

Imatinib (Gleevec®) et Oseltamivir (Tamiflu®)

Amina Haouala, Nicolas Widmer, Thierry Buclin, Serge Leyvraz, Michael Montemurro

L'imatinib (Gleevec®) est principalement métabolisé par les cytochromes P450 (CYP) isoenzymes 3A4 et 3A5, tandis que les autres CYP ne jouent qu'un rôle mineur [1]. On a aussi démontré que l'imatinib était un substrat de hOCT-1 et Pgp [2;3]. Un des métabolites de l'imatinib montre une activité comparable à l'imatinib, mais en quantité inférieure à 20% seulement de l'imatinib en circulation. La plus grande partie de l'imatinib et de ses métabolites est surtout éliminée à travers la bile puis évacuée avec les selles et seulement une petite partie avec l'urine.

L'oseltamivir (Tamiflu®) est facilement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Des enzymes du foie, appelées estérases, convertissent la majeure partie de l'oseltamivir en métabolite actif (oseltamivir carboxylate) [2]. Aucun autre métabolite n'a été trouvé chez les humains [4]. L'oseltamivir carboxylate est alors éliminé par les reins avec les urines, en partie à travers la filtration glomérulaire en partie à travers la sécrétion tubulaire impliquant hOAT1 et hOAT3. Ni l'oseltamivir ni ses métabolites n'interagissent avec les cytochromes P450 ou d'autres enzymes impliquées dans le métabolisme de l'imatinib [4].

L'oseltamivir et l'imatinib ont des mécanismes de métabolisation et d'élimination différents. Les interactions pharmacologiques sont par conséquent improbables et la quantité de ces produits dans le corps inchangé par l'adjonction de l'un à l'autre de ces produits.

Néanmoins, comme l'oseltamivir et l'imatinib partagent quelques effets secondaires, comme les nausées et les vomissements, ceux-ci devraient être étroitement surveillés et l'oseltamivir ne pas être administré indistinctement, mais seulement après consultation du médecin traitant et/ou oncologue.

Des précautions supplémentaires devraient être prises du fait que l'utilisation simultanée de l'imatinib et de l'oseltamivir n'a jamais été formellement étudiée et que par conséquent, des effets secondaires imprévus pourraient apparaître et ne peuvent pas être exclus.

1. Peng B, Lloyd P, Schran H. Clinical pharmacokinetics of imatinib. Clin Pharmacokinet. 2005;44(9):879-94.
2. Kompendium.ch [homepage on the Internet]. Switzerland: Compendium Suisse des médicaments 2009 [updated 2009; cited 2009]. Available from <http://www.kompendium.ch/>
3. White DL. OCT-1-mediated influx is a key determinant of the intracellular uptake of imatinib but not nilotinib (AMN107): reduced OCT-1 activity is the cause of low in vitro sensitivity to imatinib. 2006 Jul 15.
4. He G., Massarella J.; Ward P. Clinical Pharmacokinetics of the Prodrug Oseltamivir and its Active Metabolite Ro 64-0802. Clinical Pharmacokinetics, Volume 37, Number 6, December 1999 , pp. 471-484(14)

AH, NW, TB –Pharmacologie Clinique et Toxicologie

SL, MM – Service de Cancérologie

Hôpital Universitaire de Lausanne, Bugnon 46, 1011 Lausanne, Suisse