

Jean-Michel Delile  
Président de la Fédération Addiction  
CEID, Bordeaux  
[jm.delile@ceid-addiction.com](mailto:jm.delile@ceid-addiction.com)

---

ATHS 2019  
Biarritz, 04/10/2018

# Vers une « cure-fusion » ?

Drogue, médicament, psychothérapie,  
Le « *Trip Treatment* » (suite)

# Toutes les sociétés ont connu des drogues

- Mais toutes n'ont pas connu des pratiques addictives
- Et l'extension des addictions à un niveau « épidémique » est relativement récente (époque moderne)
- Avec une accélération à l'époque contemporaine, société addictogène
- Les mêmes drogues, même naturelles, n'ont pas les mêmes conséquences selon les personnes, les environnements et les contextes
- Tout commença avec les drogues de la nature dans les sociétés traditionnelles





L'iboga,  
plante sacrée du *bwiti*  
au Gabon



# IBOGA ET IBOGAÏNE

- L'iboga est un arbuste d'Afrique équatoriale dont les racines contiennent notamment un alcaloïde hallucinogène, l'ibogaïne, également psychostimulant.
- Hallucinogène de type harmane, mais aussi activité IMAO, dopaminergique et opiacée.
- Dans les sociétés traditionnelles africaines, il pouvait être utilisé, à de faibles doses, comme stimulant et, à fortes doses, comme hallucinogène utilisé à des fins magico-religieuses notamment lors de cérémonies comme le *bwiti*.
- La pharmacopée européenne intégra l'extrait d'iboga à des préparations stimulantes (*Lambarène*).
- Plus récemment, l'ibogaïne a pu être utilisée aux États-Unis comme catalyseur de psychothérapies et surtout proposée comme un principe anti-addictif global.





## De nos jours

---

- Actuellement, l'iboga est obtenu par commande sur Internet (« *wild lettuce* », laitue sauvage) sous forme soit de graines fraîches soit de racines réduites en poudre. Il est consommé en infusion ou parfois fumé.
- Les effets recherchés par les consommateurs sont surtout des hallucinations (visuelles, auditives, olfactives, tactiles...) suivies d'une longue phase de descente avec sédation et somnolence. Certains vantent ses propriétés introspectives et pensent que ce long voyage, les aidant à dévoiler les origines personnelles de leur addiction, agit comme une cure.
- En Afrique des décès ont pu être signalés au décours de consommations de mixtures à base d'iboga, de même en Occident au cours de sessions de « tourisme shamanique ».
- Depuis 2007, suite à deux décès, la France a classé ces deux substances. L'ANSM notait que l'iboga tendait à se développer dans le cadre d'activités sectaires au travers de séminaires de « revalorisation de soi » et de « voyage intérieur ». Elle notait que la plante faisait l'objet d'une "promotion active" sur Internet.

# La complexité des drogues, l'illusion dualiste

- Ce sont souvent les mêmes produits qui peuvent avoir, selon les personnes et les contextes, des effets très bénéfiques ou, à l'inverse, très négatifs. Exemple : opioïdes
- Complexité
- Ce n'est pas parce qu'une substance peut avoir des effets médicaux qu'elle est, en soi, bonne à tout usage
- Ce n'est pas parce qu'une substance a des effets délétères qu'elle ne peut en aucun cas présenter des effets thérapeutiques
- Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises drogues mais des rapports bénéfices/risques variables selon les produits et les modes d'usage.

# Φάρμακον (*pharmakon*), *drug*, *potio* : Les drogues ont deux visages



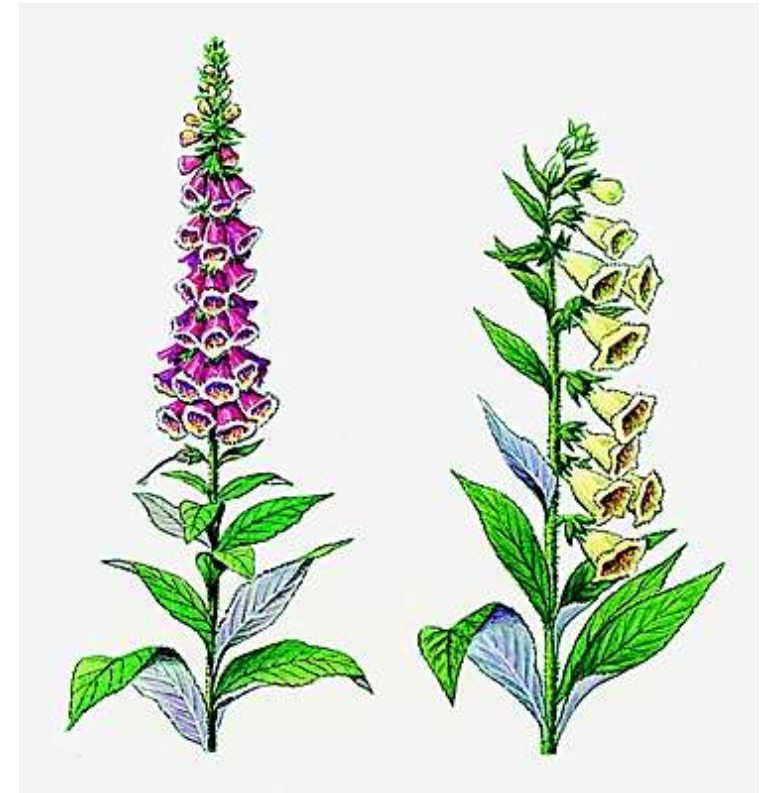
- Potion
- Remède bénéfique
- Homme-médecine, shaman
- Médecin/pharmacien
- Patient
- Prescrit, contrôlé



- Poison
- Drogue malfaisante
- Sorcier
- Dealer
- Drogué, toxico, addict
- Illégal







# De belles plantes médicinales

coca, quinquina et digitale



## Adverse Health Effects of Marijuana Use

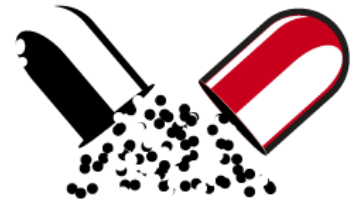
Nora D. Volkow, M.D., Ruben D. Baler, Ph.D., Wilson M. Compton, M.D., and Susan R.B. Weiss, Ph.D. NEJM, 2017

- Effects of short-term use
- Impaired short-term memory, making it difficult to learn and to retain information
- Impaired motor coordination, interfering with driving skills and increasing the risk of injuries
- Altered judgment, increasing the risk of sexual behaviors that facilitate the transmission of sexually transmitted diseases
- In high doses, paranoia and psychosis
- Effects of long-term or heavy use
- Addiction (in about 9% of users overall, 17% of those who begin use in adolescence, and 25 to 50% of those who are daily users)
- Altered brain development
- Poor educational outcome, with increased likelihood of dropping out of school Cognitive impairment, with lower IQ among those who were frequent users during adolescence
- Diminished life satisfaction and achievement (determined on the basis of subjective and objective measures as compared with such ratings in the general population)
- Symptoms of chronic bronchitis
- Increased risk of chronic psychosis disorders (including schizophrenia) in persons with a predisposition to such disorders



## Mais aussi Effets « médicaux »

- Nausées, vomissements :  
Marinol, Cesamet
- Anorexie, cachexie (SIDA)
- Douleurs chroniques :  
Marinol
- Inflammation : CBD
- Sclérose en plaques  
(hyperspasticité) : Sativex
- Glaucome
- Épilepsie : CBD
- Troubles psychiques  
(anxiété, PTSD ? Troubles  
psychotiques) : CBD



**SKÉNAN, CODÉINE...**

Et le pavot

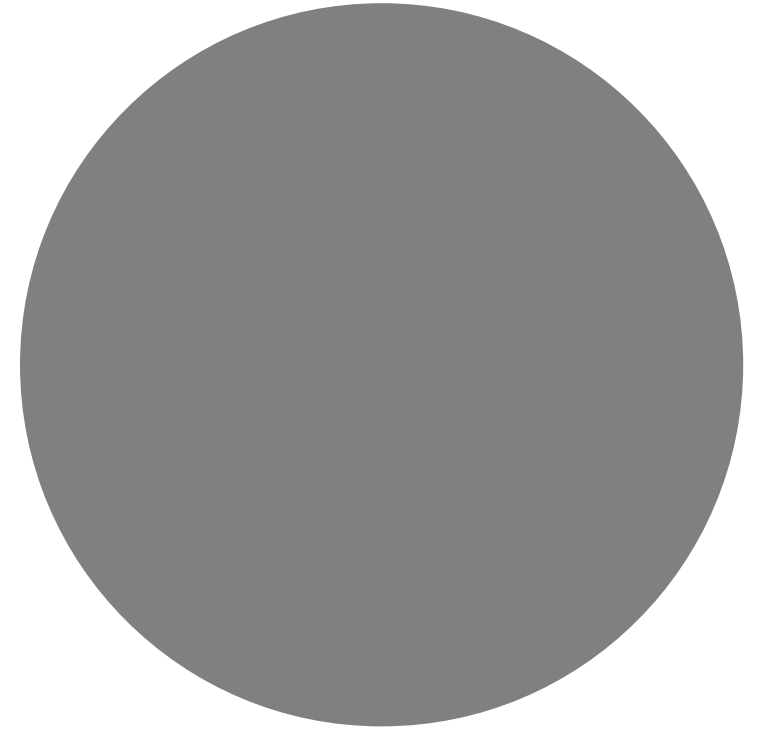
---

# Drogue ou médicament ?

- En Occident, la plupart des drogues actuelles furent initialement développées ou utilisées comme des médicaments : morphine, héroïne, cocaïne, THC, amphétamines, MDMA, LSD, kétamine, etc.
- Régulation croissante par les autorités du médicament dans le cadre des conventions internationales.
- Néanmoins, des médicaments peuvent donc reprendre leur valeur « drogue » dans certaines circonstances : benzodiazépines, TSO, Ritaline, « *purple drank* », opioïdes antalgiques...
- Et, à l'inverse, des drogues peuvent avoir des effets thérapeutiques négligés : cannabis, psilocybine, LSD, MDMA, kétamine...
- Il n'y a pas, en soi, de bonnes ou de mauvaises drogues mais des rapports bénéfiques/risques variables selon les produits et les modes d'usage.

Drogue ? Médicament ?

Les deux ?



L'exemple des médicaments opioïdes

# De bons médicaments

- L'article de Portenoy en 1986 sur l'usage chronique d'opioïdes antalgiques dans les douleurs non-cancéreuses ("*report of 38 cases*"). Portenoy RK, Foley KM. **Pain**. 1986) fut accompagné de nombreux autres articles allant dans le même sens, Tous encourageaient l'usage d'opioïdes au long cours dans les douleurs chroniques et ne rapportaient qu'un très faible risque d'addiction iatrogène chez de tels patients. (Minozzi 2013, McAuliffe 2013, Portenoy 1986, Porter 1980)
- Cette petite étude fut abondamment citée tout au long des années 1980 et 1990 pour soutenir la prescription massive d'opioïdes dans la douleur chronique malgré ses évidentes limites (faible taille d'échantillon et faibles doses d'opioïdes par rapport aux standards actuels : 73 % des patients recevaient moins de 21 mg morphine équivalents (MME) par jour).
- Une lettre à l'éditeur de 5 phrases publiée en 1980 (Porter 1980) fut citée plus de 400 fois comme preuve que l'addiction était rare chez les patients traités avec des opioïdes ; la plupart de ces citations furent faites dans le contexte de lancement de l'Oxycontin en 1995 (Leung 2017). L'auteur de cette lettre se déclara par la suite "mortifié" par l'usage qui avait été fait de sa publication (AP 2017).



# Big Pharma et sociétés savantes

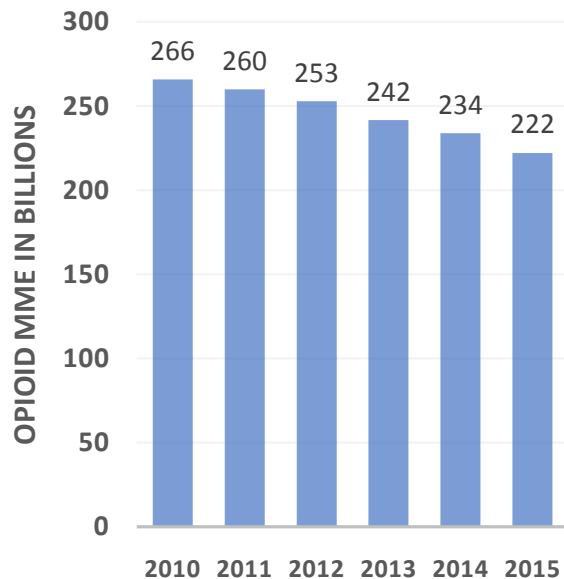
- Le marketing des industriels devint de plus en plus agressif au milieu des années 1990 et cibra aussi bien les professionnels que les patients avec la promotion des nouvelles formes à libération prolongée LP (*extended-release*, ER).
- Meilleure compliance grâce à la réduction du nombre de prises quotidiennes (1 à 2 au lieu de 5 à 6/j avec les formes immédiates).
- Malgré une efficacité non-démontrée, les formes LP devinrent vite hautement profitables mais se révélèrent être aussi hautement addictives (Cicero 2005).
- Les compagnies pharmaceutiques fournirent aussi d'importantes contributions financières aux autorités de régulation ainsi qu'aux sociétés savantes : American Pain Society (APS), American Academy of Pain Medicine (AAPM), American Academy of Pain Management. Ces organisations encouragèrent l'utilisation des opioïdes comme une part essentielle de campagnes agressives de lutte contre la douleur.
- En 1995, l'APS lança la campagne "Pain as the 5th Vital Sign", promouvant l'utilisation généralisée de ces traitements (Kolodny 2015, Campbell 1996).





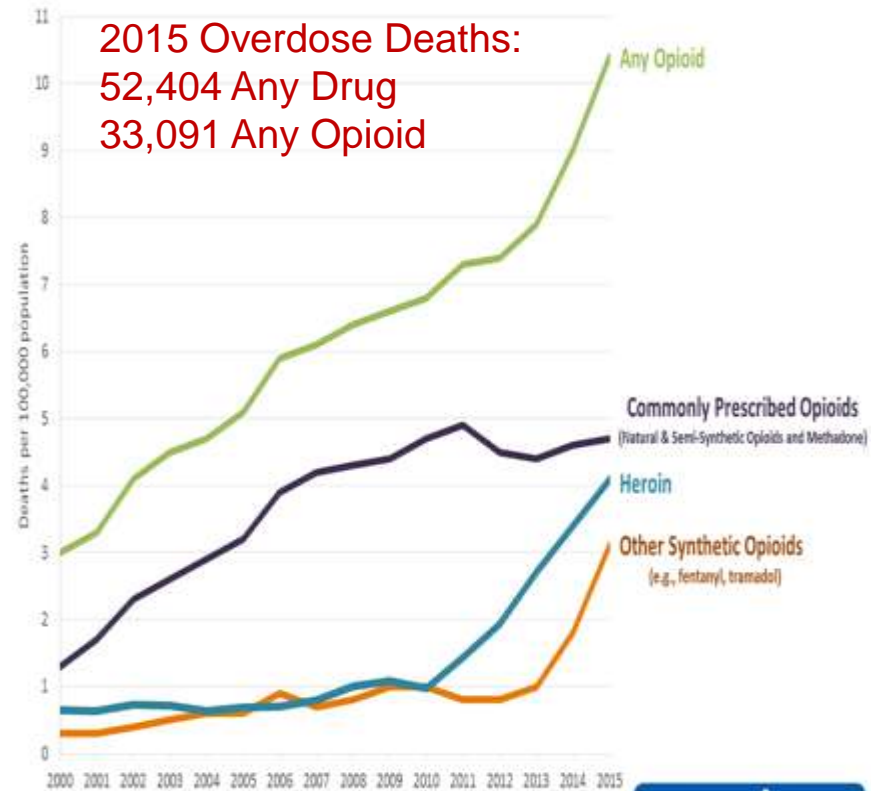
# Opioid Prescriptions have started to Decrease but Opioids Fatalities are still Increasing

Opioid morphine milligram equivalents (MME) dispensed fell by over 15% from 2010-2015



Source: IMS Health, U.S. Outpatient Retail Setting

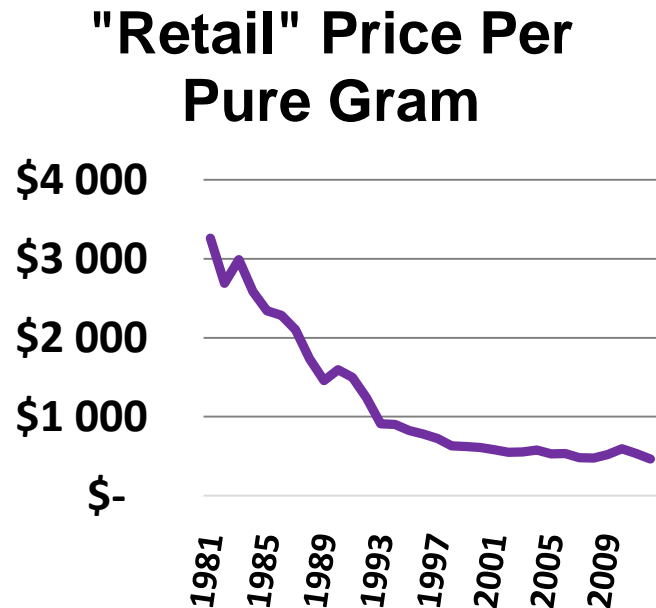
Opioid OD Deaths US, 2000-2015



SOURCE: CDC/NCHS, National Vital Statistics System, Mortality, CDC WONDER, Atlanta, GA; US Department of Health and Human Services, CDC, 2016. <https://wonder.cdc.gov/>

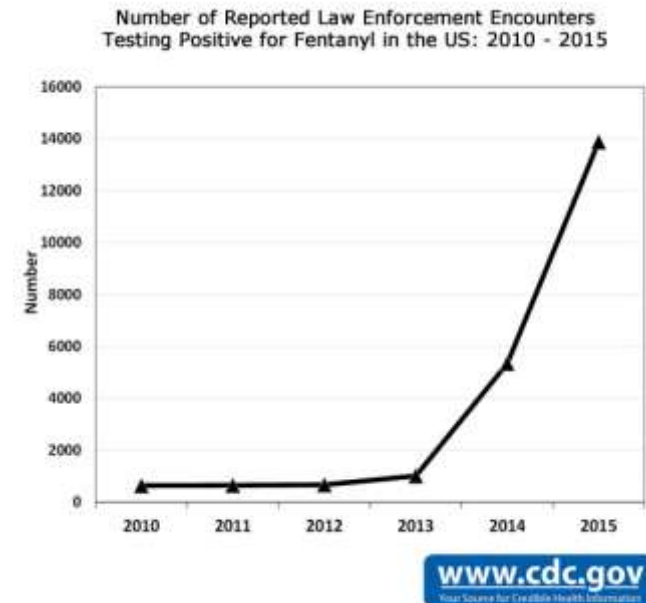


## Heroin Price Has Decreased in Recent Years



National Drug Control Strategy--Data Supplement 2014.  
[https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/ondcp/policy-and-research/ndcs\\_data\\_supplement\\_2014.pdf](https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/ondcp/policy-and-research/ndcs_data_supplement_2014.pdf)

## Emerging Illicit Synthetic Opioids



- Increasing reports of fentanyl laced-heroin and prescription pills
- Other synthetic opioids emerging i.e., Carfentanil

- Drogues dissociatives (ex : kétamine)
- Hallucinogènes : LSD, psilocybine, MDMA (« *ecstasy* »)

Des paradis artificiels à des traitements *augmentés* !

---

« *the trip treatment* » !

# Ketamine: Quo Vadis?

Charles B. Nemeroff, AJP, 1<sup>er</sup> avril 2018

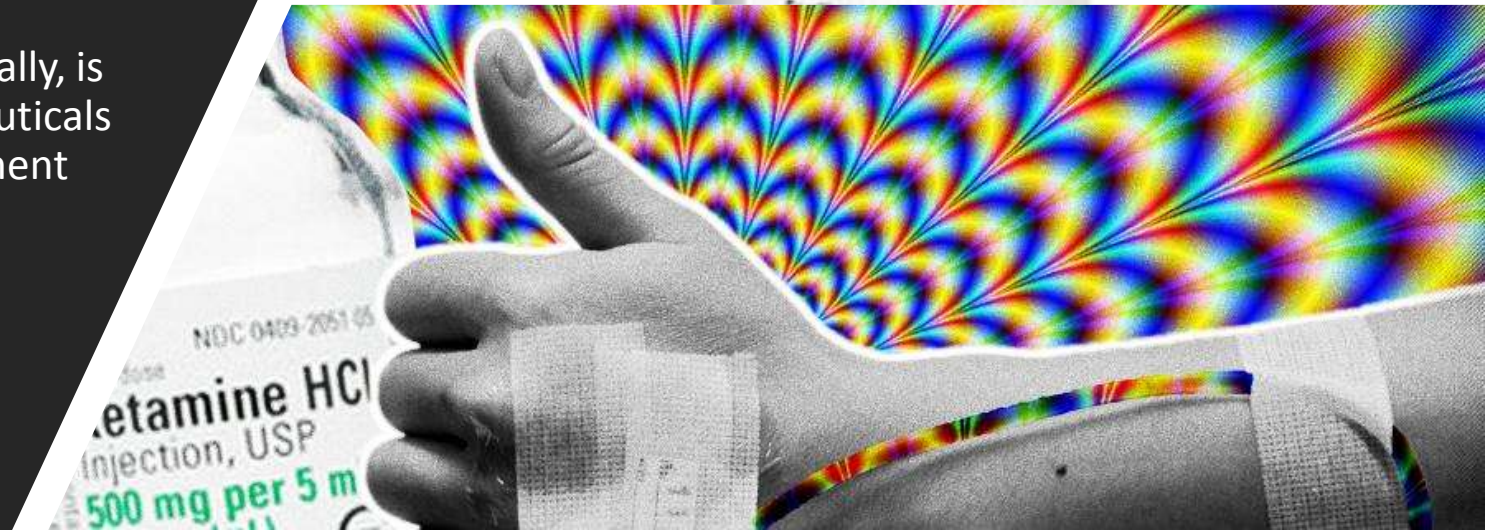
“It was the best of times, it was the worst of times,  
it was the age of wisdom, it was the age of foolishness,  
it was the epoch of belief, it was the epoch of incredulity,  
it was the season of light, it was the season of darkness,  
it was the spring of hope, it was the winter of despair.”

Charles Dickens, A Tale of Two Cities



# Ketamine: Quo Vadis?

- Ketamine, administered parenterally, was approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) in 1970 for general anesthesia
- There is little debate over the antidepressant effects of intravenously administered low-dose (0.5 mg/kg) ketamine in major depressive disorder and bipolar depression
- a significant antisuicidal effect
- The enantiomer of ketamine, esketamine, administered intranasally, is currently being studied by Janssen Pharmaceuticals in patients with major depression and prominent suicidality





# Kétamine

- 60-100 cliniques “kétamine” aux USA
- Beaucoup d’entre elles ne suivent pas les recommandations minimales du rapport de consensus de l’APA : indications élargies (PTSD, migraines, OCD and chronic pain), pas de psychiatre dans l’équipe, pas d’évaluation psychiatrique, pas de screening drogue/alcool abuse, et ne suivent pas les AHA guidelines
- La kétamine a également un potentiel addictif significatif : NMDA antagoniste,  $\mu$ -opioïd,
- clear lack of blinding
- There has been a major resurgence of interest in the potential utility of psilocybin, LSD, and opioids in the treatment of depression . It is not unreasonable to ask whether the property these agents all share, namely, the ability to create a “high” or euphoric state, is essential for their antidepressant effects.



# Eskétamine en spray nasal

- ATU de cohorte en France (juillet 2019, lancement 23/09)
- Dépressions résistantes (2 adp, ECT)
- Spray de 28 mg
- 56 à 84 mg une fois/semaine
- Aux USA, Le coût du spray nasal en 2019 est de 4 700 USD à 6 800 USD pour le premier mois
- Un lancement plus « fluide » que celui de la naloxone IN en France...



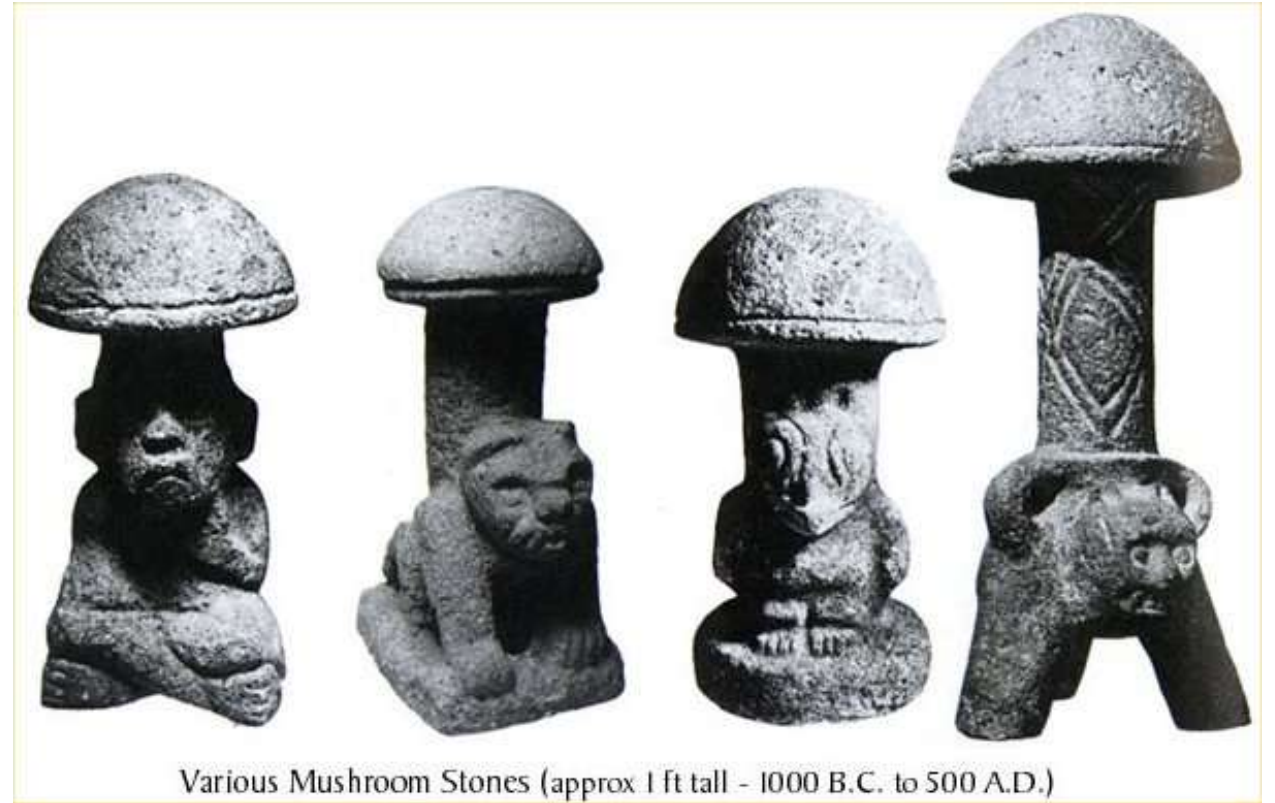


# *The trip treatment*

---

Drogue ? Médicament ?

Les deux à la fois ?







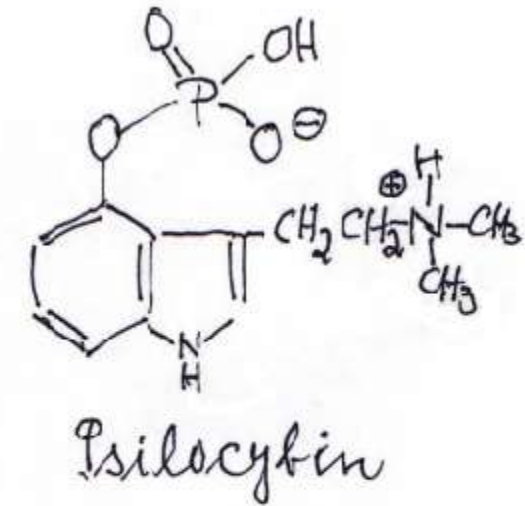
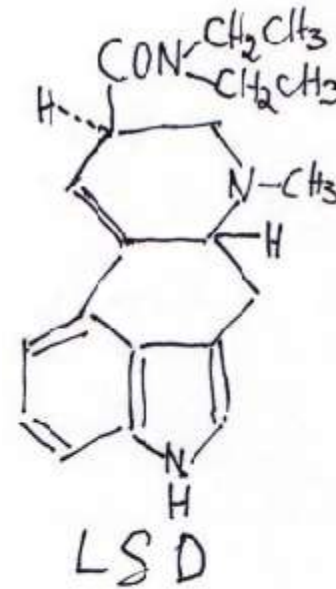
## Retour des hallucinogènes en recherche : *the trip treatment*

---

- L'arrivée du LSD et des dysléptiques dans l'univers de la contre-culture puis leur prohibition dans les années 1970, leur avaient fait quitter le champ de la recherche, fondamentale et clinique, d'où ils étaient pourtant issus.
- Néanmoins, la communauté scientifique n'avait jamais totalement perdu le souvenir de ces travaux et l'on assiste depuis une dizaine d'années à un réel regain d'intérêt avec une véritable renaissance de la recherche clinique sur les hallucinogènes notamment aux États-Unis mais aussi en Grande-Bretagne et en Suisse.
- Des articles récents dans des revues prestigieuses (*Lancet*, *British Journal of Psychiatry*, *Nature*) ont fortement encouragé cette résurgence de la « recherche psychédélique », celle-ci se centre actuellement sur la psilocybine (anxiété de fin de vie, dépression, TOC) et la MDMA (états de stress post-traumatique).

# La psilocybine

- Selon ces chercheurs en effet, la psilocybine est moins stigmatisée que le LSD, de plus, ses effets sont comparables à ceux du LSD mais plus faciles à étudier car à la fois moins puissants, moins durables et donc moins fréquemment générateurs d'effets adverses.
- Globalement, la pharmacologie des hallucinogènes est dorénavant suffisamment bien connue pour permettre des études expérimentales et cliniques de grande qualité.
- Agoniste sérotoninergique (5-HT<sub>2A</sub>)



Albert Hofmann

# La psilocybine en thérapeutique

- Les centres d'intérêt se portent essentiellement sur le traitement de l'anxiété, de la dépression, de certaines addictions (tabac, alcool), sur des effets tempéramentaux mais aussi sur l'étude de la neurobiologie des expériences mystiques.
- Les travaux réalisés par Ross et Bossis de l'Université de New York dans le cadre de la NYU Psilocybin Cancer Anxiety Study sont parmi les plus avancés et les plus prometteurs :
- une seule dose de psilocybine, délivrée dans une ambiance très sécurisante avec des accompagnants parfaitement formés, permettrait d'obtenir une véritable expérience d'ouverture spirituelle avec une réduction massive et durable des symptômes anxieux et dépressifs chez des patients atteints de cancer en phase terminale.
- La qualité de vie s'en trouve radicalement améliorée.



# Toxicité

---

Risques de *bad trip*, de *flash back*, de « rester perché »

Dans les études cliniques de la *New York University* auprès de malades cancéreux en fin de vie et en recherche d'apaisement psychologique, il n'y a pas eu d'événement indésirable important à déplorer avec :

- des doses de 0,2 mg/kg
- qui étaient administrées avec douceur dans un environnement calme par des professionnels rassurants et
- à des personnes adultes, volontaires et sélectionnées (absence d'antécédents psychiatriques)







# Effets psychédéliques et découplage

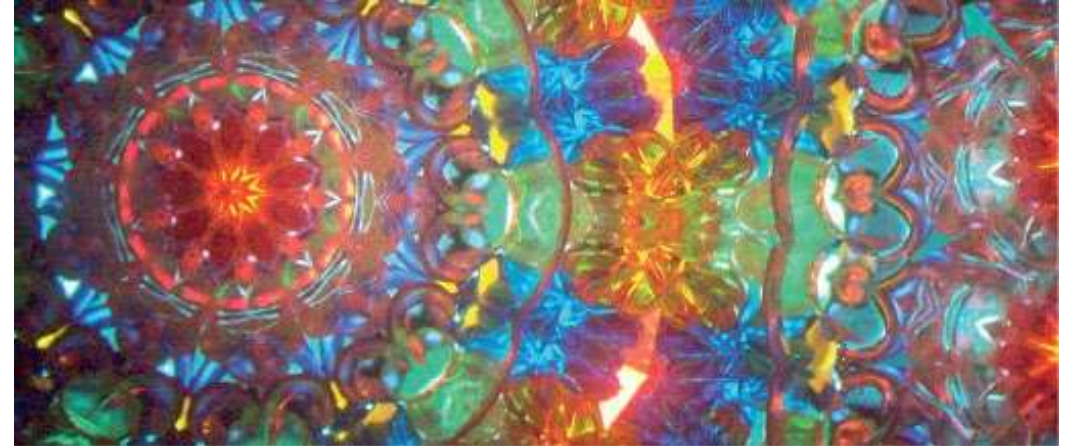
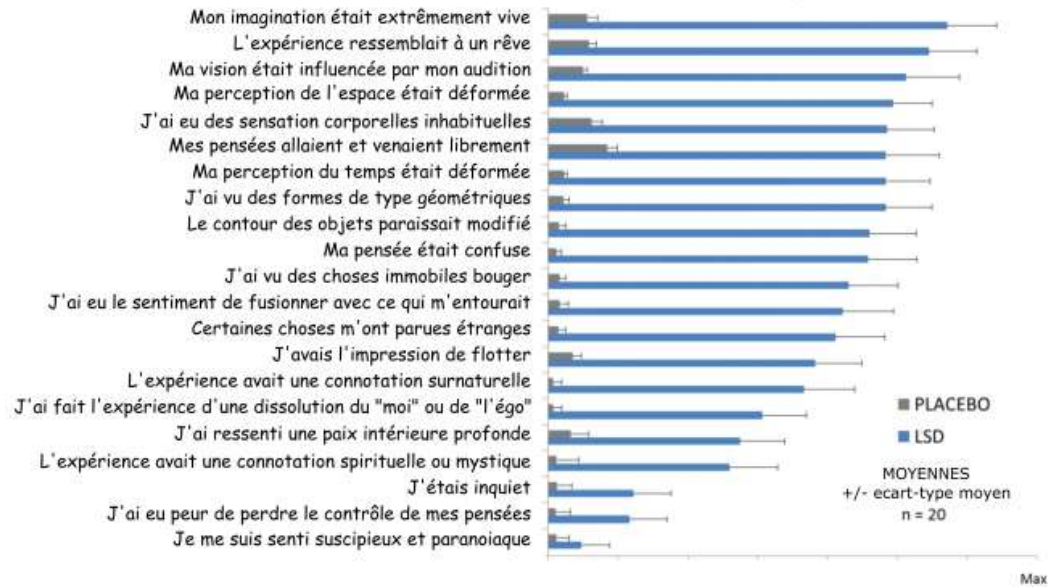
---

- Sur le plan de la recherche fondamentale, des études sont actuellement conduites à l'Imperial College de Londres par l'équipe de R. Carhart-Harris pour étudier en f-MRI le fonctionnement cérébral de volontaires ayant absorbé de la psilocybine afin de mieux identifier les différences de fonctionnement entre un cerveau en éveil normal et en état psychédélique.
- Il apparaît que la drogue entraîne une baisse générale du flux sanguin cérébral mais plus particulièrement marquée dans les zones-relais entre le cortex préfrontal médian (mPFC) et le cortex cingulaire antérieur (ACC).
- *modular disintegration and global integration*
- Ces résultats suggèrent que les effets subjectifs des drogues psychédéliques sont causés par une activité et une connectivité fortement diminuées dans les zones-clefs de coordination et de contrôle cérébral permettant un découplage entre les zones concernées et ainsi un état cognitif libéré du contrôle par le cerveau supérieur (mentalisation, conscience de soi, etc.) :
- « *ego-dissolution, openness* »



### EFFETS SUBJECTIFS AIGUS DU LSD

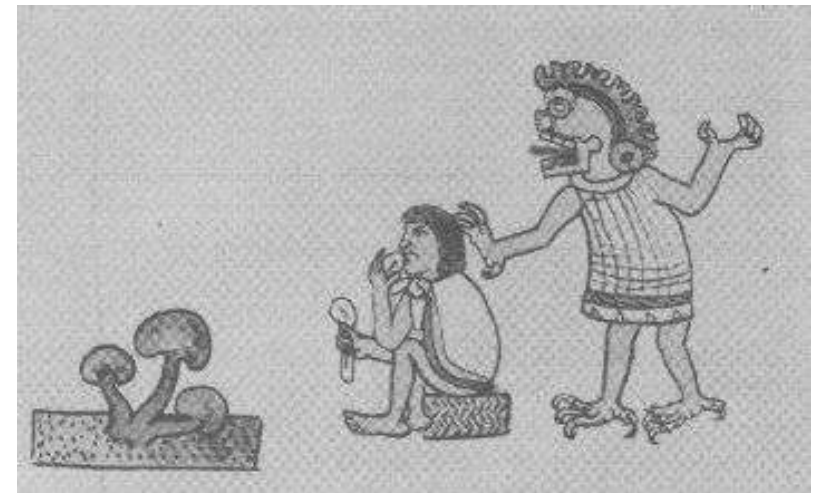
(traduit à partir de Carhart-Harris et al., 2016, Fig. S3)

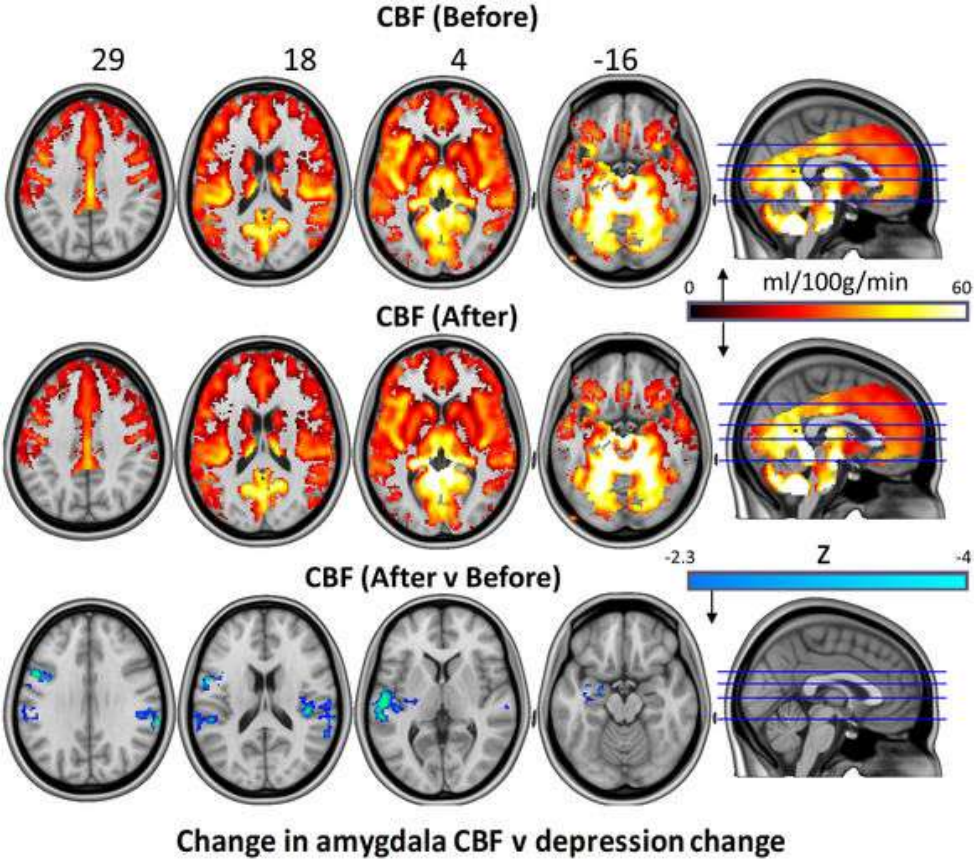


# Une expérience ineffable

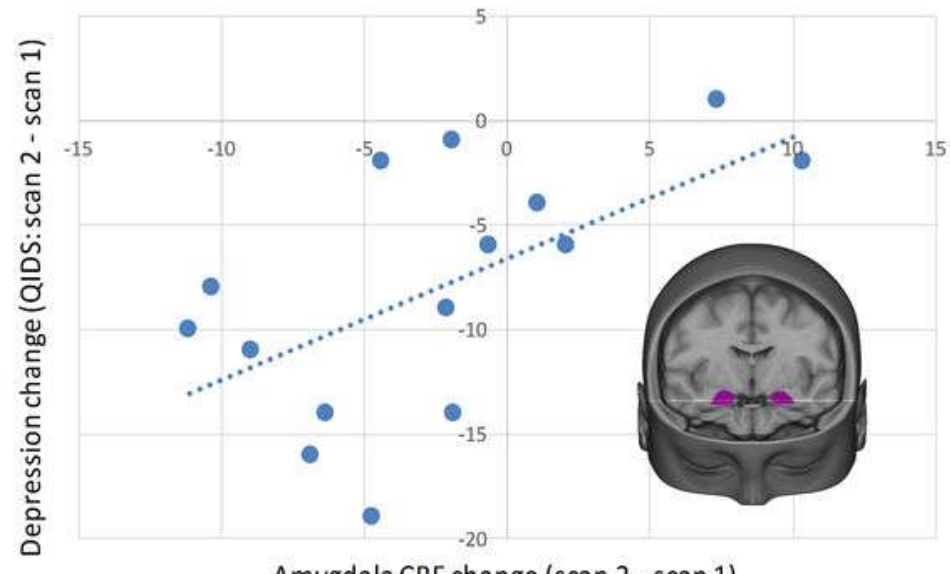
# Expérience mystique

- Cet état où l'ego serait temporairement hors-service favoriserait la dissolution des limites entre soi et le monde extérieur, entre sujet et objet, des marqueurs de l'expérience mystique.
- Il permettrait aussi l'émergence de contenus mentaux enfouis ou contraints : émotions, souvenirs, peurs... et des échanges inattendus entre des zones cérébrales qui n'échangent normalement pas directement entre elles.
- Psychothérapie ? Janus est le Dieu des portes.
- Selon Carhart-Harris, les hallucinations pourraient ainsi être par exemple le produit de rencontres et d'échanges entre les centres cérébraux de la vision ou de l'audition et nos émotions ou nos croyances, sans chef d'orchestre capable d'organiser ces contenus.





Change in amygdala CBF v depression change



## Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms

Robin L Carhart-Harris et al. Nature.com, Scientific Reports 7, Article n° 13187 (13 oct 2017)

- Comment comprendre un effet positif durable après seulement une ou deux prises ?
- The present study focused on changes in brain function before vs after (one day and 5-week after) psilocybin in patients with treatment-resistant depression who received two doses of the drug (10 mg followed by 25 mg, one-week apart)
- a post-acute reversal of acute increases in CBF could be seen as consistent with the post-treatment 'reset' mechanism (as with ECT)

# MDMA vs Ecstasy !

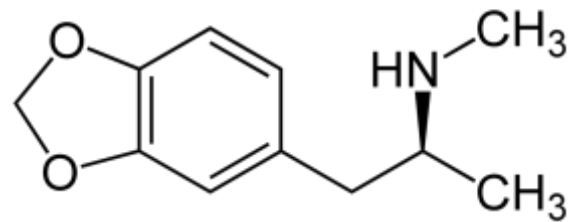
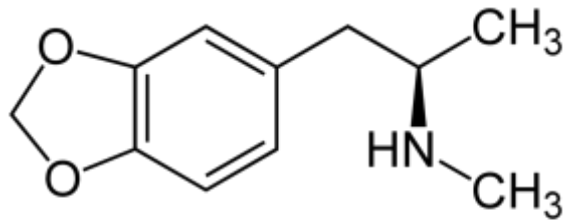
*3,4-Methylenedioxymethamphetamine as a Psychiatric Treatment*

Gillinder Bedi, JAMA Psychiatry. May 2018;75(5):419-420

---

- D'ici 5 ans, la science aura probablement répondu à une question très controversée : la "drogue" communément appelée ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine [MDMA]) peut-elle être utilisée pour traiter des troubles psychiatriques?
- À la suite de signaux positifs dans deux petits essais de "MDMA-assisted psychotherapy for posttraumatic stress disorder (PTSD)" et une 1ère étude de phase 2, la "MDMA-assisted psychotherapy" a obtenu sa désignation comme "breakthrough therapy" par la FDA (disposition qui permet aux nouvelles approches permettant des progrès substantiels d'obtenir une reconnaissance rapide ["fast track"])
- La MAPS (« *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies* »), estime que l'étude de phase 3 (au moins 200 participants) sera achevée en 2020.
- Ainsi, la MDMA pourrait être autorisée à la prescription en 2021, ce qui impose de considérer sérieusement les importantes questions cliniques et réglementaires que cela soulève compte tenu des risques liés à l'« ecstasy » !





# Pharmacologically Enhanced Treatment A Novel Paradigm !

- Dans l'histoire des psychothérapies psychédéliques, la MDMA serait ainsi, avant la psilocybine et le LSD, la première molécule autorisée par la FDA. Il s'agirait d'un changement fondamental :
- Tous les médicaments actuellement utilisés en psychiatrie traitent plus les symptômes que les maladies elles-mêmes, avec de fréquentes récurrences en cas d'interruption. À l'inverse, le modèle "*MDMA-assisted psychotherapy*" utilise des dosages limités et ponctuels de MDMA pendant 2 ou 3 sessions de 8 à 10 heures dans le but de faciliter le processus thérapeutique et de produire des changements au long cours.
- Par quel(s) mécanisme(s) ? Il est possible que les effets à court terme de la MDMA (empathie, ouverture, diminution des craintes, de la peur...) facilitent l'engagement dans le soin et réduisent l'impact des mémoires traumatiques pendant la psychothérapie.
- Si cela se vérifiait, il s'agirait d'une véritable rupture dans les actuels paradigmes thérapeutiques avec la 1ère démonstration "*evidence-based*" d'un traitement global en psychiatrie, d'une « cure » pharmacologiquement assistée, un traitement ne se contentant pas d'agir sur les symptômes mais modifiant durablement l'évolution de la maladie :
- **Un traitement augmenté,**

**une cure globale en quelque sorte !**

# Conclusions intermédiaires

- Des perspectives passionnantes :

## *Pharmacologically Enhanced Treatment: A Novel Paradigm !*

- Cependant, les souvenirs parfois douloureux des premières tentatives d'utilisation du LSD ou de la MDMA comme catalyseurs de psychothérapie dans les années 1960 ne peuvent qu'inciter à avancer avec prudence
- D'autant que la question de la part de l'effet-placebo, concernant les études sur la psilocybine n'est pas totalement réglée.
- Néanmoins, le classement des dysléptiques en 1971 ne doit pas interdire leur utilisation à des fins de recherche pour essayer d'identifier des principes actifs ou des modalités d'usage qui auraient un rapport bénéfice/risques favorable.
- Mais ces données réouvrent la question des approches intégrées !

# The Fate of Integrated Treatment: Whatever Happened to the Biopsychosocial Psychiatrist?

[Glen O. Gabbard](#) and [Jerald Kay](#) (AJP, 2001)

**OBJECTIVE:** The authors suggest that pharmacotherapy and psychotherapy, the major treatment modalities in psychiatry, have become fragmented from one another, creating an artificial separation of the psychosocial and biological domains in psychiatry.

**RESULTS:** Recent research suggests that combining psychotherapy and pharmacotherapy may have advantages over either treatment alone in certain clinical situations involving specific disorders. There are a number of advantages to the one-person treatment model in which a psychiatrist conducts the psychotherapy and prescribes medication for the same patient.

**CONCLUSIONS:** The authors suggest that further research is needed to clarify the optimal situations for the one-person model of integrated treatment and also propose systematic teaching of integrated treatment in all residency training programs.

# Les deux visages du *pharmakon*

- Déjà les plantes médicinales pouvaient être potions ou poisons
- Il en va de même, *a fortiori*, avec leurs principes actifs et les médicaments ; certains sont tout aussi dangereux qu'ils peuvent être bénéfiques
- Les deux visages d'une même réalité complexe
- Corollaires :
  - Ce n'est pas parce qu'un produit a des effets thérapeutiques qu'il est dénué de dangers
  - Ce n'est pas parce qu'une drogue est dangereuse qu'elle ne peut avoir aucun effet bénéfique ou thérapeutique
- « En même temps »...





# L'illusion dualiste

- Les classifications catégorielles licites/illicites sont nécessairement très réductrices et peuvent entretenir l'illusion qu'il suffirait de mener la guerre contre les mauvais produits pour réduire les addictions.
- La réalité est plus complexe, le même produit aura des effets différents selon les contextes d'usage et les personnes, leurs attentes, leurs vulnérabilités...
- Les nécessaires régulations doivent intégrer ces deux visages d'une même réalité dans une approche pluridimensionnelle et contextualisée de rapports bénéfiques/risques
- Illusions symétriques : prohibition/légalisation
- La recherche doit toujours être possible

## L'illusion dualiste (une autre version...)

- Le modèle biopsychosocial développé par George L. Engel depuis la fin des années 1970 (Science, 1977) est devenu le modèle (officiellement) dominant dans le champ des addictions. Par essence intégratif, il considère que la rupture cartésienne entre corps et esprit, le dualisme, conduit les intervenants à des représentations et à des approches réductionnistes qui en limitent par là-même l'efficacité clinique 65.
- Les troubles, médicaux, psychiatriques, addictifs... ne peuvent se comprendre qu'en intégrant leurs différentes dimensions, biologique, psychologique et sociale, en interaction permanente. Pour être le plus efficaces possibles, les interventions ne devront pas se limiter au seul niveau élémentaire, moléculaire, des causes immédiates, avec des médicaments par exemple, mais aussi intégrer des approches psychologiques et sociales susceptibles d'agir sur les facteurs causaux distaux (stress, trauma, adversité sociale, maltraitance infantile, etc.), les « causes des causes » (Marmot & Wilkinson). C'est la grande question de la causalité (Le Moal).

# Rethinking Mental Illness (Tom Insel, 2010- 2019)

- In the first 2010 issue of *Nature*, the editor, Philip Campbell, suggested that the next 10-year period is likely to be the “decade for psychiatric disorders.”
- The key point was that research on mental illness was, at long last, reaching an inflection point at which insights gained from genetics and neuroscience would transform the understanding of psychiatric illnesses. The insights are indeed coming fast and furious.
- In this Commentary, we suggest ways in which genomics and neuroscience can help reconceptualize disorders of the mind as disorders of the brain and thereby transform the practice of psychiatry.
- *JAMA, 2010, 303, 1970-1971*
- “I spent 13 years at NIMH really pushing on the neuroscience and genetics of mental disorders,
- and when I look back on that I realize that while I succeeded at getting lots of really cool papers published by cool scientists at fairly large costs—I think \$20 billion—
- I don’t think we moved the needle in reducing suicide, reducing hospitalizations, improving recovery for the tens of millions of people who have mental illness.
- I hold myself accountable for that.”
- *Science, 2019, 364, 243-244*

# From Many to One to Many

## the Search for Causes of Psychiatric Illness

(Kenneth S.Kendler, JAMA Psychiatry, 2019)

- The search for the causes of medical and psychiatric disorders has gone through 3 historical phases.
- First : individual cases,resulting in long and diverse lists for all disorders.
- Second, in the latter half of the 19th century, with the use of microbiological methods, single causes were found for many infectious diseases. Causal thinking in medicine shifted from the earlier multicausal approaches to monocausal theories of etiology. Proving monocausal etiology became away to establish the legitimacy of a disorder. (GP)
- However,in the mid-20th century, the third phase began : chronic disease model, highly multicausal. Biostatistics evolved from deterministic to probabilistic models of disease risk factors.
- Paradoxically, biological psychiatry, pursued monocausal theories, first of neurochemical origin and then of genetic origin. We were trying to establish the legitimacy of our field by pursuing an outmoded model—that“real”diseases are monocausal.
- Evidence for the multicausal nature of psychiatric conditions : etiologic complexity

# Complexité, multicausalité

- After all, as psychiatrists, we have chosen to study the most complex functions of the human being's most intricate organ. The human brain/mind not only self-wires—a system far more intricate than the genome can specify in any one-to-one relationship—but also is the great organizer and compiler of our own existence. It interfaces between our organism and the psychological, social, and cultural world around us.
- We have chosen to study and treat the most complex of human disorders, the causes of which span the many levels of our biology, our psychology, and our social existence.
- If the common, morbid dysfunctions of the human cardiovascular, immune, hormonal, musculoskeletal, and gastrointestinal systems, which cause most of the morbidity in our country, are highly multifactorial, could we realistically expect anything else from the parallel dysfunctions of our mind/brain system?

## Éloge de la complexité

- Drogues/médicaments
- Médicaments/psychothérapies : « cure-fusion » ?
- Corps/esprit/spiritualité
- Approches intégratives

Merci !

[jm.delile@ceid-addiction.com](mailto:jm.delile@ceid-addiction.com)

[www.ceid-addiction.com](http://www.ceid-addiction.com)



FÉDÉRATION  
**ADDICTION**  
Prévenir | Réduire les risques | Soigner

