (Tupper et al., 2015). Au cours

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

des dernières années, des études cliniques ont été relancées pour explorer le potentiel thérapeutique du LSD de manière contrôlée et éthique (Liechti, 2017a).

Pour conclure, le LSD, en tant que substance hallucinogène puissante, a suscité un intérêt considérable depuis sa synthèse dans les années 1930. Initialement exploité pour ses effets psychédéliques et son potentiel thérapeutique, son histoire est parsemée de controverses, notamment avec son utilisation par la CIA à des fins d'interrogatoire. Bien que son utilisation récréative ait entraîné une interdiction dans de nombreux pays dans les années 1960, les récentes études cliniques témoignent d'un regain d'intérêt pour explorer son potentiel thérapeutique sous une supervision médicale.

2.3 Lien entre l'alcool et le LSD

Il se trouve que le LSD et l'alcool impactent tous deux des neurotransmetteurs, en particulier la sérotonine, bien que de manières différentes (Nichols & Nichols, 2008). Le LSD agit principalement sur les récepteurs de la sérotonine dans le cerveau, ce qui modifie l'état de conscience, stimule l'affect sous forme d'euphorie et entraîne des changements de perception tels que des illusions ou des hallucinations (Passie et al., 2008). L'alcool, quant à lui, agit également sur plusieurs neurotransmetteurs, y compris la sérotonine, la dopamine, et le GABA. L'alcool augmente la libération de dopamine, ce qui produit une sensation de plaisir, et il agit également sur les récepteurs GABA, réduisant l'activité neuronale (Lovinger, 1997). Ces substances ont des modes d'action différents, mais présentent souvent des similitudes dans leur impact sur le

fonctionnement du cerveau, notamment dans le contexte des troubles liés à la dépendance (Liechti, 2017b).

Selon des estimations récentes, environ 164 millions de personnes souffrent de dépendance dans le monde (James SL et al., 2018). Le traitement clinique actuel des

addictions repose sur une combinaison d'interventions psychosociales et d'une pharmacothérapie. Cependant, ces approches ne fournissent que des résultats limités, car environ 20 % des individus rechutent dans un délai d'un mois et 40 % dans un délai de six mois (Hayes et al., 2020). La capacité des traitements pour la dépendance à l'alcool à produire des résultats est parmi les plus faibles de tous les troubles mentaux. Il n'existe que trois pharmacothérapies autorisées disponibles, et seulement 9 % des personnes souffrant de ce trouble reçoivent ces traitements (Swift & Aston, 2015). En raison de la disponibilité limitée de traitements efficaces, depuis le milieu du 20e siècle, la médecine psychédélique suscite un intérêt croissant, notamment dans les secteurs de la psychiatrie et de l'addictologie. En raison des limites des traitements disponibles, les psychédéliques, et plus spécifiquement le LSD, apparaissent

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

comme des alternatives thérapeutiques prometteuses (Kervadec et al., 2023).

En somme, les traitements actuels pour la dépendance à l'alcool présentent des résultats mitigés, avec un taux élevé de rechute. Dans ce contexte, l'intérêt croissant pour les psychédéliques, notamment le LSD, comme alternatives thérapeutiques prometteuses dans le domaine de l'addictologie, souligne le besoin urgent de nouvelles approches thérapeutiques plus efficaces pour traiter les dépendances.

3. Question de recherche et hypothèse

Au vu des diverses études citées précédemment, il semblerait que l'avis des chercheur-euse-s concernant l'efficacité du LSD comme traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool reste mitigé. Bien que certain-e-s pensent et affirment que le LSD s'avère efficace dans le traitement de ce trouble (Garcia-Romeu et al., 2019), d'autres estiment que les preuves actuelles demeurent insuffisantes pour légitimer l'usage systématique de cette substance dans le trouble lié à l'usage de l'alcool (da Costa et al., 2022).

La question de recherche vise à explorer le lien existant entre l'utilisation du LSD comme traitement dans le trouble lié à l'usage de l'alcool et ses effets, ainsi que son efficacité dans le temps. Deux hypothèses générales découlent de la question de recherche. La première hypothèse postule que les traitements utilisant le LSD pour traiter le trouble lié à l'usage de l'alcool peuvent conduire à une réduction significative de la consommation d'alcool chez les individus traités, par rapport aux méthodes conventionnelles. La deuxième hypothèse postule que les effets bénéfiques du traitement à base de LSD dans le trouble lié à l'usage de l'alcool sont susceptibles de persister sur le long terme, suggérant ainsi la possibilité d'un traitement durable et d'une réduction continue de la dépendance. Ces hypothèses ne sont pas traduites en hypothèses opérationnelles étant donné que ce travail repose sur une revue de littérature et non sur un travail expérimental.

4. Méthode

4.1 Modèle PRISMA

Cette revue systématique d'essais contrôlés randomisés s'appuie sur le modèle « Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses » [PRISMA] (Moher et al., 2009) ainsi que sur sa marche à suivre détaillée pour pouvoir conduire une revue systématique avec succès (Mateo, 2020). Ce modèle permet aux auteurs d'exposer clairement les motivations derrière la réalisation de la revue, de décrire les actions entreprises par les auteurs et révéler les résultats obtenus de manière transparente lors de la rédaction d'une méta-analyse ou

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

d'une revue de la littérature. Le but étant d'établir un consensus sur la méthode pour assurer la qualité des méta- analyses (Moher et al., 2010).

4.2 Critères d'éligibilité et d'inclusion

Cette revue systématique d'essais contrôlés randomisés avait pour but de rassembler tous les essais contrôlés randomisés sans limite de date, traitant de l'efficacité du LSD dans le traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool. Les articles devaient être en français ou en Anglais. Étant donné que le trouble lié à l'usage de l'alcool est souvent associé à d'autres troubles psychiatriques, tels que la dépression ou l'anxiété, il était important d'inclure les personnes présentant une dépendance à l'alcool combinée à un trouble anxieux ou dépressif dans cette étude (Stephen Rich & Martin, 2014). En excluant ces populations, la pertinence clinique des résultats aurait été limitée, car ils ne refléteraient pas la réalité complexe et souvent concurrente des troubles liés à l'alcool. Les populations de personnes schizophrènes ont été exclues de cette étude en raison des risques concernant l'utilisation du LSD. Le LSD peut aggraver les symptômes psychotiques ou augmenter le risque d'exacerbation des symptômes schizophréniques, entraînant ainsi une détérioration de l'état de la santé mentale des personnes schizophrènes (Breslow et al., 1996). De plus, les effets du LSD peuvent compliquer la distinction entre les symptômes de la schizophrénie et les effets du médicament (Vardy & Kay, 1983). La population d'intérêt ciblait des personnes souffrant de dépendance à l'alcool, sans limite d'âge. Le trouble lié à l'usage de l'alcool devait être traité à l'aide de l'utilisation du LSD seul ou en parallèle d'une thérapie. Les différentes études prenant en considération un autre psychédélique que le LSD comme traitement principal n'ont pas été retenues. Cependant, les articles utilisant un autre psychédélique comme traitement pharmacologique dans un groupe contrôle ont été admis. Les articles retenus sont des essais contrôlés randomisés. Ce choix permet de garantir une homogénéité entre les différentes études sélectionnées afin de pouvoir interpréter les résultats de la meilleure manière possible.

Tableau 3

Critères d'inclusion et d'exclusion de la recherche d'articles

Critères d'inclusion	***Critères d'exclusion***
Troubles : - Dépendance à l'alcool - Dépendance à l'alcool combiné à un trouble anxieux - Dépendance à l'alcool combiné à une dépression	***Troubles :*** - antécédents de psychoses ou délirium - Schizophrénie
Population cible : - Personne présentant une dépendance à l'alcool	***Population cible :*** - *Échantillon comportant des participant-e-s présentant un des troubles cités ci-dessus*
Contexte d'intervention - Utilisation d'une ou de plusieurs doses de LSD comme intervention psychothérapeutique	***Contexte d'intervention*** - Utilisation exclusive d'un autre psychédélique que le LSD , sans comparaison ou addition avec le LSD
Articles : - Essai contrôlé randomisé - En français ou en anglais - Pas de limitation de date de publication	***Articles*** - Autre type d'étude que des essais contrôlés randomisés - Dans une autre langue que le français ou l'anglais

4.3 Recherche

Les articles sélectionnés ont été importé des bases de données PubMed et PsycInfo, reconnues comme des sources fiables et

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

exhaustives dans les domaines de la médecine et de la psychologie clinique, garantissant ainsi la qualité des études incluses dans ce travail. D'autres bases de données comme Google Scholar n'ont pas été utilisé car elles ne garantissent pas toujours un accès complet aux articles scientifiques et ne proposent pas les mêmes fonctionnalités de recherche avancée. Aucune référence supplémentaire n'a été ajouté provenant d'une autre source d'information que celles-ci. La recherche de littérature s'est déroulée entre le 26 février et le 6 mars 2024. Les articles qui n'étaient pas accessibles n'ont pas été pris en compte pour la suite de la revue systématique. Pour effectuer la recherche, les mots clefs suivants ont été introduits dans les deux différentes bases de données : (alcoholism or alcohol dependence or alcohol abuse or alcoholic or alcohol addiction) AND (lsd or lsd treatment or lsd therapy or Lysergic Acid Diethylamide) AND (randomized controlled trial). L'utilisation de plusieurs mots-clés faisant référence au trouble lié à l'usage de l'alcool a conduit à des résultats supérieurs par rapport à l'emploi d'un seul mot clef précis. Le types d'article sélectionné regroupait les essais contrôlés randomisés. Aucune limite de date de publication n'a été établi. Malgré le fait que la recherche s'intéresse à nouveau à l'utilisation du LSD comme traitement dans les différents troubles ou addictions, la littérature à ce sujet, en particulier les essais contrôlés randomisés, reste faible. De nombreuses études ont été réalisées entre les années 1950 et 1970 puis un regain d'intérêt est apparu récemment. Il n'y a cependant que très peu d'intérêt à ce sujet entre ces deux périodes en raison de la controverse liée à l'utilisation du LSD comme médicament.

Tableau 4

Mots-clés utilisés dans la recherche d'articles

Trouble		Type d'article choisit		Psychédélique choisit
Alcoholism **OR** Alcohol dependence **OR** Alcohol abuse **OR** Alcoholic **OR** Alcohol addiction	**AND**	randomized controlled trials **OR** RTC **OR** randomised control trials	**AND**	LSD **OR** LSD treatment **OR** LSD therapy **OR** Lysergic Acid Diethylamide

Note. Trois catégories de mots-clés ont été identifiées, soit le trouble (trouble de l'usage de l'alcool), le type d'article (essais contrôlés randomisés) et le psychédélique choisit pour l'intervention (LSD).

4.4 Éligibilité et inclusion

La recherche d'article s'est donc basée sur deux bases de données différentes, soit Pubmed et PsycInfo. Une première large sélection d'article a été faite en insérant les mots-clefs dans les différentes bases de données. Cette première sélection a permis d'identifier 18 articles (Pubmed (N=12), PsycInfo (N=6)). Après suppression des doublons, 15 articles ont été sélectionnés. Une deuxième sélection se basant cette fois-ci sur le titre, les mots-clefs et le résumé de l'étude a permis de réduire le nombre d'article sélectionné à 11 au total pour les raisons suivantes : l'article n'était pas un essai

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

contrôlé randomisé (N=1), le LSD n'était pas utilisé comme traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool (N=1), l'article n'était pas disponible (N=2). Les 11 articles retenus ont été lus et analysés. Cette dernière étape de sélection a permis de retenir 7 articles, 4 articles ont été exclus pour les raisons suivantes : l'article n'était pas un essai contrôlé randomisé (N=3), le LSD n'était pas utilisé comme traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool (N=1). Une élève de bachelor en psychologie a effectué le même processus afin de permettre un accord inter-juge. Lors du second examen, quelques divergences sont apparues mais celles-ci restent peu nombreuses. Afin de mesurer le consensus entre les deux juges, un Kappa de Cohen (!) a été calculé. Pour ce faire, nous avons utilisé l'outil IDostatistics (Scarpellini G, 2020). Ce dernier a révélé un accord inter-juge substantiel (!=0.7) avec un pourcentage d'accord de 88,8% (Annexe A). En analysant leurs choix, nous constatons que les juges se sont mis d'accord pour inclure 7 articles et exclure 9 articles et 2 articles n'ont pas reçu d'accord entre les juges. Afin de déterminer si ces deux articles devaient être inclus, les deux articles ont été relus. Un accord a été simple à trouver car il s'agissait en réalité d'une méta-analyse et d'une revue systématique d'essais contrôlés randomisés et non pas d'essais contrôlés randomisés directement. Ainsi, 7 articles ont été inclus dans la revue systématique. *La figure 1* synthétise le processus de sélection des articles en s'appuyant sur la marche à suivre détaillée de la méthode « Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses » [PRISMA] (Moher et al., 2009) de Sébastien Mateo (Mateo, 2020).

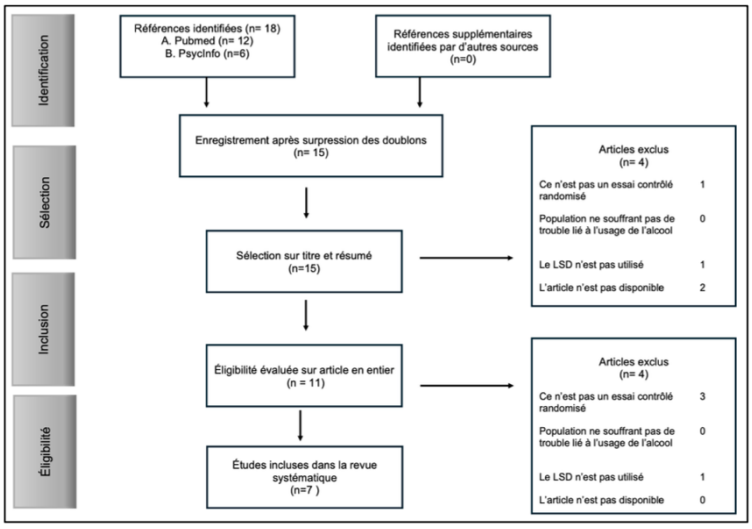

Figure 1. Diagramme de flux représentant le processus d'identification et de sélection des articles (n= nombre d'étude), basé sur « Procédure pour conduire avec succès une revue de littérature selon la méthode PRISMA » (Mateo, 2020).

5. Résultats

5.1 Caractéristiques des études

Les particularités des études intégrées dans l'analyse qualitative sont explicitées dans les tableaux 2, 3 et 4, présentés à la fin de cette sous-partie.

Les études que l'on retrouve dans ce travail ont toutes été publiées entre 1966 et 1970. La première étude publiée étant celle de Smart et collègue en 1966, puis l'on retrouve trois études en 1969 (Ludwig et al., 1969 ; Hollister et al., 1969 ; Johnson, 1969) et trois études en 1970 (Bowen et al., 1970 ; Tomsovic et al.,

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

1970 ; Pahnke et al., 1970). Une étude a eu lieu au Canada (Smart et al., 1966) alors que les six autres études se sont déroulées aux Etats-Unis 1970 (Bowen et al., 1970 ; Tomsovic et al., 1970 ; Pahnke et al., 1970 ; Ludwig et al., 1969 ; Hollister et al., 1969 ; Johnson, 1969). La durée des procédures était variable, allant de quelques heures à plusieurs mois. Les procédures les plus courtes ont duré 24h (Johnson, 1969) et 48h (Hollister et al., 1969). On retrouve ensuite une procédure qui a duré une semaine (Smart et al., 1966), un mois (Ludwig et al., 1969). Pour les procédures plus longues, on retrouve une durée de 50 jours (Pahnke et al., 1970), 60 jours (Bowen et al., 1970) et 90 jours (Tomsovic et al., 1970). La majorité des populations étudiées dans les différentes études était des hommes. Cinq études ne comprenaient que des hommes dans ses participants (Bowen et al., 1970 ; Hollister et al., 1969 ; Ludwig et al., 1969 ; Pahnke et al., 1970 ; Tomsovic et al., 1970) alors que deux études comprenaient une population mixte (Smart et al., 1966 ; Johnson, 1969). La population était composée d'hommes vétérans alcooliques dans deux études (Bowen et al., 1970 ; Hollister et al., 1969), d'hommes et de femmes en traitement ambulatoire dans une étude (Johnson, 1969), d'hommes alcooliques hospitalisés plus de quatre fois pour le trouble lié à l'usage de l'alcool (Ludwig et al., 1969), d'hommes et de femmes souffrant du trouble lié à l'usage de l'alcool (Smart et al., 1966), uniquement d'hommes alcooliques (Pahnke et al., 1970) et d' hommes volontaires parmi des patients d'un programme de réadaptation de 90 jours dans la dernière étude (Tomsovic & Edwards, 1970). Six des études étaient menées en double aveugle (Bowen et al., 1970 ; Hollister et al., 1969 ; Ludwig et al., 1969 ; Pahnke et al., 1970 ; Tomsovic et al., 1970 ; Smart et al., 1966) alors qu'une seule étude était menée en simple aveugle (Johnson, 1969).

En ce qui concerne le nombre de dose utilisé dans le traitement, six études ont administré une dose unique aux participant-e-s (Bowen et al., 1970 ; Tomsovic et al., 1970 ; Pahnke et al., 1970 ; Ludwig et al., 1969 ; Hollister et al., 1969, Smart et al., 1966) alors qu'une étude a administré deux doses aux participant-e-s (Johnson, 1969).Certaines études possédaient plusieurs groupes contrôle, avec ou sans traitement pharmacologique : quatre études avaient un groupe contrôle avec un traitement pharmacologique et un second groupe contrôle sans médication (Bowen et al., 1970 ; Johnson, 1969 ; Smart et al., 1966 ; Tomsovic et al., 1970), une étude n'avait qu'un groupe contrôle avec un traitement pharmacologique (Hollister et al.,1970), une étude n'avait qu'un groupe contrôle à qui une dose plus faible de LSD était administrée (Pahnke et al., 1970) et une étude n'avait qu'un groupe contrôle sans traitement pharmacologique (A. Ludwig et al., 1969). Après la période de traitement, deux études ont effectué un follow-up après douze mois uniquement (Bowen et al., 1970 ; Johnson, 1969), une étude a effectué un follow-up après deux et six mois (Hollister et al., 1969), une

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

autre après six et douze mois (Ludwig et al.,1969), une autre après six, douze et dix-huit mois (Pahnke et al., 1970), une autre après trois, six et douze mois (Tomsovic et al.,1970) et une dernière a effectué un contrôle continu durant six mois (Smart et al., 1966).

Les études étaient hétérogènes au niveau des instruments de mesure utilisés pour connaître l'efficacité du traitement, c'est-à-dire l'utilisation du LSD dans le traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool. Afin de mesurer les critères d'amélioration, une étude a utilisé une échelle empirique d'ajustement social, avec un score allant de 0 à 8, avec un score ≥ 6 correspondant à une bonne adaptation (Bowen et al., 1970). Une étude a fait passer aux participant-e-s un questionnaire sur les antécédents de consommation d'alcool et s'est intéressé au pourcentage de changement dans la durée d'abstinence (Smart et al., 1966). Une autre étude a fait passer aux participants un entretien sur le comportement face à l'alcool (Shelton et al., 1969), dans lequel un score ≤ 10 était considéré comme de l'abstinence (Hollister et al.,1970). Les participants d'une autre étude ont dû remplir un formulaire de suivi de la consommation d'alcool et d'abstinence et ont été évalué avec une échelle d'évaluation du comportement, avec un score de changement ≥ 5 correspondant à un comportement "beaucoup amélioré" (Ludwig et al.,1969). Dans une autre étude, les participants ont été soumis à une échelle de comportement face à l'alcool, avec un score ≥ 8

correspondant à une « Écart minime par rapport à l'abstinence totale » (Pahnke et al., 1970). Les participants d'une autre étude ont été soumis à une échelle d'adaptation à la consommation d'alcool. S'ils ne présentaient pas plus d'un épisode de consommation d'alcool au cours de la période de suivi (3, 6 et 12 mois), cela voulait dire que leur consommation était "beaucoup mieux" (Tomsovic et al.,1970). Pour finir, une étude a administré divers tests aux participant-e-s comprenant une documentation quantifiable standardisée couvrant les antécédents d'alcoolisme et les relations sociales, domestiques et interpersonnelles actuelles, un inventaire différentiel de personnalité (Jackson & Messick, 1964), un test rapide de QI (Ammons & Ammons, 1962), le test des figures cachées (Ekstrom et al., 1976), ainsi que examens physiques et psychiatriques. Les mêmes tests ont été effectué après le traitement pour comparer les résultats. Les facettes de la consommation d'alcool sur lesquelles se concentrait le questionnaire était l'abstinence de consommation d'alcool, les pratiques de consommation d'alcool (fréquence, durée des consommations, etc.), les conséquences de la consommation d'alcool (perte d'emploi et d'amis, complications physiques), et les attitudes à l'égard de la consommation d'alcool (reconnaissance et acceptation du besoin de sobriété) avant et après le traitement (Johnson, 1969).

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

Les études incluses dans cette revue systématique présentent des variations en ce qui concerne leur qualité méthodologique. Il est observable que certaines d'entre elles, telles que celles menées par Bowen et al. (1970), Hollister et al. (1969), Johnson (1969) et Smart et al. (1966) présentent des échantillons de petite taille, respectivement : 59 particpant-e-s (Bowen et al., 1970), 72 participant-e-s (Hollister et al., 1969) , 95 participant-e-s (Johnson, 1969) , 30 participant-e-s (Smart et al., 1966), ce qui pourrait affecter la fiabilité des résultats. De plus, certains biais de mesure peuvent être présents en raison de l'utilisation d'auto-évaluations pour recueillir les données dans les périodes de suivi post-traitement comme dans l'étude de Tomsovic et al. (Tomsovic & Edwards, 1970). Ces biais pourraient limiter la généralisation et la fiabilité des résultats. En outre, l'étude de Johnson (1969) a été menée en simple aveugle. Les évaluateurs étaient conscients du traitement reçu, ce qui aurait pu influencer les résultats de l'étude.

Tableau 5 *: résumé des essais contrôlés randomisés inclus dans la revue systématique*

Études	Pays	LSD (n)	Contrôle (n)	Participant-e-s	Procédure	Mesures	Follow-up	Résultats	
								A court terme	A long terme
Bowen et al., 1970	USA, Kansas	500mcg (22)	25 mcg LSD (22), pas de drogue (15)	Homme vétérans alcooliques volontaires	Double aveugle	Échelle empirique d'ajustement social, score ≥ 6 : bonne adaptation	Après 12 mois	Les différentes modalités de traitement n'ont pas d'effet différentiel sur les résultats	Pas de meilleur ajustement du LSD à que les modalités de traitements alternatives.
Hollister et al., 1970	USA, Californie	600 mcg(36)	60 mg dextroamphetamine (36)	Homme vétérans alcooliques	Double aveugle	Échelle de comportement face à l'alcool, score ≤ 10 = abstinent	Après 2 et 6 mois	2 premiers mois : meilleurs résultats pour le groupe LSD	Les deux traitements avaient la même efficacité
Johnson, 1969	USA, Ontario	600mcg (48)	7,5g de sodium amytal + 60mg de methedrine (22) Pas de drogue (25)	Hommes et femmes alcooliques en traitement ambulatoire	Simple aveugle	Réponses comparées avant et après pour : l'abstinence de consommation d'alcool, pratiques de consommation, conséquences de la consommation, attitudes à l'égard de la consommation, l'emploi, l'hébergement, les relations sociales et l'état civil.	Après 12 mois	Amélioration statistiquement significative ($p < 0,01$) dans les quatre groupes pour la plupart des indices de consommation d'alcool	Même amélioration significative de la consommation d'alcool dans les groupes
Ludwig et al., 1969	USA, Wisconsin	3mcg/kg, ~210 mcg (132)	Pas de drogue (44)	Hommes alcooliques, admis plus de 4 fois à l'hôpital pour ce trouble	Double aveugle	formulaire de suivi de la consommation d'alcool et d'abstinence échelle d'évaluation du comportement, score ≥ 5 : "beaucoup amélioré"	Après 6 et 12 mois	Amélioration globale de tous les groupes	Forme spécifique du traitement, LSD utilisé ou non, ne présente pas d'effet de traitement différentiel

Études	Pays	LSD (n)	Contrôle (n)	Participant-e-s	Procédure	Mesure	Follow-up	Résultats	
								A court terme	A long terme
Smart et al.,1966	Canada, Toronto	800 mcg(10)	60 mg éphédrine de sulfate (10), Pas de drogue (10)	Hommes et femmes Alcoolique	Double aveugle	Questionnaire sur les antécédents de consommation d'alcool, % de changement dans la durée d'abstinence	Contrôle continu durant 6 mois	Gain substantiel d'abstinence dans les trois groupes	Aucune différence entre les groupes de traitement et aucun effet différentiel du LSD
Pahnke et al., 1970	USA, Baltimore	350 - 450 mcg(73)	50 mcg LSD (44)	Hommes alcooliques volontaires	Double aveugle	Échelle de comportement face à l'alcool (ajustement global) Score ≥ 8 : écart minime par rapport à l'abstinence totale	Après 6, 12 et 18 mois	Groupe de patient avec les expériences psychédéliques les plus profondes avait le % le plus élevé de rééducation	Expérience psychédélique profonde = meilleure probabilité d'amélioration 6 mois plus tard pour l'ajustement global mais pas pour la consommation d'alcool.
Tomsovic et al., 1970	USA, Virginie	500 mcg(52)	Groupe contrôle I : placebo (45) Groupe contrôle II : traitement thérapeutique de base (123)	Hommes volontaires parmi les patients du programme de réadaptation de 90 jours	Double aveugle	Auto-évaluation du patient sur une échelle d'ajustement de la consommation d'alcool	Après 3, 6 et 12 mois	LSD : % plus élevé d'abstinence d'alcool au cours de chaque période d'évaluation	LSD pas significativement plus efficace après 1 année que le traitement standard ou placebo

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

***Tableau 6** : détails de l'expérience et du traitement des essais contrôlés randomisés inclus dans la revue systématique*

Études	Programme de traitement		Préparation à la séance de traitement	Déroulement de la séance	Durée de l'intervention
	LSD	Contrôle			
Bowen et al., 1970	500 mcg (voie orale) et programme de formation aux relations humaines	*Groupe contrôle 1* : 25 mcg (voie orale) et programme de formation aux relations humaines *Groupe contrôle 2* : programme de formation aux relations humaines uniquement	Conférence de groupe pour créer des attentes positives quant aux résultats de l'expérience	Infirmière présente durant tout le processus de traitement et la prise de LSD Deuxième partie du programme était une formation en relation humaines de Robert Blake	Environ 60 jours
Hollister et al., 1970	600 mcg LSD	60 mg amphétamine	Discuter avec le patient de son problème d'alcool	Assistant présent pour apporter un soutien non verbal. Psychiatre présent durant 1h, 30 min après l'administration du médicament	48h
Johnson, 1969	600 mcg (48)	7,5g de sodium amytal + 60 mg de methedrine (22) Pas de drogue (25)	Soins cliniques de routine avec thérapie individuelle de groupe et de milieu	Prise du médicament puis une heure plus tard, seconde prise du médicament. Une infirmière et un thérapeute présents ou non selon le groupe, thérapie active ou non suivant le groupe	24h
Ludwig et al., 1969	3 mcg/kg, ~210 mcg 1)hypnodélique :hypnose + LSD + psychothérapie 2)Thérapie psychédélique : LSD + psychothérapie 3)Traitrement médicamenteux : lsd seul	Thérapie de milieu : méditation, écrire les raisons de leurs problèmes et les projets futurs.	Séance préparatoire de 2 heures. Collecte d'informations sur les plaintes du patient antécédants familiaux, antécédents de consommation d'alcool et psychosociaux, les attentes en matières de traitements. Premier entretien explication sur le programme donné et consentement signé	3 mcg/kg au début de chaque séance. Patient reste dans la salle d'observation durant la journée et la nuit. Dans chaque condition de traitement, la moitié reçoit du disulfirame avant leur sortie de l'hôpital	Environ 1 mois

Études	Programme de traitement		Préparation à la séance de traitement	Déroulement de la séance	Durée de l'intervention
	LSD	Contrôle			
Smart et al.,1966	800 mcg et thérapies	*Groupe 1* : 60mg sulfate éphédrine et thérapies *Groupe 2* : Seulement thérapies	Réunions didactiques, séances de psychothérapie de groupe traitant les problèmes de consommation d'alcool. (Séance le matin et l'après-midi). Installations de physiothérapie et ergothérapie disponible, et entretiens individuels psychiatriques	Médicament administré à jeun, patient dans une chambre simple, attaché au lit par une ceinture légère. Patient suivis durant 3 heures par un thérapeute, médecin et infirmier pour obtenir des infos sur les attitudes du patient dans différents domaines (relation enfant-parent, propension au suicide..)	Retour à la clinique pour environ 1 semaine
Pahnke et al., 1970	350 - 450 mcg et psychothérapie individuelle intensive	50 mcg LSD et psychothérapie individuelle intensive	Programme de préparation individuelle au LSD	Conseils pour motiver une expérience « transcendantale »	Programme de 49 jours environ
Tomsovic et al., 1970	500 mcg(52)	*Groupe contrôle 1* : placebo (45) *Groupe contrôle 2*: traitement thérapeutique de base (123)	Programme régulier de réadaptation et psychothérapie. Rédiger une autobiographie sur leurs problèmes personnels et ce qu'ils attendaient de cette expérience	Pendant les 7 premières heures de l'expérience, une infirmière restait continuellement avec lui et prenait des notes écrites. Le psychiatre rend visite au patient à plusieurs reprises. Le lendemain, il a passé une heure dans son groupe thérapeutique habituel à raconter un récit et à analyser le sens de son expérience.	90 jours

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. 3(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

***Tableau 7** : comparaison entres les études*

Études	Dose unique	Dose multiple	Dose > 20 mcg	Groupe contrôle pharmaceutique	Groupe contrôle sans médication	Différence entre les groupes	Pas de différence entre les groupes	Amélioration globale
Bowen et al., 1970	X		X	X	X		X	X
Hollister et al.,1970	X		X	X			X	X
Johnson, 1969		X	X	X	X		X	X
Ludwig et al.,1969	X		X		X		X	X
Smart et al.,1966	X		X	X	X		X	X
Pahnke et al.,1970	X		X	X		X		X
Tomsovic et al., 1970	X		X		X		X	X

5.2 Synthèse des résultats

Dans l'étude de Smart et collègues (1966), les résultats obtenus mesuraient le gain en abstinence après le traitement, c'est-à-dire le nombre de semaine d'abstinence la plus longue du nombre total de semaines entre le pré et post traitement. Une inspection montre un gain substantiel d'abstinence dans les trois groupes, avec des gains moyens de 33,7% pour le groupe LSD, 31,5% pour le groupe éphédrine et 19,6% pour le groupe témoin. Les analyses de variance n'ont montré aucune différence entre les trois groupes en termes de pourcentage de gain d'abstinence total (F= 0,323, p>.05) ou de leur plus longue période d'abstinence (F=0,463, p>.05). Le nombre de fois par mois où les groupes ont bu un ou plusieurs verres pendant la période de pré-traitement était de 13,9 (lsd), 23,2 (éphédrine) et 19,4 (témoin) et durant la période post traitement : 5,3 (LSD), 11,4 (éphédrine) et 7,3 (témoin). L'analyse de variance effectuée n'a montré aucun effet significatif entre les groupes. Le LSD n'a aucun effet significatif sur le nombre d'occasion de consommation d'alcool mais il y a eu une réduction significative du nombre d'occasion d'ivresse dans la période post traitement pour les trois groupes. Il n'y a donc aucune différence entre

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

les groupes et aucun effet différentiel du LSD (Smart et al., 1966).

Dans l'étude de Johnson (1969), l'analyse du chi carré des 95 patients des groupes 1 à 4 concernant l'âge, le sexe, la source de référence, la gravité de la consommation, l'état civil, l'éducation, l'emploi et le logement a démontré l'absence de données significatives (p = .05) entre les groupes en termes de données sociodémographiques. Le groupe final était homogène. 87% des participants des groupes 1 à 4 ont été suivis avec succès, et leurs réponses aux questionnaires ont été corroborées, si possible, par des informations provenant de leur entourage. Les réponses ont été comparées avant et après le traitement dans les domaines suivants : 1) Abstinence de la consommation d'alcool, pratiques de la consommation d'alcool (fréquence, durée de consommation...), conséquences de la consommation d'alcool (perte d'emploi, amitiés, complications physiques), attitudes à l'égard de la consommation d'alcool (reconnaissance et acceptation du besoin de sobriété), 2) Emploi, 3) Hébergement, 4) Relations sociales, 5) État civil. Une analyse de la conception des mesures de variance répétées a été utilisée pour évaluer les mesures pré et post-traitement. Une amélioration statistiquement significative (p < 0,01) s'est produite dans les quatre

groupes pour la plupart des indices de consommation d'alcool. Une amélioration quasi significative (p < 0,01) s'est produite dans les données concernant l'emploi et les "attitudes vis-à-vis de la consommation d'alcool". Cependant, aucune différence significative entre les groupes n'a été observée. Une amélioration globale s'est produite par rapport au traitement clinique de routine pour tous les groupes. Le nombre de contacts des patients avec la clinique avant et après le traitement n'a pas non plus différé de manière significative entre les groupes. Les résultats indiquent que le LSD, dans ce contexte, ne confère aucun avantage évident par rapport aux modes thérapeutiques plus conventionnels (Johnson, 1969).

Dans l'étude de Bowen et collègues (1970), la différence dans les résultats sur l'état d'ajustement un an après le traitement entre les groupes n'est pas statistiquement significative. Les résultats indiquent que les différentes modalités de traitement n'ont pas d'effet différentiel sur les résultats. Les notes de bon ajustement pour tous les groupes de cette étude étaient considérablement plus élevées (41% LSD, 32% placebo, 47% HRTL). Pour tester s'il y avait une différence significative d'ajustement entre les deux groupes, un test du chi carré a été effectué. Les résultats ne se sont pas révélés significatifs (p > 0,05). Ainsi, on ne peut pas conclure qu'une combinaison de LSD et d'un programme de relations humaines (HRTL) soit plus efficace qu'une formation aux relations humaines seule (HRTL). Les résultats ne démontrent pas non plus de différence significative entre les groupes LSD et HRTL

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

en termes de statut d'ajustement après un an. Les résultats ne démontrent pas que le groupe LSD aboutisse à un meilleur ajustement à long terme que les modalités de traitements alternatives. L'étendue de la réponse au LSD a été mesurée par l'échelle de Chwelos (Chwelos et al., 1959); cependant, cet instrument manque de pouvoir discriminatoire (Bowen et al., 1970).

Dans l'étude de Pahnke et collègues (1970), les résultats ont révélé des différences significatives entre les groupes à dose élevée et à faible dose en termes de pourcentage de patients atteignant un bon ajustement global et une réduction minimale de la consommation d'alcool. Le groupe de patients ayant vécu les expériences psychédéliques les plus profondes présentait le pourcentage le plus élevé de signes de rééducation. Cette tendance était statistiquement significative parmi les trois groupes pour l'ajustement global, mais pas pour la consommation d'alcool.

En analysant les résultats, il semble qu'un patient souffrant de dépendance à l'alcool, recevant une seule dose élevée de LSD dans le contexte d'une psychothérapie psychédélique profonde, ait la meilleure probabilité d'amélioration 6 mois plus tard. Le dosage semble être un prédicteur plus pertinent que le type d'expérience (Pahnke et al., 1970).

Dans l'étude de Ludwig et collègues (1969), l'évaluation des patients hospitalisés s'est focalisée sur la symptomatologie et les changements de personnalité, car aucune performance d'adaptation comportementale n'a été mesurée. Les patients ont été évalués avant et après une séance de traitement expérimental, mais avant de commencer le traitement au disulfirame. Les analyses ont révélé des changements significatifs ($p \leq .05$) dans la santé et une amélioration entre l'évaluation initiale et post- traitement pour tous les groupes, mais aucune différence significative cohérente entre les traitements. Cela suggère une amélioration globale sans effet différencié du traitement spécifique. L'utilisation spécifique du LSD n'a pas semblé influencer de manière différente les résultats du traitement. Les mesures des taux d'alcoolémie à six et douze mois n'ont montré aucune différence entre les groupes recevant ou non du disulfirame, ni entre les divers traitements. Pour l'échelle d'ajustement social (BRS) (A. M. Ludwig, 1968), aucune différence significative n'a été trouvée entre les groupes aux différentes périodes. Cependant, des améliorations significatives ont été observées à chaque période dans les t-tests pré et post-traitement. En ce qui concerne la symptomatologie et les caractéristiques de la personnalité, les analyses n'ont pas révélé de différences entre les traitements et les groupes de disulfirame pour la plupart des facteurs du *Psychiatric Evaluation Profil* (PEP) (Levine & Ludwig, 1967). Cependant, une amélioration significative et constante des facteurs de détresse et de compétence a été observée

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

pour tous les groupes dans les t-tests pré et post- traitement. Des résultats similaires ont été observés pour le *California Psychological Inventory* (CPI) (Gough, 1990). Aucune des procédures de traitement au LSD n'a surpassé l'absence de thérapie en termes de bénéfices thérapeutiques dans le programme. Ces résultats montrent une amélioration significative dans la plupart des mesures, tant à l'hôpital qu'au suivi, pour chaque condition expérimentale. Cependant, le programme n'a généralement pas réussi à maintenir la sobriété, avec une forte proportion de rechutes après trois mois, atteignant 80 à 90 % à douze mois (A. Ludwig et al., 1969).

Dans l'étude d'Hollister et Collègues (1969), les patients sous LSD, au suivi de deux mois, ont montré une nette amélioration par rapport à ceux sous dextroamphétamine. L'échelle « Drinking Behaviour Scale » DBS(Shelton et al., 1969) a été utilisée. Cette différence était observée lorsque les patients étaient classés de manière arbitraire comme *abstinents* (score DBS de zéro), *sociaux* (score de 10 ou moins), *présentant des problèmes de consommation d'alcool* (tout score indiquant un problème), ou *pire* (un score légèrement supérieur au score initial). Les scores moyens de changement sur le DBS étaient également significativement différents ; ils étaient de 58 pour le groupe traité au LSD et de 33 pour le groupe traité à la dextroamphétamine ($F = 8,5$; 1 et 50 df ; $p < 0,01$). Sur les 72 patients initialement traités, 20 n'ont pas pu être évalués à deux mois, dix dans chaque groupe de traitement. Cependant, les scores à la « Drinking Behaviour Scale » DBS (Shelton et al., 1969) initiaux des patients perdus de vue n'étaient pas significativement différents (score moyen pour les patients sous LSD : 80,5 ; pour les patients sous dextroamphétamine : 82,2), ce qui exclut une attrition sélective des patients les plus gravement malades dans l'un ou l'autre groupe. Au suivi de six mois, les différences entre les deux traitements observés à deux mois ont disparu, avec des répartitions similaires dans les catégories d'évaluation abstinents, sociaux, identiques ou pires, de même que les scores moyens de changement sur le DBS, avec des valeurs de 48 pour le LSD et de 49 pour la dextroamphétamine, une différence non significative. Le suivi à un an a été limité par un nombre insuffisant de patients, mais il a révélé une amélioration plus importante chez ceux sous LSD par rapport à la dextroamphétamine, en particulier pour les patients initialement incapables de travailler à plein temps (Hollister et al., 1969).

Dans l'étude de Tomsovic et collègues (1970), le questionnaire principal évaluait la consommation d'alcool, allant de l'abstinence complète à la consommation excessive nécessitant des soins médicaux. Les patients répondaient à ce questionnaire à 3, 6 et 12 mois après leur sortie de l'hôpital. Les résultats ont montré que lorsque le LSD avait un effet positif, il tendait à conduire à une abstinence complète plutôt qu'à une réduction de la consommation, comme le suggéraient les catégories de « beaucoup améliorée » ou

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

« légère amélioration discutable ». Le suivi d'un an a révélé que les bénéfices initiaux du LSD dans le traitement de l'alcoolisme tendaient à s'estomper avec le temps, avec une diminution du pourcentage de patients s'abstenant et une

augmentation dans les autres catégories. Les patients non schizophrènes traités au lysergide ont montré les meilleurs résultats initiaux, mais ces avantages ont également diminué progressivement. Le groupe témoin non schizophrène I avait le contrôle de la consommation d'alcool le plus faible à la fin de l'année. Les résultats ont montré des effets mitigés du LSD, avec des bénéfices initiaux potentiels mais une diminution de son efficacité avec le temps. L'évaluation de l'expérience individuelle du LSD n'a montré aucune corrélation claire avec le contrôle ultérieur de la consommation d'alcool. Les différences dans l'expérience du LSD ont été évaluées à l'aide d'une méthode psychométrique utilisant l'échelle de Blewett et Chwelos (Chwelos et al., 1959) (Tomsovic & Edwards, 1970).

Pour conclure, à la lumière des résultats examinés dans les études mentionnées précédemment, il semble que les preuves de l'efficacité du LSD dans le traitement des troubles liés à l'alcool ne soient pas définitives. Les données ne soutiennent pas l'idée que le LSD offre un avantage thérapeutique significatif par rapport à d'autres traitements plus conventionnels. Les résultats de ces 7 essais cliniques montrent une réduction significative de la consommation d'alcool à court terme mais pas à long terme, après l'administration d'une dose unique de LSD. Ces constatations suggèrent que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle potentiel du LSD dans la gestion des troubles liés à l'alcool, ainsi que pour évaluer son efficacité par rapport à d'autres approches thérapeutiques établies.

6. Discussion et limitations

Le présent travail avait pour objectif d'interroger la littérature au sujet de l'efficacité du diéthylamide de l'acide lysergique dans le traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool et dans le cas où des effets étaient présents, leur persistance dans le temps. Pour ce faire, une revue systématique de la littérature a recherché des essais contrôlés randomisés traitant de cette problématique. 7 articles ont été inclus dans cette revue de la littérature, utilisant différentes procédures (différents appareils de mesure, dosage, nombre de dose, durée du traitement...) afin d'évaluer l'effet du LSD dans le traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool. La comparaison des différents résultats a révélé que l'efficacité du LSD dans le traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool n'était pas concluante. Les résultats vont donc à l'encontre des suppositions et attentes au départ de cette revue systématique de la littérature. Les hypothèses selon lesquelles le LSD avait une efficacité dans le traitement du trouble lié à l'usage de

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

l'alcool, et que ses effets duraient dans le temps sont donc infirmées.

En outre, étant donné que le trouble lié à l'usage de l'alcool est fréquemment associé à d'autres troubles tels que les troubles de l'humeur ou les troubles anxieux, ces conditions n'ont pas été contrôlées. Si une amélioration avait été constatée, il est possible que le LSD ait en fait un impact sur ces troubles spécifiques plutôt que sur le trouble lié à l'usage de l'alcool directement. Il existe de multiples mécanismes biologiques potentiels par lesquels le LSD pourrait agir sur le trouble lié à l'usage de l'alcool. Le LSD agit en se liant aux récepteurs sérotoninergiques dans le cerveau. Des études suggèrent que des altérations du système sérotoninergique pourraient être impliquées dans les troubles liés à la consommation d'alcool. En modulant ce système, le LSD pourrait potentiellement influencer les comportements associés à la consommation d'alcool. (Halberstadt, 2015). De plus, le LSD a la capacité d'influencer les circuits cérébraux de la récompense, en particulier ceux liés à la motivation et à la recherche de plaisirs (Johnson et al., 2019). En modulant ces circuits, le LSD pourrait potentiellement diminuer le renforcement positif associé à la consommation d'alcool, offrant ainsi un potentiel pour traiter la dépendance à l'alcool (Kyzar et al., 2017). Pour finir, l'anxiété et la dépression sont souvent des facteurs contribuant à la consommation d'alcool (Cranford et al., 2011). Les effets antidépresseurs et anxiolytiques potentiels du LSD pourraient aider à réduire la consommation d'alcool chez les personnes souffrant de troubles liés à l'usage de l'alcool (Muttoni et al., 2019).

La revue systématique, conforme au modèle PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)(Moher et al., 2009), est une approche largement employée pour résumer les résultats de recherche dans un domaine donné. Bien qu'elle soit reconnue comme une méthode rigoureuse et transparente pour synthétiser les données disponibles, elle comporte quelques limitations. Les mots-clefs choisis ne permettaient pas d'explorer pleinement la littérature actuelle. En effet, le trouble lié à l'usage de l'alcool est désormais défini sous « Alcohol use disorder (AUD)», cela peut expliquer la date de publication ancienne des différents articles sélectionnés. De plus, le fait de ne sélectionner que des articles contrôlés randomisés ne devrait pas figurer directement dans les mots clefs, le tri concernant le type d'article devait se faire par après. La quantité des études disponibles et étudiées reste faible (7 études) pour arriver à une conclusion sur laquelle il est possible de s'appuyer. Les différences dans la manière dont les études sont conçues, les interventions réalisées, le dosage ainsi que le nombre de dose et les critères de mesure des résultats peuvent compliquer la comparaison directe et la synthèse des données. Tous les essais ont utilisé une répartition aléatoire. Cependant, la plupart n'ont pas décrit en détail

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

la méthode utilisée. Certaines études ont inclus un groupe témoin, tandis que d'autres ont inclus deux groupes témoins supplémentaires. Ces groupes témoins ont reçu soit une dose plus faible de LSD, un autre traitement, ou aucun traitement médicamenteux, mais une thérapie de milieu. Deux essais présentent un risque de biais en raison d'une mise en aveugle simple des patients ou du personnel, car l'attribution du traitement n'était cachée que jusqu'à la séance de LSD (A. Ludwig et al., 1969)(Tomsovic & Edwards, 1970). De plus, deux autres essais présentent un risque de biais en raison de données incomplètes sur les résultats : les participants étaient exclus s'ils n'avaient pas terminé le programme de traitement prévu (Bowen et al., 1970) ou s'ils avaient reçu des doses supplémentaires de LSD (Pahnke et al., 1970). De plus, le protocole de l'étude de Tomsovic et al. (1970) a été modifié au cours de l'expérience. Au départ, les chercheurs ne souhaitaient pas créer de groupe distinct entre les personnes souffrant de schizophrénie et les personnes non schizophrènes, mais au vu des résultats, ils ont décidé de créer deux groupes, et ce, après le début de l'expérience. Ces limitations et différences entre les études rendent difficile l'interprétation des résultats et la détermination de l'efficacité réelle du LSD dans le trouble de lié à l'usage de l'alcool.

7. Conclusion

La présente revue systématique avait pour but d'évaluer l'efficacité du LSD dans le traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool, ainsi que de déterminer si les effets bénéfiques de ce traitement perduraient dans le temps. La revue a été menée par le modèle PRISMA de Gedda et al. (2014). Toutes les études incluses dans cette revue systématique montrent que l'engouement autour l'efficacité du LSD dans le traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool n'est pas justifiée. En effet, les résultats des différentes études ne montrent aucune différence significative de l'efficacité du LSD par rapport aux autres méthodes plus conventionnelles.

Les résultats doivent cependant être interprétés avec prudence car les études n'étant pas homogènes, les résultats ne peuvent pas être généralisés. En effet, le dosage, le nombre de dose, les instruments de mesure utilisés divergent selon les études. Les résultats obtenus infirment tout de mêmes les deux hypothèses selon lesquelles le LSD aurait un effet significatif dans le traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool et que les effets seraient durables dans le temps. Les résultats de cette revue suggèrent que le LSD ne démontre pas d'efficacité significative dans le traitement du trouble lié à l'usage de l'alcool. Par conséquent, il est peu probable que le LSD constitue une solution efficace et durable pour le traitement de l'alcoolisme. Cette conclusion souligne que le lien entre le potentiel thérapeutique du LSD et le trouble lié

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

à l'usage de substance n'est pas suffisamment étudié, et les études existantes ne fournissent pas de certitude quant à ses résultats. Étant donné la prévalence élevée du trouble lié à l'usage de l'alcool dans notre société, il est crucial d'approfondir cette question à l'avenir à travers des études éthiques et contrôlées. Il est essentiel de mener des recherches futures plus approfondies et mieux contrôlées pour évaluer de manière exhaustive le potentiel thérapeutique du LSD dans le traitement de ce trouble. Cela permettra d'améliorer les options thérapeutiques disponibles pour les personnes souffrant d'abus d'alcool.

Notes

Article édité par Madame Valentina Facchi Negri, département de psychologie clinique et de la santé, valentina.facchinegri@unifr.ch

Références

Abramson—1966—LSD in Psychotherapy and Alcoholism.pdf. (n.d.). Retrieved January 29, 2024, from https://www.samorini.it/doc1/alt_aut/ad/abramson-the- use-of-lsd-in-psychotherapy-and-alcoholism.pdf

Ammons, R. B., & Ammons, C. H. (1962). The Quick Test (QT): Provisional Manual,. *Psychological Reports*, *11*(1), 111–161. https://doi.org/10.1177/003329416201100106

Archibald, L., Brunette, M. F., Wallin, D. J., & Green, A. I. (2019). Alcohol Use Disorder and Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *Alcohol Research: Current Reviews*, *40*(1), arcr.v40.1.06. https://doi.org/10.35946/arcr.v40.1.06

Bowen, W. T., Soskin, R. A., & Chotlos, J. W. (1970). LYSERGIC ACID DIETHYLAMIDE AS A VARIABLE IN THE HOSPITAL TREATMENT OF ALCOHOLISM: A FOLLOW-UP STUDY. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *150*(2), 111.

Breslow, R. E., Klinger, B. I., & Erickson, B. J. (1996). Acute intoxication and substance abuse among patients presenting to a psychiatric emergency service. *General Hospital Psychiatry*, *18*(3), 183–191. https://doi.org/10.1016/0163-8343(96)00019-9

Calleja-Conde, J., Morales-García, J. A., Echeverry-Alzate, V., Bühler, K. M., Giné, E., & López-Moreno, J. A. (2022). Classic

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

psychedelics and alcohol use disorders: A systematic review of human and animal studies. *Addiction Biology*, *27*(6), 1–13. https://doi.org/10.1111/adb.13229

Castrén, E. (2014). Neurotrophins and psychiatric disorders. *Handbook of Experimental Pharmacology*, *220*, 461–479. https://doi.org/10.1007/978-3- 642-45106-5_17

Chwelos, N., Blewett, D. B., Smith, C. M., & Hoffer, A. (1959). Use of d-lysergic acid diethylamide in the treatment of alcoholism. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, *20*, 577–590.

Compton, W. M., Thomas, Y. F., Stinson, F. S., & Grant, B. F. (2007). Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV drug abuse and dependence in the United States: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Archives of General Psychiatry*, *64*(5), 566–576. https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.5.566

Cook, T. A. R., Luczak, S. E., Shea, S. H., Ehlers, C. L., Carr, L. G., & Wall, T. L. (2005). Associations of ALDH2 and ADH1B genotypes with response to alcohol in Asian Americans. *Journal of Studies on Alcohol*, *66*(2), 196–204. https://doi.org/10.15288/jsa.2005.66.196

Cranford, J. A., Nolen-Hoeksema, S., & Zucker, R. A. (2011). Alcohol involvement as a function of co-occurring alcohol use disorders and major depressive episode: Evidence from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug and Alcohol Dependence*, *117*(2–3), 145–151. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.01.011

Crocq, M.-A., & Guelfi, J.-D. (2015a). *DSM-5: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (5e éd). Elsevier Masson.

De Gregorio, D., Comai, S., Posa, L., & Gobbi, G. (2016). d-Lysergic Acid Diethylamide (LSD) as a Model of Psychosis: Mechanism of Action and Pharmacology. *International Journal of Molecular Sciences*, *17*(11), Article 11. https://doi.org/10.3390/ijms17111953

Dick, D. M., Bierut, L., Hinrichs, A., Fox, L., Bucholz, K. K., Kramer, J., Kuperman, S., Hesselbrock, V., Schuckit, M., Almasy, L., Tischfield, J., Porjesz, B., Begleiter, H., Nurnberger, J., Xuei, X., Edenberg, H. J., & Foroud, T. (2006). The role of GABRA2 in risk for conduct disorder and alcohol and drug dependence across developmental stages. *Behavior Genetics*, *36*(4), 577– 590. https://doi.org/10.1007/s10519-005-9041-8

Egervari, G., Siciliano, C. A., Whiteley, E. L., & Ron, D. (2021). Alcohol and the brain: From genes to circuits. *Trends in Neurosciences*, *44*(12), 1004–1015. https://doi.org/10.1016/j.tins.2021.09.006

Ekstrom, R.B, J.W, Harman, & H.H. (1976). *Manual for kit of factor-referenced cognitive tests*.

Elvig, S. K., McGinn, M. A., Smith, C., Arends, M. A., Koob, G. F., & Vendruscolo, L. F. (2021). Tolerance to alcohol: A critical yet understudied factor in alcohol addiction. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *204*, 173155. https://doi.org/10.1016/j.pbb.2021.173155

Garcia-Romeu, A., Davis, A. K., Erowid, F., Erowid, E., Griffiths, R. R., & Johnson, M. W. (2019). Cessation and reduction in alcohol consumption and misuse after psychedelic use. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, *33*(9), 1088–1101. https://doi.org/10.1177/0269881119845793

Gicquel, T., Lepage, S., & Morel, I. (2015a). Histoire du LSD. De l'ergot de seigle à l'utilisation thérapeutique. *La Presse Médicale*, *44*(7–8), 832. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2015.04.033

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

Gordon, T. (2006). *Les armes secrètes de la C.I.A : Tortures, manipulations et armes chimiques.* Editions du Septentrion.
Gough, H. G. (1990). The California Psychological Inventory. In *Testing in counseling practice* (pp. 37–62). Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
Grant, B. F., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Ruan, W. J., & Pickering, R.

P. (2004a). Co-occurrence of 12-month alcohol and drug use disorders and personality disorders in the United States: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*, *61*(4), 361–368. https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.4.361

Green, A. I. (2006). Treatment of schizophrenia and comorbid substance abuse: Pharmacologic approaches. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *67 Suppl 7*, 31–35; quiz 36–37.

Halberstadt, A. L. (2015). Recent advances in the neuropsychopharmacology of serotonergic hallucinogens. *Behavioural Brain Research*, *277*, 99–120. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.07.016

Hartigan, F. (2001). *Bill W.: A Biography of Alcoholics Anonymous Cofounder Bill Wilson biography of alcoholics anonymous cofounder Bill Wilson*. St. Martins Press.

Hayes, A., Herlinger, K., Paterson, L., & Lingford-Hughes, A. (2020). The neurobiology of substance use and addiction: Evidence from neuroimaging and relevance to treatment. *BJPsych Advances*, *26*(6), 367–378. https://doi.org/10.1192/bja.2020.68

Hofmann, A. (1980). *LSD, my problem child*. McGraw-Hill.
Hollister, L. E., Shelton, J., & Krieger, G. (1969). A Controlled Comparison of

Lysergic Acid Diethylamide (LSD) and Dextroamphetamine in Alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, *125*(10), 1352–1357. https://doi.org/10.1176/ajp.125.10.1352

Institut national de la santé et de la recherche médicale [INSERM]. (2021). Inserm. https://www.inserm.fr/

Jackson, D. N., & Messick, S. (1964). *The Differential Personality Inventory*. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, & Abbasi N. (2018). Global,

regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England)*, *392*(10159), 1789–1858. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7

Johnson. (1969). LSD in the Treatment of Alcoholism. *American Journal of Psychiatry*, *126*(4), 481–487. https://doi.org/10.1176/ajp.126.4.481

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 & Therapeutics*, *197*, 83–102. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.11.010

Kervadec, E., Benyamina, A., & Roméo, B. (2023). Psychédéliques et addictions: Réémergence d'une modalité thérapeutique pour le traitement des troubles liés à l'usage de substances. *L'information psychiatrique*, *99*(10), 693–702. https://doi.org/10.1684/ipe.2023.2656

Kyzar, E. J., Nichols, C. D., Gainetdinov, R. R., Nichols, D. E., & Kalueff, A. V. (2017). Psychedelic Drugs in Biomedicine. *Trends in Pharmacological Sciences*, *38*(11), 992–1005. https://doi.org/10.1016/j.tips.2017.08.003

Laucht, M., Becker, K., Blomeyer, D., & Schmidt, M. H. (2007). Novelty seeking

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

involved in mediating the association between the dopamine D4 receptor gene exon III polymorphism and heavy drinking in male adolescents: Results from a high-risk community sample. *Biological Psychiatry*, *61*(1), 87–92. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.05.025

Le Daré, B., Lagente, V., & Gicquel, T. (2019). Ethanol and its metabolites: Update on toxicity, benefits, and focus on immunomodulatory effects. *Drug Metabolism Reviews*, *51*(4), 545–561. https://doi.org/10.1080/03602532.2019.1679169

Lea, T., Amada, N., Jungaberle, H., Schecke, H., Scherbaum, N., & Klein, M. (2020). Perceived outcomes of psychedelic microdosing as self-managed therapies for mental and substance use disorders. *Psychopharmacology*, *237*(5), 1521–1532. https://doi.org/10.1007/s00213-020-05477-0

Lee, M. A., & Shlain, B. (1992). *Acid Dreams: The Complete Social History of LSD : the CIA, the Sixties, and Beyond*. Grove Press.

Levine, J., & Ludwig, A. M. (1967, March). *The Psychiatric Evaluation Profile (PEP):*

A new self-report inventory. The Psychiatric Evaluation Profile (PEP): A new self-report inventory, the Twelfth Annual Conference of the VA Cooperative Studies in Psychiatry, Denver, Colorado.

Liechti, M. E. (2017a). Modern Clinical Research on LSD. *Neuropsychopharmacology*, *42*(11), Article 11. https://doi.org/10.1038/npp.2017.86

Longo, Dan L, Harrison, & Tinsley Randolph. (2012). *Harrison's principles of internal medicine.* (18th ed.). New York : McGraw-Hill.

Lovinger, D. M. (1997). Serotonin's Role in Alcohol's Effects on the Brain. *Alcohol Health and Research World*, *21*(2), 114–120.

Ludwig, A., Levine, J., Stark, L., & Lazar, R. (1969). A Clinical Study of LSD Treatment in Alcoholism. *American Journal of Psychiatry*, *126*(1), 59–69. https://doi.org/10.1176/ajp.126.1.59

Ludwig, A. M. (1968). Relationship of attitude to behavior: Preliminary results and implications for treatment evaluation studies. In *Research in psychotherapy* (pp. 471–487). American Psychological Association. https://doi.org/10.1037/10546-023

Mateo, S. (2020). Procédure pour conduire avec succès une revue de littérature selon la méthode PRISMA. *Kinésithérapie, La Revue*, *20*(226), 29–37. https://doi.org/10.1016/j.kine.2020.05.019

McGlothlin, W., Cohen, S., & McGlothlin, M. S. (1967). Long lasting effects of LSD on normals. *Archives of General Psychiatry*, *17*(5), 521–532. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1967.01730290009002

McGovern, P. E., Zhang, J., Tang, J., Zhang, Z., Hall, G. R., Moreau, R. A., Nuñez, A., Butrym, E. D., Richards, M. P., Wang, C.-S., Cheng, G., Zhao, Z., & Wang, C. (2004). Fermented beverages of pre- and proto-historic China. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *101*(51), 17593–17598. https://doi.org/10.1073/pnas.0407921102

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & Group, T. P. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Medicine*, *6*(7), e1000097. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097

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. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.07.076

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

Nichols, D. E. (2001). *LSD and Its Lysergamide Cousins*. *2*.
Nichols, D. E. (2016). Psychedelics. *Pharmacological Reviews*, *68*(2), 264–355.

https://doi.org/10.1124/pr.115.011478
Nichols, D. E., & Nichols, C. D. (2008). Serotonin Receptors. *Chemical Reviews*,

108(5), 1614–1641. https://doi.org/10.1021/cr078224o
Nurnberger, J. I., & Bierut, L. J. (2007). Seeking the connections: Alcoholism and our

genes. *Scientific American*, *296*(4), 46–53.

https://doi.org/10.1038/scientificamerican0407-46
Office fédéral de la santé publique [OFSP], O. fédéral de la santé publique. (1947).

Office fédéral de la santé publique [OFSP]. https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home.html

Pahnke, W. N., Kurland, A. A., Unger, S., Savage, C., & Grof, S. (1970). The Experimental Use of Psychedelic (LSD) Psychotherapy. *JAMA*, *212*(11), 1856–1863. https://doi.org/10.1001/jama.1970.03170240060010 Passie, T. (1997). *Psycholytic and psychedelic therapy research 1931 - 1995: A complete international bibliography*. Laurentius Publ.

Passie, T., Halpern, J. H., Stichtenoth, D. O., Emrich, H. M., & Hintzen, A. (2008). The Pharmacology of Lysergic Acid Diethylamide: A Review. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, *14*(4), 295–314. https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2008.00059.x

Pervin, Z., & Stephen, J. M. (2021). Effect of alcohol on the central nervous system to develop neurological disorder: Pathophysiological and lifestyle modulation can be potential therapeutic options for alcohol-induced neurotoxication. *AIMS Neuroscience*, *8*(3), 390–413. https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2021021

Petrakis, I. L., Gonzalez, G., Rosenheck, R., & Krystal, J. H. (2002). Comorbidity of Alcoholism and Psychiatric Disorders. *Alcohol Research & Health*, *26*(2), 81– 89.

Porter, R. (1987). Jean-Charles Sournia, Histoire de l'alcoolisme, Paris, Flammarion, 1986, 8vo, pp. 323, Fr. 125.00 (paperback). *Medical History*, *31*(3), 372–373. https://doi.org/10.1017/S0025727300047050

Ross, C. A. (2017). LSD experiments by the United States Army. *History of Psychiatry*, *28*(4), 427–442. https://doi.org/10.1177/0957154X17717678

Savage, C. (1952). Lysergic acid diethylamide; a clinical-psychological study. *The American Journal of Psychiatry*, *108*(12), 896–900. https://doi.org/10.1176/ajp.108.12.896

Scarpellini G. (2020). *IDostatistics*. https://idostatistics.com/cohen-kappa-free-calculator/

Schiff, P. L. (2006). Ergot and its alkaloids. *American Journal of Pharmaceutical Education*, *70*(5), 98. https://doi.org/10.5688/aj700598

Schuckit, M. A. (1994). Low level of response to alcohol as a predictor of future alcoholism. *The American Journal of Psychiatry*, *151*(2), 184–189. https://doi.org/10.1176/ajp.151.2.184

Schuckit, M. A. (2009). Alcohol-use disorders. *The Lancet*, *373*(9662), 492–501. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60009-X

Shelton, J., Hollister, L. E., & Gocka, E. F. (1969). The drinking behavior interview. (An attempt to quantify alcoholic impairment). *Diseases of the Nervous System*, *30*(7), 464–467.

Smart, R. G., Storm, T., Baker, E. F., & Solursh, L. (1966). A controlled study of lysergide in the treatment of alcoholism. 1. The

© OBERSON, M. 2024

Perspective
Cortica 2024. *3*(2), 211-240
https://doi.org/10.26034/cortica.2024.6099

effects on drinking behavior. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, *27*(3), 469–482.

Stephen Rich, J., & Martin, P. R. (2014). Co-occurring psychiatric disorders and alcoholism. *Handbook of Clinical Neurology*, *125*, 573–588. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62619-6.00033-1

Stoll, A. (1945). Les alcaloïdes de l'ergot. *Experientia*, *1*(8), 250–262. https://doi.org/10.1007/BF02151732

Swift, R. M., & Aston, E. R. (2015). Pharmacotherapy for Alcohol Use Disorder: Current and Emerging Therapies. *Harvard Review of Psychiatry*, *23*(2), 122. https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000079

Timberlake, D. S., Hopfer, C. J., Rhee, S. H., Friedman, N. P., Haberstick, B. C., Lessem, J. M., & Hewitt, J. K. (2007). College attendance and its effect on drinking behaviors in a longitudinal study of adolescents. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, *31*(6), 1020–1030. https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00383.x

Tomsovic, M., & Edwards, R. V. (1970). Lysergide treatment of schizophrenic and nonschizophrenic alcoholics: A controlled evaluation. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, *31*(4), 932–949.

Tucker, G. J., Quinlan, D., & Harrow, M. (1972). Chronic hallucinogenic drug use and thought disturbance. *Archives of General Psychiatry*, *27*(4), 443–447. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1972.01750280013003

Tupper, K. W., Wood, E., Yensen, R., & Johnson, M. W. (2015). Psychedelic medicine: A re-emerging therapeutic paradigm. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*, *187*(14), 1054–1059. https://doi.org/10.1503/cmaj.141124 Vardy, M. M., & Kay, S. R. (1983). LSD psychosis or LSD-induced schizophrenia? A multimethod inquiry. *Archives of General Psychiatry*, *40*(8), 877–883. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1983.01790070067008

Zafar, R., Siegel, M., Harding, R., Barba, T., Agnorelli, C., Suseelan, S., Roseman, L., Wall, M., Nutt, D. J., & Erritzoe, D. (2023). Psychedelic therapy in the treatment of addiction: The past, present and future. *Frontiers in Psychiatry*, *14*. https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsyt.2023.118 3740

© OBERSON, M. 2024