

# Effet secondaire inattendu de la métyrapone : à propos d'un cas

A.ROULAND<sup>1</sup>, A. NGUYEN<sup>1</sup>, C. FOURMONT<sup>1</sup>, M. LAPRAY<sup>1</sup>, B. VERGES<sup>1,2</sup>, JM. PETIT<sup>1,2</sup>, B. BOUILLET<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies Métaboliques, CHU Dijon

<sup>2</sup>Unité INSERM, LNC-UMR 1231, Université de Bourgogne

## INTRODUCTION

L'hypercorticisme peut être traité chirurgicalement ou médicalement selon son étiologie. Les principaux traitements médicamenteux disponibles actuellement sont le mitotane, le kétoconazole ou la métyrapone. L'utilisation de la métyrapone est peu fréquente et les effets indésirables sont rares. Le surdosage en métyrapone se traduit habituellement par des symptômes gastro-intestinaux et des signes d'insuffisance surrénalienne aiguë. Il n'existe pas à notre connaissance d'autres signes décrits en cas de surdosage en métyrapone.

## CAS CLINIQUE

Un homme de 28 ans est adressé dans notre service d'Endocrinologie pour un hypercorticisme biologique. Le cortisol libre urinaire est retrouvé à 175 $\mu$ UI/24h (N<73). L'ACTH est à 40ng/L (<46). Les tests dynamiques confirment l'hypercorticisme.

Une IRM hypophysaire retrouvait un possible microadénome hypophysaire. Le bilan devait être complété par un cathétérisme des sinus pétreux, que le patient a refusé. Un traitement par métyrapone 250mg deux fois par jour a été débuté fin Février 2017 pour contrôler l'hypercorticisme.

Le patient est hospitalisé le 06 Avril 2017 pour une intoxication médicamenteuse volontaire à la métyrapone. Dans la nuit du 04 au 05 Avril, il dit avoir pris environ 100 comprimés de métyrapone sans autre intoxication associée. Environ 2 à 3h après la prise de médicaments, il a présenté des douleurs abdominales associées à des nausées et des vomissements, avec une asthénie. Il n'a pas présenté de douleurs musculaires. Il présente une hypotension artérielle à 78/48mmHg. Le diagnostic d'insuffisance surrénale est retenu et il est traité par hydrocortisone en intraveineux. Son bilan biologique montre une rhabdomyolyse avec des CPK à 8 fois la normale (2494UI/L, N :39-308), ainsi qu'une augmentation des transaminases associée, avec des ALAT à 1.2 fois la normale (74UI/L) et des ASAT à 3.9 fois la normale (144UI/L). Les gammaGT et les phosphatases alcalines sont normales. Le bilan biologique pour éliminer une hépatopathie est réalisé. Les sérologies pour les hépatites A, B et C, les anticorps anti-tissus (anticorps anti mitochondries, anti muscle lisse, anti LKM, anti ribosome et anti LC1), la céruloplasmine et l'alpha 1 antitrypsine sont normaux. Les CPK ainsi que les transaminases décroîtront de façon progressive avec l'arrêt de la métyrapone jusqu'à revenir à la normale en six jours.

Le traitement par métyrapone est repris à deux comprimés par jour et augmenté progressivement jusqu'à six comprimés par jour pour normaliser le cortisol libre urinaire. Le bilan hépatique et le CPK restent normaux avec six comprimés par jour.

## DISCUSSION

Il n'a été retrouvé aucun cas similaire dans la littérature. Devant la temporalité des faits, l'absence d'autre cause retrouvée ainsi que l'amélioration du bilan après arrêt du traitement, nous pensons que l'imputabilité de la métyrapone peut être retenue dans la genèse de la rhabdomyolyse. La normalité observée du taux de CPK avec six comprimés par jour de métyrapone permet d'affirmer que la prise de métyrapone à dose usuelle n'entraîne pas de rhabdomyolyse dans le cas présent. L'élévation des transaminases peut être liée à la rhabdomyolyse.

## CONCLUSION

**Nous décrivons pour la première fois la survenue d'une rhabdomyolyse suite à une ingestion massive de métyrapone. Il apparaît donc important de rechercher une rhabdomyolyse en cas de surdosage de ce traitement et d'être vigilant en cas d'apparition de douleurs musculaires chez les patients traités par métyrapone.**