



---

## Champignons et dépression, de bons amis? : données sur le recours à la psilocybine contre la dépression

### QUESTION CLINIQUE

Quels sont les bienfaits et les préjudices de la psilocybine contre la dépression résistante au traitement ou récidivante?

---

### CONCLUSION

Administrée dans des établissements de traitement avec plus de 10 heures de soutien psychologique, la psilocybine améliore les scores de dépression à court terme ( $\leq 6$  semaines) et aide de 20 à 30 % de patients de plus que l'intervention témoin à obtenir une réponse. Les effets sont biaisés par la levée de l'insu, des essais de courte durée et, dans la plupart des cas, des comparateurs inactifs. La détresse psychologique durant le traitement est fréquente (de 75 à 90 %) et nécessite une surveillance et un soutien.

## DONNÉES PROBANTES

- Les résultats sont statistiquement significatifs, sauf indication contraire.
- Douze revues systématiques d'essais contrôlés randomisés (ECR) comportent d'importantes limites :
  - Elles ont méta-analysé des problèmes de santé mentale et/ou des traitements différents<sup>1-3</sup>, ont inclus des personnes non déprimées<sup>4,5</sup>, ne sont que des revues descriptives<sup>6-10</sup>, ou ne font pas état d'études clés<sup>11</sup> ou de données sur les effets dose-réponse<sup>12</sup>.
- ECR de meilleure qualité avec comparateurs<sup>13-16</sup> : La plupart des patients étaient atteints de dépression de longue durée, résistante au traitement ou récidivante<sup>14-16</sup> et avaient cessé de prendre leurs antidépresseurs<sup>13-16</sup>. En général, la réponse était une réduction d'au moins 50 % du score de dépression.
- ECR comparant la psilocybine avec un placebo<sup>13</sup> :
  - 52 patients. Psilocybine (~16mg/70kg) par rapport au placebo, dose unique. À deux semaines :
    - Échelle d'évaluation de la dépression de Montgomery-Asberg (MADRS; échelle de 0 à 60; plus le score est élevé, plus la dépression est grave). Score de 24 au départ : réduction de 13 points avec la psilocybine par rapport à 3,5 avec le placebo.
      - Différence minimalement importante<sup>17</sup> = 3 à 6.
    - Réponse : 58 % avec la psilocybine par rapport à 15 % avec le placebo, nombre de sujets à traiter (NST) = 3.
- ECR comparant une dose standard de 25 mg de psilocybine avec une très faible dose ou un comparateur inactif<sup>14,15</sup> :
  - 233 patients. Dose unique de 25 mg, 10 mg ou 1 mg<sup>14</sup>. À trois semaines :
    - Score MADRS de 32 au départ : réduction de 12 points avec 25 mg par rapport à 5 avec 1 mg.
    - Réponse : 37% (25 mg) par rapport à 18 % (1 mg), NST = 6.
    - Aucune différence statistique entre ces deux doses à 12 semaines, ni entre les doses de 10 mg et 1 mg n'importe quand.
  - 104 patients. Dose unique de 25 mg de psilocybine par rapport à une dose unique de 100 mg de niacine<sup>15</sup>. À six semaines :
    - Score MADRS de 35 au départ : réduction de 19 points avec la psilocybine par rapport à 7 avec la niacine.
    - Réponse : 42 % (psilocybine) par rapport à 11 % (niacine), NST = 4.
- ECR comparant la psilocybine avec l'escitalopram<sup>16</sup> :
  - 59 patients. Deux doses de 25 mg de psilocybine administrées à 3 semaines d'intervalle, par rapport à la prise quotidienne d'escitalopram. À six semaines :
    - Rémission : 57 % (psilocybine) par rapport à 28 % (escitalopram), NST = 4.
    - Aucune différence pour ce qui est des autres résultats liés à la dépression.
- Événements indésirables<sup>13-16</sup> : Le premier jour, il y a eu plus de maux de tête et de nausées qu'avec l'intervention témoin dans une proportion de 4 à 42 %.
  - La détresse a été fréquente durant le traitement<sup>18</sup>. Exemples : « j'avais envie de pleurer » (92 %), tristesse (79 %) ou souffrance émotionnelle ou physique (77 %).
  - Augmentation de 10 à 15 mm Hg de la tension artérielle systolique au cours des trois premières heures<sup>13</sup>.
- Limites : L'insu a été inefficace dans 93 à 97 % des cas<sup>19</sup>.

## CONTEXTE

- Exige beaucoup de ressources : deux conseillers pour la préparation (de 2 à 8 heures), durant le traitement (de 6 à 11 heures) et pour le suivi (de 2 à 4 heures)<sup>13-16,18</sup>.
- Actuellement, les lignes directrices ne recommandent le recours à la psilocybine que dans le contexte de recherches<sup>20,21</sup> ou du Programme d'accès spécial<sup>20</sup>.
  - On connaît mal l'efficacité à plus long terme (> 6 semaines) et les préjudices graves.
- ECR sur le microdosage de la psilocybine : les patients ne souffraient pas de dépression ou d'anxiété<sup>22,23</sup>.

## RÉFÉRENCES

1. Kisely S, Connor M, Somogyi AA, et al. Aust N Z J Psychiatry. 2023; 57(3):362-378.
2. Ko K, Kopra EI, Cleare AJ, et al. J Affect Disord. 2023; 322:194-204.
3. Romeo B, Karila L, Martelli C, et al. J Psychopharmacol. 2020; 34(10):1079-1085.
4. Galvão-Coelho NL, Marx W, Gonzalez M, et al. Psychopharmacology (Berl). 2021; 238(2):341-354.
5. Leger RF, Unterwald EM. J Psychopharmacol. 2022; 36(1):20-30.
6. van Amsterdam J, van den Brink W. Expert Opin Drug Saf. 2022; 21(6):833-840.
7. IsHak WW, Garcia P, Pearl R, et al. Innov Clin Neurosci. 2023 Spring; 20(4-6):39-48.
8. Hodge AT, Sukpraprut-Braaten S, Narlesky M, et al. J Psychoactive Drugs. 2023 Jan-Mar; 55(1):40-50.
9. Rossi GN, Hallak JEC, Bouso Saiz JC, et al. Expert Opin Drug Saf. 2022; 21(6):761-776.
10. Goel DB, Zilate S. Cureus. 2022; 14(10):e30214.
11. Li NX, Hu YR, Chen WN, et al. J Affect Disord. 2022; 296:26-34.
12. Perez N, Langlest F, Mallet L, et al. Eur Neuropsychopharmacol. 2023; 76: 61-76.
13. von Rotz R, Schindowski EM, Jungwirth J, et al. eClinicalMedicine. 2023; 56:101809.
14. Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, et al. N Engl J Med. 2022; 387:1637-1648.
15. Raison CL, Sanacora G, Woolley J, et al. JAMA. 2023;330(9):843-853.
16. Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, et al. N Engl J Med. 2021; 384(15):1402-1411.
17. Hengartner MP, Plöderl M. BMJ Evid Based Med. 2022;27(2):69-73.
18. Davis AK, Barrett FS, May DG, et al. JAMA Psychiatry. 2021; 78(5):481-489.
19. Hovmand OR, Poulsen ED, Arnfred S, et al. J Psychopharmacol. 2023 Jul ; 37(7):649-659.

## AUTEURS

**G Michael Allan**, M.D., CCMF  
**Jessica Kirkwood**, M.D.,  
CCMF-MT  
**Jennifer Young**, M.D., CCMF-  
MU

*Les auteurs n'ont aucun  
conflit d'intérêts à déclarer.*

20. Rosenblat JD, Husain MI, Lee Y, et al. Can J Psychiatry. 2023; 68(1):5-21.
21. McQuaid JR, Buelt A, Capaldi V, et al. Ann Intern Med. 2022; 175(10):1440-1451
22. Marschall J, Fejer G, Lempe P, et al. J Psychopharmacol. 2022; 36(1):97-113.
23. Cavanna F, Muller S, de la Fuente LA, et al. Transl Psychiatry. 2022; 12(1):307.

---

## OUTILS POUR LA PRATIQUE RENDU POSSIBLE PAR



---

## EN PARTENARIAT AVEC



Les articles Outils pour la pratique sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse [toolsforpractice@cfpc.ca](mailto:toolsforpractice@cfpc.ca). La bibliothèque d'Outils pour la pratique en français de CMFCApprendre est en cours de construction. Elle sera disponible à l'été 2024.

*Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.*