

INTERACTION ENTRE CERTAINS ISRS ET LE TAMOXIFÈNE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 17/03/10]

Les résultats d'une étude d'observation parue récemment suggèrent une interaction cliniquement significative entre certains inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et le tamoxifène [*Brit Med J* 2010;340:c693 avec un éditorial c783]. Il s'agit d'une étude de cohorte incluant 2.430 femmes traitées concomitamment par le tamoxifène en prévention secondaire du cancer du sein et par un ISRS ou un médicament apparenté (citalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline, venlafaxine) en raison d'une dépression ou de bouffées de chaleur dues au tamoxifène. Un risque accru de mortalité par cancer du sein a été observé chez les femmes qui prenaient de la paroxétine, et ce risque augmentait avec la durée du traitement. Cette association n'a pas été constatée pour les autres antidépresseurs. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le tamoxifène est une prodrogue qui est métabolisée au niveau du CYP2D6 en endoxifène, son métabolite actif, et que la paroxétine est un inhibiteur puissant et irréversible du CYP2D6. Les résultats d'une telle étude d'observation doivent

toutefois être interprétés avec prudence vu la possibilité de facteurs confondants. Ainsi, dans cette étude, on n'a pas observé d'augmentation de la mortalité chez les femmes traitées par la fluoxétine, qui est pourtant aussi un inhibiteur puissant du CYP2D6; ceci pourrait être lié au faible nombre de femmes traitées par la fluoxétine.

La paroxétine et la fluoxétine sont mentionnées comme inhibiteurs puissants du CYP2D6 dans le tableau des isoenzymes CYP dans l'introduction du Répertoire (p. 37).

Dans l'attente de données complémentaires et par mesure de précaution, les éditorialistes conseillent d'éviter l'administration de paroxétine ou de fluoxétine chez les femmes traitées par le tamoxifène.

Les notices actuelles des spécialités à base de tamoxifène ne mentionnent pas la possibilité d'interactions avec les inhibiteurs du CYP2D6. Les données sont actuellement évaluées au niveau européen (au sein de l'agence européenne des médicaments, l'EMA); nous vous tenons au courant des décisions éventuelles.