

SYNDROME DE CUSHING CHEZ UN PATIENT INFECTÉ PAR LE VIH : ATTENTION AUX INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

M Habchi, C Laurent, C Fourmont, E Crevisy, I Anajjar, P Buffier, B Bouillet, B Vergès, J-M Petit
Service d'Endocrinologie-Diabétologie CHU de Dijon

INTRODUCTION

Nous rapportons l'observation d'un patient séropositif pour le VIH qui présente un syndrome de Cushing clinique typique. L'intérêt de cette observation est de rappeler que, dans cette population multi traitée, il peut exister des interactions médicamenteuses à répercussion endocrinienne.

OBSERVATION

Un patient de 40 ans est adressé en consultation d'endocrinologie pour suspicion d'hypercortisolisme. Ce patient est traité pour une infection VIH par NORVIR® (ritonavir), REYATAZ® (atazanavir) et TRUVADA® (emtricitabine/ténofovir). Il est également suivi pour un asthme sévère ancien pour lequel il reçoit un traitement par SYMBICORT® (budesonide/formoterol).

L'interrogatoire retrouve une prise de poids progressive de 6 kg en quelques mois avec le développement de vergetures abdominales.

A l'examen clinique, on retrouve une obésité facio-tronculaire associée à des vergetures pourpres très marquées au niveau des cuisses, des bras et de l'abdomen.

Il existe également un comblement des creux sus-claviculaires et une bosse de bison.

Du point de vue biologique, on retrouve une cortisolémie effondrée (cortisol <1 ug/100ml) et un ACTH freiné (< 5 ng/l). Le CLU des 24h est abaissé à 6 ug/24h (N : 30-100).



L'ensemble évoquant très fortement un syndrome de Cushing iatrogène, la reprise de l'interrogatoire médicamenteux retrouve effectivement une interaction médicamenteuse entre le métabolisme du budesonide et le ritonavir responsable de ce syndrome de Cushing iatrogène.

Après avis auprès des médecins infectiologues, il a été décidé de supprimer le ritonavir au profit d'un autre traitement antirétroviral sans interaction avec le corticoïde inhalé afin de permettre la disparition des signes cliniques. De façon concomitante, un traitement par hydrocortisone préventif de l'insuffisance surrénalienne a été introduit.

DISCUSSION

Ce patient présente donc un syndrome de Cushing iatrogène lié à l'interaction entre le budesonide contenu dans le SYMBICORT® et le ritonavir NORVIR®.

Le budesonide, glucocorticoïde inhalé souvent utilisé dans le traitement de l'asthme, est métabolisé dans le foie par le cytochrome P450 3A4.

Le ritonavir est un antirétroviral (inhibiteur de protéase) qui est un très puissant inhibiteur du cytochrome P450 3A4. L'interaction entre ces deux traitements entraîne donc une accumulation du budesonide avec augmentation des concentrations plasmatiques de budesonide responsable de l'aspect cushingoïde et du taux de cortisol effondré.

Des cas similaires de syndrome de Cushing liés à la prise simultanée de budesonide et de ritonavir ont été décrits dans la littérature mais ce sont surtout des cas liés à l'interaction entre ritonavir et fluticasone, autre corticoïde inhalé, qui ont été le plus souvent décrits.¹⁻⁵

Un des diagnostics différentiels aurait pu être le syndrome lipodystrophique secondaire au traitement antirétroviral mais les vergetures pourpres et le taux de cortisol effondré permettent d'éliminer ce diagnostic.

Il est donc important de connaître cette interaction médicamenteuse afin de l'éviter, compte tenu des répercussions endocriniennes qu'elle engendre.

1. Iatrogenic Cushing's syndrome in HIV-infected patients receiving ritonavir and inhaled fluticasone: description of 4 new cases and review of the literature. Valin N, De Castro N, Garrait V, Bergeron A, Bouche C, Molina JM.
2. Cushing syndrome due to ritonavir-fluticasone interaction. Canalejo E, Pacheco MS.
3. Adrenal suppression and Cushing's syndrome secondary to an interaction between ritonavir and fluticasone: a review of the literature. Foisy MM, Yakiwchuk EM, Chiu I, Singh AE.
4. Iatrogenic Cushing syndrome in patients receiving inhaled budesonide and itraconazole or ritonavir: two cases and literature review. Blondin MC, Beauregard H, Serri O.
5. Iatrogenic Cushing's syndrome due to coadministration of ritonavir and inhaled budesonide in an asthmatic human immunodeficiency virus infected patient. Kedem E, Shahar E, Hassoun G, Pollack S.