

Intérêt du test d'acétylation de l'isoniazide dans la gestion des effets indésirables chez les patients ayant une tuberculose

Sirine, HAMMAMI, Résidente, Hépatogastro-entérologie, Hôpital Hedi Chaker, Sfax, TUNISIE

- Lassaad, CHTOUROU, MCA, Hépatogastro-entérologie, Hôpital Hedi Chaker, Sfax, TUNISIE
- Rym, ATHYMEN, MCA, Pharmacologie, Faculté de médecine de Sfax, Sfax, TUNISIE
- Kamilia, KSOUDA, Professeur, Pharmacologie, Faculté de médecine de Sfax, Sfax, TUNISIE
- Hanen, AFFES, MCA, Pharmacologie, Faculté de médecine de Sfax, Sfax, TUNISIE
- Serria, HAMMAMI, Professeur, Pharmacologie, Faculté de médecine de Sfax, Sfax, TUNISIE
- Nabil, TAHRI, Professeur, Hépatogastro-entérologie, Hôpital Hedi Chaker, Sfax, TUNISIE
- Khaled, ZGHAL, Professeur, Pharmacologie, Faculté de médecine de Sfax, Sfax, TUNISIE

Introduction :

La tuberculose représente un problème majeur de santé publique. Bien que l'efficacité des antituberculeux soit indéniable, leurs effets secondaires notamment hépatiques peuvent être sérieux. Le polymorphisme génétique concernant l'acétylation de l'isoniazide (INH) est responsable d'une répartition bimodale de la population en acétylateurs lents et rapides pouvant avoir des conséquences cliniques, notamment concernant ses effets indésirables

But:

Etudier le profil d'acétylation des patients traités pour tuberculose et évaluer l'intérêt du test d'acétylation dans leur suivi

Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive à visée analytique menée sur une période de 21 ans [Janvier 2000-Décembre 2020]. Nous avons inclus les patients qui ont consulté pour effet indésirable à l'isoniazide et qui ont bénéficié d'un test d'acétylation au début du traitement antituberculeux. L'imputabilité médicamenteuse a été établie selon la méthode Française de Bégaud et al. L'étude statistique faite par les tests de corrélation de Pearson et t de Student (p significatif si $<0,05$)

Résultats:

- 31 dossiers de patients ayant présenté des effets indésirables à l'isoniazide inclus
- population à prédominance féminine (58,1%)
- L'âge moyen: $44,48 \pm 16,62$ ans
- L'indication thérapeutique était une tuberculose maladie dans 100% des cas
- La localisation de la tuberculose la plus fréquente était extra-pulmonaire : 74,2% des cas (Figure n°1)

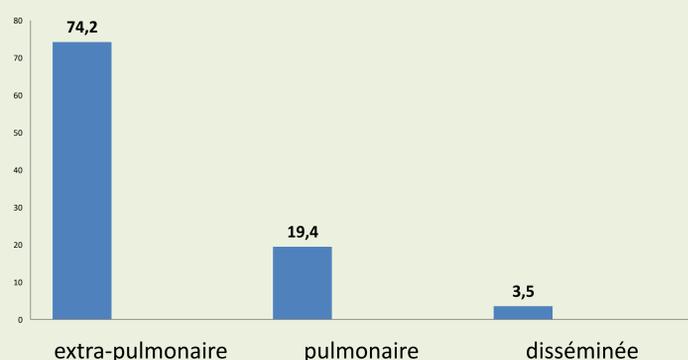


Figure n°1: Localisations de la tuberculose

- La forme thérapeutique la plus prescrite était la forme dissociée (87,1%) (Figure n°2)

■ Dissociée ■ Combinée

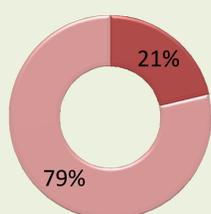


Figure n°2: Forme thérapeutique prescrite

- L'indice d'acétylation moyen était de $0,86 \pm 0,41$

- Nous avons constaté que le phénotype « acétylateur lent » était plus fréquent (72,4%) (Figure n°3)

■ Acétylateur lent ■ Acétylateur rapide

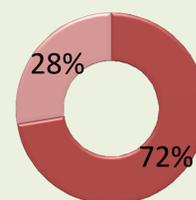


Figure n°3: Types d'acétylateurs dans notre population

- La concentration plasmatique moyenne de l'isoniazide était de $2,7 \mu\text{g/ml}$ [0,47-6,85]

- Elle était supérieure à $2 \mu\text{g/ml}$ dans 56,7% des cas

- L'effet indésirable le plus constaté était une hépatotoxicité dans 74,2% des cas

- L'atteinte hépatique était cytolytique dans 52,2% des cas, cholestatique dans des 13,8% des cas et mixte dans 13% des cas

- La dose recommandée était inférieure à la dose prescrite chez 8 patients

- La conclusion de l'enquête de pharmacovigilance était essentiellement une réintroduction de l'isoniazide après normalisation du bilan hépatique, en fonction de son indice d'acétylation dans 25,8% des cas

Conclusion :

Nos résultats incitent à effectuer le monitoring de l'isoniazide en pratique clinique et d'ajuster ses doses en se basant sur le statut d'acétylation afin d'éviter la survenue d'effets indésirables surtout hépatiques