

## Intérêt du test d'acétylation dans le suivi thérapeutique de la tuberculose extrapulmonaire

Fatma Hammami<sup>1</sup>, Amal Chakroun<sup>1</sup>, Makram Koubaa<sup>1</sup>, Nada Barkia<sup>1</sup>, Lobna Ben Mahmoud<sup>2</sup>, Khaoula Reki<sup>1</sup>, Fatma Smaoui<sup>1</sup>, Zouheir Sahnoun<sup>2</sup>, Mounir Ben Jemaa<sup>1</sup>

1. Service des maladies infectieuses, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie  
2. Laboratoire de pharmacologie, Faculté de Médecine de Sfax, Tunisie

### Introduction

La vitesse de l'acétylation de l'isoniazide varie selon le profil génétique. Un phénotype d'acétylation lent représente un facteur de risque d'effets secondaires.

### Objectif

Etudier le rapport entre le phénotype d'acétylation et la tolérance du traitement antituberculeux.

### Méthode

Etude rétrospective incluant tous les cas de tuberculose extrapulmonaire suivis au service des maladies infectieuses entre 2014 et 2018. Le test d'acétylation était fait chez tous les patients.

### Résultat

- ▶ **Total:** 132 patients.
- ▶ **Genre:** 85 femmes: 64%
- ▶ **Age moyen:** 43 ±19 ans
- ▶ **Forme clinique:**

La tuberculose ganglionnaire était la forme la plus fréquente (30,9%) (Tableau 1)

**Tableau 1: Formes cliniques de la tuberculose extrapulmonaire**

Forme clinique	Nombre	%
Ganglionnaire	40	30,3
Urogénitale	29	22
Ostéoarticulaire	19	14,3

%; Pourcentage

- ▶ **Durée moyenne du traitement antituberculeux:** 14 ±7 mois
- ▶ **Type d'acétylation :**

La moitié de nos patients (57,6 %) étaient des acétyleurs lents (Tableau 2)

**Tableau 2: Type d'acétylation des cas de tuberculose extrapulmonaire**

Type d'acétylation	Nombre	%
Acétyleurs lents	76	57,6
Acétyleurs rapides	56	42,4

%; Pourcentage

→ Ajustement posologique était nécessaire dans 97 cas: 73%

### ▶ Effets indésirables:

- Aucun : 23 cas: 17,5%
- Au moins un : 109 cas: 82,5%

L'effet indésirable le plus fréquent était l'hyperuricémie (29,5%) (Tableau 3)

**Tableau 3: Effets indésirables des cas de tuberculose extrapulmonaire**

Effet indésirable	Nombre	%
Total	109	82,5
Hyperuricémie	32	29,5
Atteinte hépatique	30	27,3
Paresthésies	22	20,2

%; Pourcentage

### ▶ Etude comparative:

Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre le phénotype d'acétylation et l'atteinte hépatique, le sexe ou l'âge ( $p > 0,05$ ).

### ▶ Evolution de la maladie:

- Favorable: 122 cas: 92,5%
- Rechute : 4 cas: 3%
- Séquelles: 4 cas: 3%
- Décès: 2 cas: 1,5%

### Discussion

- L'isoniazide, un antituberculeux majeur, a un métabolisme hépatique dont la voie principale est l'acétylation, dont la vitesse varie selon le profil génétique des patients.
- Le risque d'hépatotoxicité plus fréquente et plus grave chez les patients acétyleurs lents.
- L'adaptation des doses du traitement selon le test d'acétylation permet d'éviter certains effets indésirables, surtout hépatique et neurologique, fréquents avec la forme combinée du traitement.

### Conclusion

Le traitement antituberculeux peut engendrer des effets indésirables potentiellement graves. Des précautions particulières lors de l'initiation du traitement, une adaptation des doses selon le test d'acétylation et une surveillance rapprochée clinique et biologique sont nécessaires.