

Fluvoxamine pour les patients atteints de COVID-19 non hospitalisés

Peter E. Wu MD MSc, Emily Austin MD, Derek Leong RPh BScPhm

■ Citation : *CMAJ* 2022 February 22;194:E258. doi : 10.1503/cmaj.220011-f

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.220011

1 La fluvoxamine pourrait prévenir les hospitalisations chez les patients présentant des symptômes de COVID-19

La fluvoxamine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine doté de propriétés anti-inflammatoires et antivirales¹. Une méta-analyse regroupant 2196 patients atteints de COVID-19 inscrits à 3 essais randomisés et contrôlés a conclu que la fluvoxamine offrait une forte probabilité de prévenir les hospitalisations ou les séjours d'observation de plus de 24 heures au service des urgences, comparativement à un placebo². L'Ontario COVID-19 Science Advisory Table est d'avis que la fluvoxamine peut être envisagée chez les patients légèrement affectés s'ils se présentent dans les 7 jours du déclenchement des symptômes³.

2 Aucune étude n'a porté sur les enfants et les femmes enceintes

Les essais ont surtout porté sur des adultes non vaccinés et non hospitalisés exposés à un risque élevé d'issue négative de la COVID-19². Dans les cas de grossesse, on préconise la prudence et une consultation en obstétrique. La fluvoxamine n'est pas recommandée chez les patients pédiatriques. Les patients qui prennent un antidépresseur sérotoninergique pour un problème de santé mentale et que l'on fait passer à la fluvoxamine pourraient présenter une décompensation de leur état de santé mentale.

3 La fluvoxamine a été généralement bien tolérée lors des essais cliniques

Le traitement était soit 100 mg 2 fois par jour pendant 10 jours, soit 50 mg/j, porté ensuite à 100 mg 2 fois par jour pendant 2 ou 3 jours, puis jusqu'à 3 fois par jour selon la tolérance pendant 10–15 jours en tout². Le traitement prenait fin sans sevrage graduel². Les effets indésirables déclarés par les patients ont été semblables dans les groupes sous fluvoxamine et sous placebo et incluaient des céphalées et des symptômes gastro-intestinaux légers².

4 Des interactions pharmacocinétiques peuvent se produire avec des aliments et des médicaments

La fluvoxamine inhibe plusieurs isoformes du cytochrome (CYP) P450, surtout le CYP1A2 et le CYP2C19. La caféine et la warfarine sont métabolisées surtout ou partiellement par le CYP1A2^{4,5}. Il ne faut pas prendre plus d'une dose de caféine par jour. Les patients sous warfarine devraient subir des contrôles de leur ratio international normalisé (RIN) tous les 3–5 jours durant et après la prise de fluvoxamine, particulièrement si leur dose de warfarine a été modifiée. Le clopidogrel est en partie activé par le CYP2C19 et la fluvoxamine peut par conséquent en réduire l'efficacité, un risque qui affecte particulièrement les patients ayant récemment subi un AVC ischémique ou une pose d'endoprothèse coronarienne⁶.

5 La fluvoxamine peut occasionner des réactions pharmacodynamiques indésirables

L'ajout de la fluvoxamine à d'autres antidépresseurs sérotoninergiques ou à des inhibiteurs de la monoamine oxydase accroît le risque de syndrome sérotoninergique^{4,6}. La fluvoxamine prolonge l'intervalle QTc et l'utilisation d'autres médicaments qui allongent le QTc accroît le risque de torsades de pointes^{4,6}. Certains médicaments sont indispensables aux patients ou ont de très longues demi-vies; leur suspension temporaire peut leur être nuisible (liste d'interactions à l'annexe 1, accessible ici www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.220011/tab-related-content).

Références

1. Sukhatme VP, Reiersen AM, Vayttaden SJ, et al. Fluvoxamine: a review of its mechanism of action and its role in COVID-19. *Front Pharmacol* 2021;12:652688.
2. Lee TC, Vigod S, Bortolussi-Courval É, et al. Fluvoxamine for outpatient COVID-19 to prevent hospitalization: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv* 2021 Dec. 21. doi: 10.1101/2021.12.17.21268008.
3. Kellar J, Wu P, Reiersen A, et al. Ontario COVID-19 Drugs and Biologics Clinical Practice Guidelines Working Group, University of Waterloo School of Pharmacy. Fluvoxamine: What prescribers and pharmacists need to know. Version 1.0 Ontario COVID-19 Science Advisory Table. 2022;3(54). Accessible ici : <https://covid19-sciencetable.ca/sciencebrief/fluvoxamine-what-prescribers-and-pharmacists-need-to-know/> (consulté le 12 janv. 2022).
4. Spina E, Trifirò G, Caraci F. Clinically significant drug interactions with newer antidepressants. *CNS Drugs* 2012;26:39-67.
5. Culm-Merdek KE, von Moltke LL, Harmatz JS, et al. Fluvoxamine impairs single-dose caffeine clearance without altering caffeine pharmacodynamics. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:486-93.
6. Luvox product monograph. Etobicoke (ON): BGP Pharma ULC; revised 2016 July 6. Accessible ici : <https://www.mylan.ca/-/media/mylanca/documents/english/product%20pdf/luvox-pm-2016-07-06.pdf> (consulté le 10 janv. 2022).

Intérêts concurrents : Peter Wu est membre bénévole pour l'Ontario COVID-19 Science Advisory Table et le groupe de travail sur les lignes directrices en matière de pratique clinique pour les médicaments et les produits biologiques, et il est coauteur de la ligne directrice de pratique clinique de l'Ontario COVID-19 Science Advisory Table intitulée « Fluvoxamine: what prescribers and pharmacists need to know ». Aucun autre intérêt déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Affiliations : Division de médecine interne générale et de gériatrie (Wu), Réseau universitaire de santé; Division de pharmacologie clinique et de toxicologie (Wu), Département de médecine, Université de Toronto; Division de médecine d'urgence (Austin), Hôpital St. Michael; Centre antipoison de l'Ontario (Austin), Hôpital pour enfants malades; Département de pharmacie (Leong), Réseau universitaire de santé, Toronto, Ont.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4.0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

Correspondance : Peter Wu, peter.wu@uhn.ca

Le *JAMC* vous invite à soumettre vos textes pour la rubrique « Cinq choses à savoir ... » en ligne à <http://mc.manuscriptcentral.com/cmaj>.