



Société Française de
Pharmacologie et de Thérapeutique

Publié dans [Covid19-FAQ](#).

#178 J'AI ENTENDU PARLER DE L'EFFICACITÉ DES ANTIDÉPRESSEURS POUR LE TRAITEMENT DE LA COVID-19 ? EST-CE VRAI ? EXISTE-T-IL DES ESSAIS CLINIQUES À CE SUJET ?

La réponse à cette question est issue d'un consensus d'expert.

Quel est le lien entre un traitement par antidépresseurs et l'infection à la COVID-19 ?

Les antidépresseurs sont une classe thérapeutique de médicaments prescrits principalement dans le cadre de pathologies psychiatriques comme l'épisode dépressif caractérisé ou les troubles anxieux chroniques. Cette classe thérapeutique comporte plusieurs sous-classes selon la cible moléculaire du médicament :

- Les imipraminiques, tricycliques ou non
- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la Sérotonine (IRS) : fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline...
- Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
- Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), sélectifs ou non de la MAO-A
- Les « autres antidépresseurs » (de mécanisme pharmacologique différent).

Une méta-analyse publiée en 2017 a montré que les patients traités au long cours par antidépresseurs, principalement par inhibiteurs sélectifs de la sérotonine (IRS), avaient un taux sanguin de marqueurs de l'inflammation diminué pour l'IL-6, TNF- α , IL-10 et CCL-2⁽¹⁾. L'infection au SARS-CoV2 provoque une réaction inflammatoire systémique avec l'élévation de ces mêmes marqueurs de l'inflammation et sont également corrélés à la mortalité liée à la covid-19 (IL-6, TNF- α , IL-10, CCL-2, IL-2, IL-7...). Dans ce contexte, des études in-vitro ont été réalisées et suggèrent une diminution, sous IRS, de l'infection par le SARS-CoV2 de cellules épithéliales nasales⁽²⁾ et des effets de la fluoxétine sur la réplication virale.⁽³⁾

Que disent les études sur le sujet ?

- Une étude observationnelle française⁽⁴⁾, multicentrique, rétrospective, parmi 7230 patients hospitalisés à l'AP-HP pour une infection à la covid-19 et âgés de plus de 18 ans. 345 patients recevaient un traitement par antidépresseurs (toutes classes comprises) maintenu dans les 48h suivant leur admission à l'hôpital. Un traitement par antidépresseur était associé à un risque diminué d'intubation

#178 J'ai entendu parler de l'efficacité des antidépresseurs pour le t... <https://sfpt-fr.org/covid19-foire-aux-questions/1451-178-j%u2019ai-entendu-parler-de-l-efficacite-des-antidepresseurs-pour-le-t/>
ou de décès ($p < 0.001$) et cet effet était plus marqué chez les sujets traités par fluoxétine, paroxétine (IRS) et par la venlafaxine (IRSN).

- Une étude américaine publiée en novembre 2020 (Lenze et al. JAMA)⁽⁵⁾: essai clinique contrôlé, randomisé, en double-aveugle, sur 152 patients comparant des patients traités pendant 15 jours par 100mg Fluvoxamine 3 fois par jour (80 patients) versus placebo (72 patients) chez des patients positifs au SARS-CoV2 par PCR dans les 7 jours précédent le début du traitement, dont la forme était non grave (exclusion des patients nécessitant une hospitalisation ou saturation en oxygène inférieure à 92% en air ambiant) et n'ayant pas de lourdes comorbidités associées. Aucun des patients dans le groupe Fluvoxamine n'a atteint le critère de jugement principal (aggravation de l'état clinique caractérisée par une dyspnée ou hospitalisation ou désaturation ou oxygénodépendance) et 6 patients dans le groupe placebo ($p=0.009$). Un important biais est qu'il s'agit d'une étude réalisée sans aucun contact médical ("fully online clinical trial") pour laquelle l'attrition, c'est à dire l'absence de données à 15 jours a été très élevée. Les effets indésirables graves rapportés n'étaient pas plus importants dans le groupe Fluvoxamine (1 versus 6 pour le groupe placebo).
- Une étude américaine en pré-print publiée le 01 février 2021 (Seftel et al.)⁽⁶⁾, parmi une cohorte de patients positifs au SARS-CoV2 par PCR (âge médian 42 ans) atteint d'une forme non grave, montre une diminution des symptômes résiduels chez des patients traités par 50mg de Fluvoxamine 2 fois par jour (65 sujets) versus absence de traitements chez les sujets contrôles (48 patients). Absence d'hospitalisation dans le groupe fluvoxamine versus 6 hospitalisations dans le groupe contrôle dont 2 nécessitant une ventilation mécanique. A 14 jours après le début de l'étude, aucun patient ne présentait encore de symptômes versus 29 patients dans le groupe contrôle. Aucun effet indésirable n'a été rapporté lors de l'étude.

👉 **Au total, ces études suggèrent un effet pharmacologique potentiel des traitements antidépresseurs sur l'évolution de l'infection par le SARS-CoV2, mais les études manquent encore de puissance (nombre de sujet dans les essais randomisés, étude rétrospective,...) et des essais cliniques randomisés à plus grande échelle, répliquant ces résultats, sont nécessaires pour confirmer un effet thérapeutique.**

Références :

1. Köhler, Cristiano A et al. Peripheral Alterations in Cytokine and Chemokine Levels After Antidepressant Drug Treatment for Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis." *Molecular neurobiology* vol. 55,5 (2018): 4195-4206. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0632-1>
2. Carpintero A, Edwards MJ et al. Pharmacological Inhibition of Acid Sphingomyelinase Prevents Uptake of SARS-CoV-2 by Epithelial Cells. *Cell Reports Medicine* Novembre 2020 <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100142>
3. The serotonin reuptake inhibitor Fluoxetine inhibits SARS-CoV-2 Melissa Zimniak, Luisa Kirschner, Helen Hilpert, Jürgen Seibel, Jochen Bodem . *bioRxiv* 2020.06.14.150490; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.14.150490>
4. Hoertel, N., Sánchez-Rico, M., Vernet, R. et al. Association between antidepressant use and reduced risk of intubation or death in hospitalized patients with COVID-19: results from an observational study. *Mol Psychiatry* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01021-4>
5. Lenze EJ, Mattar C, Zorumski CF, et al. Fluvoxamine vs Placebo and Clinical Deterioration in Outpatients With Symptomatic COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(22):2292-2300.

#178 J'ai entendu parler de l'efficacité des antidépresseurs pour le t... <https://sfpt-fr.org/covid19-foire-aux-questions/1451-178-j%u2019a...>
doi:10.1001/jama.2020.22760 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22760>

6. David Seftel, MD, David R Boulware, MD MPH, Prospective cohort of fluvoxamine for early treatment of COVID-19, *Open Forum Infectious Diseases*, 2021;, ofab050, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab050>

Dernière mise à jour le 23 février 2021.

 [Imprimer](#)

Conception Internet Bordeaux  - Webmaster [Vincent RICHARD](#)