Folia Pharmacotherapeutica février 2021

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

Interaction entre citalopram et oméprazole : risque de mort subite ?

Il est bien connu que l'inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine citalopram peut provoquer un allongement de l'intervalle QT et ainsi augmenter le risque de torsades de pointes, et de mort subite. Vu que le citalopram est un substrat du CYP2C19 et que l'oméprazole est un inhibiteur de cet enzyme [voir Tableau Ic dans Intro 6.2.3. du Répertoire commenté des médicaments], il a été suggéré que cette interaction pourrait conduire à un risque accru de mort subite lorsque ces médicaments fréquemment prescrits sont utilisés ensemble.

Dans le *Journal of the American Heart Association*[1], a été publiée une étude de cohorte rétrospective, discutée dans *La Revue Prescrire*[2], montrant un risque accru de mort subite en cas de traitement avec le citalopram seul [HR 1,3 ; IC à 95 % de 1,2 à 1,5]. L'augmentation du risque était supérieure en cas de traitement concomitant de citalopram et d'oméprazole [HR 2,2 ; IC à 95 % de 1,8 à 2,8].

Les résultats de cette étude renforcent la suspicion que l'oméprazole, par inhibition du CYP2C19 et augmentation consécutive des concentrations plasmatiques de citalopram, conduit à un risque accru de mort subite par allongement du QT.

Quelques commentaires

- Il s'agit ici d'une interaction possible entre deux médicaments fréquemment prescrits, y compris en Belgique. D'où l'intérêt d'obtenir via une étude formelle plus de données concernant la possibilité d'une conséquence très grave de cette interaction, l'arrêt cardiaque soudain.
- Idéalement, ces données devraient être obtenues par une étude randomisée, contrôlée en double aveugle. L'incidence attendue de cet accident est (heureusement) très faible, ce qui implique qu'un nombre important de patients devraient être inclus dans une telle étude pour pouvoir se prononcer sur ce risque. Il est illusoire de penser qu'avec de tels nombres une étude randomisée en double aveugle puisse être réalisée. C'est la raison pour laquelle l'étude discutée ici est de type observationnel, avec toutes les incertitudes concernant les conclusions.
- Vu que les propriétés de l'escitalopram et de l'ésoméprazole sont respectivement très proches de celles du citalopram et de l'oméprazole, les résultats de l'étude discutée ici sont probablement aussi pertinents pour ces médicaments.
- On ignore si les risque avec l'oméprazole existent aussi avec d'autres IPP, p ex le lansoprazole qui inhibe aussi le CYP2C19, et avec d'autres inhibiteurs du CYP2C19.

Avis pour la pratique

Bien que cette étude observationnelle ne permette pas de démontrer une relation causale, les résultats encouragent une utilisation prudente de l'association (es)citalopram + (és)oméprazole. De plus, il n'est pas exclu que le risque de mort subite augmente aussi en cas de traitement concomitant de (es)citalopram avec d'autres inhibiteurs du CYP2C19, dont les inhibiteurs puissants (notamment fluconazole et voriconazole, voir Tableau Ic dans le Répertoire.

Sources spécifiques

1 Wu W-T, Tsai C-T, Chou Y-C et al. Cardiovascular Outcomes Associated With Clinical Use of Citalopram and Omeprazole: A Nationwide Population-Based Cohort Study. Am Heart Assoc. 2019;8:e011607 (doi: 10.1161/JAHA.118.011607)

2 Citalopram + oméprazole : morts subites. La Revue Prescrire 2020;40: 591

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.