



Communiqué de presse

Nîmes, le 7 juillet 2026

Le CHU de Nîmes lance l'essai national ERPPAD consacré à la psilocybine dans le trouble de l'usage de l'alcool

Essai clinique randomisé, multicentrique, en double aveugle, de phase III

Le CHU de Nîmes franchit une étape majeure dans la recherche sur les addictions avec l'administration de la première dose de psilocybine au premier patient inclus dans l'essai clinique ERPPAD. Coordonné par le CHU de Nîmes et mené dans huit centres hospitaliers universitaires français, cet essai national de phase III évaluera l'efficacité de la psilocybine dans la prévention des rechutes chez des patients souffrant d'un trouble sévère de l'usage de l'alcool associé à des symptômes dépressifs persistants après sevrage.

Première administration de psilocybine : lancement du recrutement de l'essai ERPPAD

Le 1er juillet 2026, l'équipe du service d'Addictologie et de Psychiatrie du CHU de Nîmes, dirigée par la Pr Amandine Luquiens, a administré la première dose de psilocybine au premier patient inclus dans l'essai clinique ERPPAD.

Cette première administration marque le lancement du recrutement d'un essai clinique randomisé, multicentrique, en double aveugle, de phase III, coordonné par le CHU de Nîmes et associant sept autres centres hospitaliers universitaires français.

L'objectif de cette étude est d'évaluer, à plus grande échelle, l'efficacité de la psilocybine dans la prévention de la rechute chez des patients présentant un trouble sévère de l'usage de l'alcool (TUA) associé à des symptômes dépressifs persistants après sevrage. Elle s'inscrit dans la continuité des résultats encourageants obtenus lors de l'étude pilote PAD, publiés en 2025 dans la revue *Addiction*.

Un enjeu de santé publique majeur

Le trouble de l'usage de l'alcool constitue une maladie chronique caractérisée par un risque élevé de rechute. Après une tentative d'arrêt, entre 40 et 60 % des patients rechutent. Lorsque s'y associe une dépression, ce risque est encore plus important : environ 60 % des patients présentant un trouble de l'usage de l'alcool associé à une dépression rechutent dans les trois mois suivant leur sortie d'hospitalisation.

À ce jour, aucun traitement n'est spécifiquement approuvé pour cette association de troubles. Les traitements pharmacologiques actuellement disponibles pour chacun des deux troubles pris séparément présentent une efficacité qui demeure modérée.

Dans ce contexte, la recherche de nouvelles stratégies thérapeutiques représente un enjeu majeur de santé publique.

La psilocybine, molécule psychédélique, a montré des résultats prometteurs à la fois dans la dépression et dans les troubles de l'usage de l'alcool, avec un mode d'action rapide qui contraste avec le délai d'action des antidépresseurs classiques.

Contacts presse

Michaël VIDEMENT – Directeur de la Communication et des Affaires culturelles

06 61 43 28 12 / michael.videment@chu-nimes.fr

Direction de la Communication et des Affaires culturelles

04 66 68 33 04 / direction.communication@chu-nimes.fr

Pourquoi la psilocybine ?

La psilocybine est une molécule psychédélique actuellement étudiée dans plusieurs essais cliniques internationaux pour son potentiel thérapeutique dans certaines pathologies psychiatriques. Administrée dans un cadre médical extrêmement encadré, associée à un accompagnement psychothérapeutique, elle a déjà montré des résultats prometteurs, notamment dans la dépression et dans les troubles de l'usage de l'alcool.

Son mode d'action, caractérisé par un effet rapide, suscite aujourd'hui un intérêt croissant dans la communauté scientifique. L'essai ERPPAD vise précisément à confirmer ces premiers résultats dans une étude de plus grande ampleur.

De l'étude pilote PAD à l'essai ERPPAD

Entre février et octobre 2024, le CHU de Nîmes a conduit l'étude pilote PAD (Psilocybin Alcohol Depression), un essai clinique randomisé en double aveugle ayant inclus 30 patients.

Cette étude comparait deux administrations de psilocybine à 25 mg (groupe expérimental, n = 20) à deux administrations de 1 mg (groupe contrôle, n = 10), espacées de trois semaines, en complément du traitement habituel.

Les résultats, publiés en 2025 dans la revue *Addiction*, se sont révélés particulièrement encourageants. À douze semaines :

- 55 % des patients du groupe traité par 25 mg étaient abstinents, contre 11 % dans le groupe contrôle ;
- le nombre de jours de consommation d'alcool et la fréquence du craving étaient significativement réduits dans le groupe traité ;
- le taux de rechute était de 35 % dans le groupe 25 mg contre 50 % dans le groupe contrôle ;
- la tolérance du traitement s'est révélée satisfaisante, sans recours à un traitement médicamenteux de secours pendant les séances d'administration.

Au-delà de ces résultats, l'étude PAD a démontré la faisabilité et l'acceptabilité de la psychothérapie assistée par psilocybine chez cette population de patients.

Ces données ont permis d'affiner la méthodologie de l'essai ERPPAD, notamment par l'augmentation de la dose administrée au groupe contrôle, portée de 1 mg à 3 mg afin de limiter la perte d'insu, ainsi que par la possibilité proposée aux deux groupes de bénéficier, d'une troisième administration de 25 mg à six mois.

Les objectifs de l'essai ERPPAD

L'essai ERPPAD repose sur l'hypothèse que deux administrations orales de 25 mg de psilocybine, réalisées à trois semaines d'intervalle, permettront de prévenir plus efficacement les rechutes que deux administrations de 3 mg, lorsqu'elles sont associées à un programme intensif de prévention de la rechute.

« Notre hypothèse est que deux administrations orales de 25 mg de psilocybine, à trois semaines d'intervalle, seront plus efficaces que deux administrations de 3 mg, dans les mêmes conditions, pour prévenir la rechute chez des personnes récemment sevrées d'un trouble sévère de l'usage de l'alcool et présentant des symptômes dépressifs persistants, en complément d'un programme intensif de prévention de la rechute. » indique la Pr Amandine Luquiens, investigatrice coordonnatrice.

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'efficacité de deux administrations de 25 mg de psilocybine, comparées à deux administrations de 3 mg, sur le délai avant le premier épisode de consommation excessive d'alcool chez des patients présentant un trouble sévère de l'usage de l'alcool associé à une dépression persistante après sevrage, sur une période de six mois.

Une méthodologie rigoureuse

ERPPAD est un essai clinique randomisé, multicentrique, en double aveugle, de phase III, promu par le CHU de Nîmes et financé dans le cadre du Programme Hospitalier de Recherche Clinique national

Contacts presse

Michaël VIDEMENT – Directeur de la Communication et des Affaires culturelles
06 61 43 28 12 / michael.videment@chu-nimes.fr

Direction de la Communication et des Affaires culturelles
04 66 68 33 04 / direction.communication@chu-nimes.fr

(PHRC-N/2024/AL-01) du ministère de la Santé. L'essai prévoit d'inclure 172 patients (86 par groupe), sur une période d'inclusion de 36 mois. Chaque participant est suivi pendant 12 mois, la psilocybine étant administrée en complément d'un programme intensif de prévention de la rechute (soin habituel).

Le critère de jugement principal est le délai jusqu'au premier jour de consommation excessive d'alcool (60 g/jour pour les hommes, 40 g/jour pour les femmes), sur une durée de suivi de 6 mois. À l'issue de cette période, tous les participants se voient proposer, selon leur préférence, une troisième administration de psilocybine à 25 mg, avec un suivi prolongé jusqu'à 12 mois.

Un essai national : huit centres participants

Coordonné par le service d'Addictologie et de Psychiatrie du CHU de Nîmes (Pr Amandine Luquiens, investigatrice coordonnatrice), l'essai ERPPAD associe sept autres centres hospitaliers universitaires : le Centre Hospitalier de la Côte Basque (Bayonne), le CHU de Bordeaux, les Hospices Civils de Lyon (CH Le Vinatier), le CHU de Besançon, le CHU de Saint-Étienne, le CHU de Brest et le CHU de Nantes.

Résultats attendus en termes de santé publique

La prévention des rechutes constitue un enjeu majeur de santé publique compte tenu du poids sanitaire et social du trouble de l'usage de l'alcool. La dépression comorbide précipite la rechute, et les traitements médicamenteux actuellement disponibles n'affichent qu'une efficacité modérée. Administrée en complément du traitement habituel, la psilocybine pourrait améliorer le pronostic de cette population et contribuer à prévenir les rechutes, en particulier les rechutes précoces liées aux symptômes dépressifs.

Perspectives

« L'inclusion du premier patient marque le point de départ d'un essai de grande ampleur, qui doit permettre de confirmer, dans des conditions rigoureuses et sur un plus grand nombre de patients, les résultats préliminaires observés dans notre étude pilote. Si l'efficacité de la psilocybine est confirmée, cela pourrait représenter une avancée significative pour une population de patients aujourd'hui insuffisamment prise en charge avec la perspective d'un accès patient à terme hors recherche »

Comment participer ?

Les personnes concernées, vivant avec un trouble de l'usage de l'alcool avec symptômes dépressifs persistants après sevrage, et souhaitant participer à l'essai ERPPAD, peuvent se rapprocher de l'équipe investigatrice via le lien suivant :



<https://redcap.link/ERPPAD>

Remerciements

L'équipe investigatrice tient à remercier chaleureusement les patients, pour la confiance qu'ils accordent à cette recherche et leur engagement dans une démarche encore peu explorée en France, ainsi que l'ensemble de l'équipe du CHU de Nîmes, pour son professionnalisme, son implication et son énergie tout au long de la préparation de cet essai.

L'équipe remercie également la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) et le ministère de la Santé, dont le financement public, accordé dans le cadre du Programme Hospitalier de Recherche Clinique national (PHRC-N/2024/AL-01), garantit l'indépendance de cette recherche vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique.

Essai ERPPAD — Sponsor : CHU de Nîmes — Financement : PHRC-N (ministère de la Santé), code promoteur PHRC-N/2024/AL-01 — Numéro EU CT : 2025-525069-65-00.

Contacts presse

Michaël VIDEMENT – Directeur de la Communication et des Affaires culturelles
06 61 43 28 12 / michael.videment@chu-nimes.fr

Direction de la Communication et des Affaires culturelles
04 66 68 33 04 / direction.communication@chu-nimes.fr