

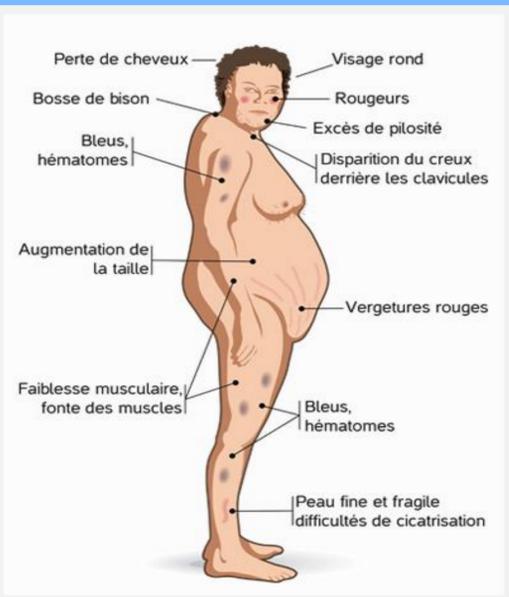
Illustration du bénéfice du kétoconazole dans la maladie de Cushing : à propos d'un cas.



Kerrad Ibtissem¹, Quirie Manon¹, Malbranche Charlotte¹, Petit Jean-Michel², Lazzarotti Aline¹,
 1. Pharmacie, CHU de Dijon, 14 Bd Gaffarel, 21000 Dijon
 2. Endocrinologie, CHU de Dijon, 14 Bd Gaffarel, 21000 Dijon

INTRODUCTION

Le kétoconazole était utilisé en France depuis 1982 pour le traitement des infections fongiques. En raison de son importante toxicité hépatique, l'ANSM a annoncé en 2011 la suspension de son AMM dans cette indication. Ce médicament reste néanmoins disponible dans le cadre d'une ATU nominative pour le traitement de certains patients atteints de la maladie de Cushing, sur prescription et délivrance hospitalière.



L'hypercorticisme (en dehors du syndrome de Cushing iatrogène) atteint 10 à 15 millions de personnes dans le monde chaque année. Il touche surtout les adultes entre 20 et 50 ans et le plus souvent les femmes. Il s'agit d'un désordre hormonal qui peut être à l'origine de symptômes nombreux et variés: hypertension artérielle, dyslipidémie, troubles de la glycémie, troubles de l'humeur, ostéoporose, amyotrophie, troubles cutanés, hirsutisme, tumeur surrénalienne....

Objectif : Nous souhaitons illustrer le bénéfice du kétoconazole dans la prise en charge d'un hypercorticisme en impasse thérapeutique en s'appuyant sur l'analyse et le suivi du cas clinique d'un patient hospitalisé dans le service d'endocrinologie de notre établissement.

MATERIEL ET METHODE

Le patient que nous décrivons est un homme de 46 ans dont la maladie de Cushing a été diagnostiquée en 2009. Après exérèse chirurgicale d'un micro-adénome hypophysaire, le patient bénéficie successivement des thérapeutiques suivantes : hydrocortisone, métyrapone, pasiréotide. En décembre 2012, la maladie est en rechute (UFC à 233 microgrammes par 24 h) et le patient se plaint de nombreuses gênes (asthénie, arthralgies, fonte musculaire, flou visuel, perte de libido). Un traitement par kétoconazole est alors instauré à la posologie de 400mg/jour en 2 prises quotidiennes avec surveillance hépatique.

RESULTATS

Trois mois après l'instauration du traitement par kétoconazole, l'état clinique du patient est nettement amélioré et la normalisation du taux de cortisol libre urinaire des 24 heures est constatée (40µg/24h). La tolérance est bonne et la surveillance hépatique (transaminases) ne montre aucune anomalie. A six mois, l'amélioration clinique se poursuit avec une diminution de la fatigue et des douleurs et le cortisol plasmatique est normalisé (14µg/dl). A neuf mois, la seule plainte du patient, qui a repris une activité physique, est une diminution de la libido qui est traitée par une augmentation de la posologie de testostérone.

CONCLUSION

Après quelques semaines de traitement chez ce patient atteint d'une maladie de Cushing, les bénéfices du traitement par kétoconazole sont incontestables et la tolérance est excellente. La durée de la rémission reste un paramètre méconnu sur lequel la littérature apporte peu d'informations. Contrairement aux autres thérapeutiques anti-cortisoliques, le kétoconazole présente un risque d'insuffisance surrénalienne moindre et sa valeur ajoutée est une diminution du cholestérol total et du LDL-cholestérol. Par contre, ses propriétés anti-androgéniques responsables chez l'homme de troubles de la libido et d'une gynécomastie peuvent entraver la bonne observance du traitement.

Devenir du patient Le traitement est parfaitement efficace avec une sécrétion hormonale contrôlée. Le patient est bien contrôlé sur le plan biologique : le cortisol libre urinaire est totalement normalisé et la cortisolémie le matin est à 8µg. Il n'y a pas d'anomalie clinique et la surveillance hépatique est parfaite avec des transaminases stables. Le même traitement est donc poursuivi avec contrôle mensuel du bilan hépatique ainsi que du cortisol urinaire.