

Toubal S., Langlet S., Jambon J., Ayach L., Roch-Torreilles I., Rosant D., Rambourg P.

Pharmacie Saint-Eloi / Gui de Chauliac, CHRU Montpellier
80, av. A. Fliche – 34000 Montpellier

N° 160

Introduction

Le ritonavir, puissant inhibiteur enzymatique, augmente la biodisponibilité de nombreux principes actifs dont la fluticasone, glucocorticoïde inhalé. Cette interaction peut entraîner une insuffisance surrénalienne (IS). Notre équipe pharmaceutique a été sollicitée par l'équipe médicale des Maladies Infectieuses et Tropicales pour proposer une stratégie thérapeutique permettant de supprimer l'interaction iatrogène fluticasone/ritonavir.

Patient et méthode

Monsieur P., 53 ans, VIH positif et atteint de broncho-pneumopathie chronique obstructive, est traité par :

- Darunavir (1200 mg/j) + ritonavir (200 mg/j)
- Fluticasone/salmétérol (500/50 µg deux fois par jour)

Le patient est hospitalisé dans le service des maladies infectieuses et tropicales (MIT). Le bilan biologique montre :

Paramètre	Valeur observée	Valeurs normales
Cortisolémie (8 h)	10,8	171 - 535 nmol/l
ACTH	1,3	7,2 - 63,3 pg/ml

Diagnostic posé :
« IS iatrogène par interaction ritonavir / fluticasone »

Equipe pharmaceutique contactée pour une proposition thérapeutique

Recherche bibliographique (cas décrits et données pharmacologiques)

Résultats

Effet freinateur sur l'axe cortico-surrénalien :
1000 µg fluticasone inhalée exercent un effet comparable à 8,5 mg prednisolone *per os* [1] soit 34 mg en équivalent hydrocortisone

Interactions corticoïdes inhalés / ritonavir : analyse bibliographique
Budésonide / ritonavir : interaction décrite [2]
Béclométasone / ritonavir : interaction non décrite, risque mineur au vu de la faible affinité aux récepteurs des gluco-corticoïdes [3]

Équivalence fluticasone / béclométasone : 200 / 400 µg [4]

Choix de l'équipe médicale :
• Pas de supplémentation devant l'absence de signes cliniques d'IS et l'état ostéoporotique du patient
• switch fluticasone / béclométasone

Proposition d'une supplémentation de **34 mg/j d'hydrocortisone**

Proposition de passage à **2000 µg/j de béclométasone**

4 semaines plus tard

Normalisation du cortisol

Discussion

L'interaction médicamenteuse fluticasone/ritonavir est susceptible d'entraîner une insuffisance surrénalienne. Devant la nécessité de maintenir les deux traitements, une supplémentation en hydrocortisone et/ou le remplacement de fluticasone par béclométasone sont préconisés. L'intervention réussie de l'équipe pharmaceutique dans la proposition d'une alternative thérapeutique traduit le rôle de plus en plus important du pharmacien hospitalier dans l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients.

Bibliographie :

[1] : Wilson A.M. et al. Br J Clin Pharmacol, 48(4):579-85(1999)
[3] : Derendorf H. et al. Eur Respir J, 28(5): 1042-1050 (2006)

[2] : Kedem E. et al. J Asthma, 47(7):830-1(2010)
[4] : McArthur R. PCRS-UK equivalent doses of inhaled corticosteroids reference TABLE (2013)