

## Review Article

# Psychopharmacology of COVID-19



(*Psychosomatics 2020; 61:411–427*)

## La psychopharmacologie de la COVID 19

### CONTEXTE:

Les psychiatres sont activement impliqués dans la prise en charge des patients souffrants à la fois de pathologie psychiatrique mais aussi d'infection au COVID-19. La Food and Drug Administration (**FDA**) a approuvé remdesivir comme unique traitement du COVID-19, cependant d'autres médicaments sont utilisés hors AMM notamment : la chloroquine et hydroxychloroquine, tocilizumab, lopinavir / ritonavir, favipiravir, thérapie plasmatique de convalescence, azithromycine, vitamine C, corticostéroïdes, interféron et colchicine.

L'objectif de cette revue est de fournir un aperçu des principales considérations de sécurité pertinentes pour les cliniciens qui prescrivent des psychotropes aux patients atteints de COVID-19, à la fois liées à la maladie et aux traitements proposés.

### MÉTHODES:

Dans cette revue ciblée, Les auteurs ont effectué des recherches documentaires structurées dans PubMed pour identifier des articles décrivant :

- Les impacts du COVID-19 sur différents systèmes organiques,
- Les effets indésirables neuropsychiatriques des traitements
- Et toute interaction médicamenteuse potentielle avec les psychotropes.

### RÉSULTATS:

COVID-19 affecte plusieurs systèmes organiques, y compris le tube digestif, les appareils cardiovasculaire, rénal, pleuropulmonaire, les systèmes immunologiques et hématologiques. Cela peut entraîner des changements pharmacocinétiques qui ont un impact sur les médicaments psychotropes et augmentent la sensibilité aux effets indésirables liés aux psychotropes (**tableau 1**). En outre, plusieurs traitements proposés pour COVID-19 ont des effets neuropsychiatriques et des interactions potentielles avec des psychotropes couramment utilisés (**tableau 2**).

**TABLEAU 1. Préoccupations potentielles de sécurité psychotrope dans le COVID-19 organisé par système d'organe**

Système d'organes affecté par COVID-19	Effets systémiques	Problèmes potentiels avec les psychotropes
<b>Hématologique</b>	Lymphopénie Leucopénie Coagulopathie	<b>Risque élevé:</b> carbamazépine, clozapine, olanzapine <b>Risque modéré:</b> tous les antipsychotiques de première et deuxième générations <b>Risque faible:</b> Tricycliques, benzodiazépines, gabapentine et valproate Vue le risque de saignement, éviter : acide valproïque, ISRS, ISRNA
<b>Cardiaque</b>	arythmie, insuffisance cardiaque, myopéricardite, allongement QT (azithromycine,hydroxychloroquine, chloroquine,lopinavir / ritonavir)	<b>Risque élevé:</b> antipsychotiques, citalopram, antidépresseurs tricycliques
<b>Hépatique</b>	Risque d'atteinte hépatique aiguë, en particulier dans les cas graves du COVID	Eviter : chlorpromazine, carbamazépine, valproate, duloxétine .
<b>Rénale</b>	Atteinte rénale aiguë, chez les patients atteints de COVID-19+(SDRA) et maladie rénale chronique préexistante	Ajuster de la dose de (lithium, gabapentine, topiramate, prégabaline, palipéridone et duloxétine) Eviter les médicaments potentiellement néphrotoxiques
<b>Système nerveux</b>	Système nerveux central: maux de tête, vertiges, altération de la conscience, ataxie, accident vasculaire cérébral, délire, convulsion Système nerveux périphérique: altération du goût / de l'odeur / vision, douleur neuropathique	Prudence avec les médicaments confusogènes: benzodiazépines, opioïdes, sédatifs-hypnotiques, les médicaments avec de forte activité anticholinergique (tricycliques, NLC sédatifs, certains APA, bztropine et diphénhydramine=Nautamine) Attention avec les médicaments qui peuvent abaisser le seuil épiléptogène: antipsychotiques et certains antidépresseurs (bupropion, tricycliques)
<b>Pulmonaire</b>	Toux, essoufflement, pneumonie et SDRA	Chez les patients atteints de COVID-19 présentant des symptômes d'anxiété ou de panique, peser les risques par rapport aux avantages de l'utilisation des benzodiazépines chez les patients avec des symptômes respiratoires importants, étant donné le potentiel de dépression respiratoire

**TABLEAU 2. Effets secondaires psychiatriques et interactions médicamenteuses avec les traitements COVID-19 proposés**

Traitement proposé pour le COVID-19	Effets secondaires psychiatriques	Interactions médicamenteuses
<b>Azithromycine</b>	Dépression, catatonie, délire, agressivité, anxiété, céphalée, vertiges et somnolence	Attention avec les médicaments qui allongent le QT et ceux hépatotoxiques
<b>Chloroquine et hydroxychloroquine</b>	délire, suicide, changements de personnalité, dépression, nervosité, irritabilité, impulsivité, agressivité	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Attention avec les médicaments qui allongent le QT, ceux hépatotoxiques, ceux qui abaissent le seuil épileptogène.</li> <li>- FDA recommande usage uniquement hospitalier vu le risque de troubles du rythme cardiaque</li> <li>- Interactions médicamenteuses avec les médicaments métabolisés par CYP3A4 (Fluvoxamine) et avec les inducteurs (carbamazépine, oxcarbazépine, modafinil)</li> <li>- Demi-vie longue (40 h) : risque d'interactions même après arrêt</li> </ul>
<b>Colchicine</b>	Aux doses toxiques: délire, convulsions, faiblesse musculaire, réflexes déprimés	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fenêtre thérapeutique étroite</li> <li>- Précaution en cas d'insuffisance rénale et hépatique</li> <li>- Interactions médicamenteuses avec les médicaments métabolisés par CYP3A4 et avec les inducteurs enzymatiques</li> </ul>
<b>Thérapie de plasma convalescent</b>	Pas d'effets psychiatriques spécifiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les réactions allergiques peuvent produire un essoufflement et des palpitations qui imitent des attaques de panique</li> <li>- Effets psychologiques potentiels pour les donateurs</li> </ul>
<b>Corticoïdes</b>	Dépression, manie, agitation, Labilité d'humeur, anxiété, insomnie, catatonie, dépersonnalisation, delirium, Démence et psychose	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Faible inducteur du CYP3A4 et CYP2C19</li> <li>- Phénytoïne - augmente le métabolisme hépatique des corticoïdes</li> <li>- Avec bupropion, abaisse le seuil épileptogène</li> <li>- Les effets secondaires surviennent au début du traitement et sont dose dépendants</li> </ul>
<b>Favipiravir</b>	Aucune information	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allongement possible de l'intervalle QT</li> </ul>

<b>Interféron</b>	<p><b>IFN alpha:</b> risque de mortalité,</p> <p>Autres: fatigue, troubles de l'humeur, suicide, troubles anxieux, irritabilité, labilité, apathie, troubles du sommeil, et déficits cognitifs</p> <p><b>IFN beta:</b> fatigue, perte de poids, myalgie, arthralgie</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune interaction pharmacocinétique connue avec les psychotropes</li> <li>- Peut induire une immunosuppression, abaisser le seuil épiléptogène</li> </ul>
<b>Lopinavir/Ritonavir</b>	<p>cauchemardes, agitation, anxiété, confusion et labilité humeur, paresthésies, altérations du goût, et neurotoxicité</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-risque d'interactions multiples car principalement métabolisé par le cytochrome P450</li> <li>- Associations contre-indiqué avec le pimozide, le midazolam et le triazolam</li> <li>- Réduit les concentrations de certains psychotropes (bupropion, méthadone, lamotrigine et olanzapine)</li> <li>- Autres effets secondaires si associé à des psychotropes : syndrome de Stevens Johnson, diabète sucré, allongement de l'intervalle QTc, pancréatite, neutropénie, hépatotoxicité et maladie rénale</li> </ul>
<b>Remdesivir</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seul médicament approuvé par la FDA dans la forme sévère de COVID-19</li> <li>- Aucune informations sur les effets secondaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune information n'est disponible sur les interactions médicamenteuses</li> <li>- Risque de cytolysé hépatique, prudence avec les psychotropes qui altère la fonction hépatique</li> </ul>
<b>Tocilizumab</b>	<p>Améliore l'humeur dépressif</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune interaction majeure signalée</li> </ul>
<b>Vitamine C</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- À faible dose : dépression, confusion, colère, délire</li> </ul>	<p>La co-administration avec des barbituriques peut diminuer les effets de la vitamine C</p>

## CONCLUSIONS:

Les cliniciens doivent être conscients de la nécessité d'ajuster les psychotropes existants ou d'éviter d'utiliser certains médicaments chez certains patients atteints de COVID-19. Ils doivent également être familiarisés avec les effets neuropsychiatriques des médicaments utilisés pour traiter cette maladie. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour identifier des stratégies pour gérer les problèmes psychiatriques dans cette population.

Dr Hicham Laaraj

Résident en psychiatrie

CHU Agadir