

# LA TUBERCULOSE CHEZ LES PATIENTS HEMODIALYSES

BAYAHIA R., BALAFREJ L., ALOUAN S.

## RESUME

Les auteurs rapportent 15 cas de tuberculose parmi les 101 patients hémodialysés, sur une période de 13 ans (1977-1990).

Cette complication survient surtout au cours des deux premières années d'hémodialyse. Dans 80 % des cas le signe révélateur est la fièvre. Les tests cutanés sont peu fiables vu le déficit de l'immunité à médiation cellulaire que présente l'hémodialysé.

La localisation est extra-pulmonaire dans 80 % des cas, ganglionnaire dans 60 % des cas.

Le traitement institué est à base de 3 anti-tuberculeux : rifampicine, rimifon, pyrazinamide.

La durée du traitement est de 12 à 18 mois.

L'évolution est favorable dans 86 % des cas.

**Mots-Clés :** Tuberculose - Hémodialyse - Déficit immunitaire - Localisation extra-pulmonaire - Traitement anti-tuberculeux.

## SUMMARY

The authors have studied 15 cases of 101 patients with end-stage renal disease who underwent hemodialysis treatment from 1977 to 1980, developed tuberculosis. This complication occurs during the first two years of hemodialysis.

In 80 % of cases fever was the most frequent presenting symptom.

The tuberculin skin test in almost all ways negative in those patients, due to their suppressed cellular immunity.

The tuberculosis was extra-pulmonary in 80 % of cases and ganglionic in 60 % of case.

A triple anti-tuberculous therapy was warranted : rifampicin, isoniazid, pyrazinamide. The total duration of therapy was 12 to 18 months. The evolution was well in 86 % of cases.

## INTRODUCTION

La tuberculose est une infection qui complique surtout dans les pays d'endémie, de nombreuses maladies immuno-déprimantes telles que le syndrome d'immuno-déficience acquis, et l'insuffisance rénale chronique traitée par hémodialyse. Ceci est dû à un déficit de l'immunité à médiation cellulaire, permettant le développement du BK qui est un germe intra-cellulaire.

## MATERIEL, METHODES, RESULTATS

Sur une période de 13 ans (1977 à 1990), nous rapportons 15 cas de tuberculose parmi nos 101 patients hémodialysés, soit 15 % des patients. L'âge moyen des malades est de 35 ans, avec des extrêmes allant de 11 à 55 ans. Il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes (7 hommes pour 8 femmes). L'intervalle entre le début de l'hémodialyse et la découverte de la tuberculose est en moyenne de 18 mois, allant de 1 à 42 mois, dans 3 cas ce délai est de 36 mois.

Tableau n°1 - Néphropathie initiale

Néphropathie	Nombre de cas	%
G.N. Chronique	05	33 %
N. Interstielle Chronique	02	13 %
Polykystose	01	0,66 %
N. Diabétique	01	0,66 %
TAKAYASHU	01	0,66 %
AMYLOSE	01	0,66 %
INDETERMINEE	04	26 %

La notion de vaccination par le BCG sans contrôle est retrouvée chez deux malades. Un contage tuberculeux est

rapporté chez deux patients. Un antécédent de tuberculose est retrouvé dans deux cas, traité par rimifon, streptomycine pendant 4 mois dans un cas.

Au plan clinique, dans 80 % des cas le premier signe révélateur est la fièvre associée à une asthénie, une anorexie et un amaigrissement. Dans quelques cas, nous avons retrouvé des adénopathies périphériques, un épanchement péricardique.

Les principales images radiologiques retrouvées sont :

- . épanchement pleural : 2 cas,
- . opacités pulmonaires non systématisées, ni excavées : 2 cas,
- . miliaire tuberculeuse : 1 cas,
- . adénopathies médiastinales : 2 cas,
- . spondylodiscite (D9-D10) : 1 cas.

L'intradermo réaction à la tuberculine faite chez 12 patients s'est révélée positive dans 6 cas.

La recherche de BK à l'examen direct et à la culture sur milieu de lowenstein s'est révélée positive dans 3 cas : liquide de broncho aspiration, liquide péricardique, liquide de fibroscopie digestive.

L'histologie a confirmé l'atteinte tuberculeuse dans 7 cas (localisation ganglionnaire). La biopsie hépatique est faite dans deux cas, mais n'a pas montré de lésions tuberculeuses.

Les localisations de la tuberculose sont :

- . ganglionnaire : 9 cas (60 % des cas), 8 localisations périphériques, 1 seule localisation abdominale,
- . ganglionnaire et péricardique : 1 cas,
- . pulmonaire et péricardique : 2 cas,
- . mal de Pott (D9-D10) : 1 cas.

Le traitement a consisté en l'association de 2 ou 3 drogues antibacillaires :

- . Rifampicine + isoniazide (INH) : 6 cas,
- . Rifampicine + ETHAMBUTOL (ETB) : 2 cas,
- . Rifampicine + INH + ETB : 1 cas,
- . Rifampicine + INH + Pyrazinamide (PZA) : 3 cas,
- . Rifampicine + INH + PZA + ETB : 1 cas  
(introduction secondaire de l'ETB après réduction de l'INH).

La durée du traitement chez tous nos patients est de 12 à 18 mois.

Les incidents du traitement sont mineurs et résolutifs après diminution ou arrêt de la drogue :

- cytolysé hépatique dans 6 cas confirmée histologi-

quement avec hépatite médicamenteuse dans un cas ; secondaire à l'association.

- . Rifampicine + INH : 3 cas,
- . Rifampicine + INH + PZA : 3 cas.

- Névrite optique imputée à l'éthambutol dans 3 cas, avec convulsions et souffrance cérébrale diffuse à l'électroencéphalogramme dans un cas. Cette névrite était réversible, sans séquelles, dans 2 cas.

- Leucopenie (GB 3000/mm<sup>2</sup>) dans 1 cas, imputée à l'INH et à la Rifampicine.

La guérison est obtenue dans 86 % des cas. Nous avons déploré 3 décès, par extension de la tuberculose dans 2 cas et par hémoptysie foudroyante dans 1 cas.

## DISCUSSION

L'incidence de la tuberculose dans notre série est de 15 p. 100 (soit 1500 pour 10.000). Cette fréquence est 100 fois plus élevée que dans la population générale marocaine où l'incidence annuelle est de 13,2 pour 10.000 habitants.

La tuberculose apparaît avec une grande fréquence au cours des deux premières années d'hémodialyse.

Les signes cliniques révélateurs sont souvent peu spécifiques, ce qui rend le diagnostic difficile. Il faut souligner l'importance de la fièvre désarticulée prolongée sans signes de localisation.

Les tests cutanés sont peu fiables. Leur négativité ne permet pas de réfuter le diagnostic d'une tuberculose évolutive. Le diagnostic positif repose surtout sur les données bactériologiques et histologiques. Devant les difficultés diagnostiques certains auteurs préconisent un traitement anti-tuberculeux devant toute fièvre d'origine indéterminée qui se prolonge malgré une antibiothérapie non spécifique.

Tous les auteurs rapportent une grande fréquence des localisations extra-pulmonaires chez l'hémodialysé (2, 9, 14, 15, 16).

Dans notre série, la localisation est extra-pulmonaire dans 87 % des cas, ganglionnaires dans 60 % des cas.

Quant au traitement les médicaments anti-tuberculeux utilisés chez l'hémodialysé doivent être adaptés en fonction de leur élimination rénale, de leur pharmacocinétique, de leur dialysance, et surtout des dosages sériques.

MEDICAMENT	Elimination	1/2 vie si anurie (heure)	dialysance	Posologie
INH	Rénale	4-17/	73 %	5 mg/kg/J
Rifampicine	Hépatique	3-5	0	10 mg/kg/J
Pyrazinamide	Rénale Hépatique	25/	55 %	30 mg/kg/J.
Ethambutol	Rénale	8-10 h/	50 %	10-15 mg/J.

Le schéma adopté dans le service était : Rifampicine, INH - Ethambutol. Ce dernier est abandonné à cause du risque de toxicité neuro-sensorielle ; nous avons noté 3 cas de névrite optique rétrobulbaire. Nous préconisons le schéma thérapeutique suivant que nous respecterons devant des cas nouveaux :

INH : 5 mg/kg  
Rifampicine : 10 mg/kg  
Pyrazinamide : 30 mg/kg

Tous les jours et après dialyse

Nous avons eu 6 cas de cytolysé hépatique avec dans un cas une hépatite médicamenteuse confirmée histologiquement et qui a régressé à l'arrêt du traitement. La durée du traitement anti-bacillaire chez nos patients est de 12 à 18 mois, la pyrazinamide est arrêtée au bout de 3 mois. Tous les auteurs s'accordent sur une durée de traitement prolongée chez l'hémodialysé, 24 à 26 mois pour Andrew et Malhotra, 14 à 24 mois pour Belcon.

Par ailleurs, il nous semble nécessaire de soulever l'importance d'une chimio-prophylaxie chez les hémodialysés surtout au cours des deux premières années. Nous proposons le schéma suivant :

- **Si le patient a déjà fait une tuberculose :**
- . S'il a bénéficié d'un traitement correct stérilisant de durée suffisante, on ne traite pas,

## BIBLIOGRAPHIE

1 - AMEDIA C., OETTINGER CW  
Unusual presentation of tuberculosis in chronic hemodialysis patients.  
Clin. neph., 1977, 8, 363-366.  
2 - ANDREW OT., SCHOENFELD PY, HOLEWELL, HUMPHREYS MH

- . Si le patient n'a jamais fait de tuberculose, non vacciné, avec une IDR à la tuberculine positive, on prescrit une chimioprophylaxie par INH et Rifampicine pendant 6 mois,
- . Si l'IDR est négative (comme c'est souvent le cas chez l'hémodialysé), il ne faut surtout pas vacciner car le BCG étant un germe atténué peut provoquer chez l'immuno-déprimé des miliaires tuberculeuses. (Expérience faite chez les sidéens).

L'évolution chez nos patients est favorable dans 86 % des cas. Nous avons déploré 3 décès secondaires à une hémoptysie foudroyante dans un cas, et à une extension de la tuberculose dans 2 cas.

Le taux de mortalité rapporté dans la littérature varie selon les auteurs 11 % pour Papa Dimitriou, 33 % pour Edwin, 75 à 100 % pour Sasaki (pour les miliaires). Le taux de mortalité élevé dans ces séries est imputé au retard diagnostique et à l'extension de la tuberculose.

La greffe rénale, doit être faite au moins un an après l'arrêt du traitement anti-tuberculeux.

Un de nos malades a été greffé. Nous n'avons pas repris le traitement anti-tuberculeux. Par contre nous avons traité après la greffe rénale par INH seul pendant un an, un autre patient à cause d'un antécédent de primo-infection tuberculeuse non traitée.

## CONCLUSION

L'incidence de la tuberculose chez l'hémodialysé est beaucoup plus importante que dans la population générale. Elle survient surtout au cours des 2 premières années d'hémodialyse. Les signes révélateurs sont peu spécifiques. la localisation est surtout extra-pulmonaire.

Le diagnostic et le traitement doivent être précoces. Le taux élevé de mortalité est souvent imputé au retard diagnostique.

Tuberculosis in patients with end stage renal disease.  
Am. J. Of Med. 1980, 68, 59-65.  
3 - BAHIJ Driss  
La tuberculose extra-respiratoire vue par CDST de Moulay Yousef, Rabat (de 1981-1983).

- Thèse de médecine, Rabat, 32/1984.
- 4 - BELCON MC, SMITH EKM, KARRANA LM, SHIMIZU AG.  
Tuberculosis in dialysis patients.  
*Clin. Neph.* 1982, 17-1, 14-18.
- 5 - BRICAIRE F., HAAS CH., PATRI B.  
La tuberculose chez l'immuno-déprimé.  
*Ann. Med. Int.*, 1986, 137, n°4 n, 338-341.
- 6 - CHEFCHAOUNI M.F.  
Contribution à l'étude de la tuberculose chez les sujets IR, traités par hémodialyse périodique.  
Thèse de médecine, Rabat, 429/1985.
- 7 - EDWIN A., RUSTSKY, STEPHEN G., ROSTAND  
Mycobacteriosis in patients with chronic renal failure.  
*Arch. Int. Med.*, 1980, vol. 140.
- 8 - FREEMAN RM, NEWHOUSE CE., LOWTON R.L  
Absence of tuberculosis in dialysis patients  
*J. Amer. of Med. Ass.*, 1976, 233. 1356.
- 9 - GALGLIN A., ALTERESEN R., TANCREDE C., BAVIERA E.  
Tuberculose médullaire reconnue après trois mois de fièvre isolée chez un hémodialysé chronique.  
*Sem. Hop. Paris*, 1975, 51. 1025-1027.
- 10 - GHALI I.  
La tuberculose au Maroc : aspects médicaux.  
Thérapeutiques et socio-économiques.  
Thèses de médecine. Rabat, 73/1977.
- 11 - GUERMAZ R.  
La tuberculose dans un centre d'hémodialyse, son incidence et son expression clinique.  
XVIIème Congrès Médical Maghrébin, Casablanca 1986.
- 12 - GUILLON J., TAYTARS A., BOUCHET J.L., PAULY P.  
Tuberculose des insuffisants rénaux en dialyse.  
*Bordeaux Méd.*, 1982, 15, 155-157.
- 13 - HACHICHA J., CHAABOUNI MN., MAALEJ S., JARRAY A.  
Tuberculose chez les hémodialysés chroniques.  
XVIIème Congrès Médical Maghrébin, Casablanca, 1986.
- 14 - LEVENTHAL Z., GAFTER U., ZEVIN D., TURANI H., LEVI J.  
Tuberculose in patients on hemodialysis.  
*Israel Jour. of Med. Scien.*, 1982, 18. 245-247.
- 15 - LUNDIN AP., ADLER AJ., BERLYNE GM., FRIEDMAN EA.  
Tuberculosis in patient undergoing maintenance hemodialysis.  
*Am. J. Med.*, 1979, 67, 597-602.
- 16 - MALHOTRA M.S., PARASHAR MK., SHARMA R.K., BHUYAN UN., DASH SC., KUMART R., RANA D.S.  
Tuberculosis in maintenance hemodialysis patients study from an endemic area.  
New Delhi, India Post Graduate M.J., 1981, 57, 492-498.
- 17 - MITCHISON DA., ELLARD GA  
Tuberculosis in patients having dialysis.  
*Brit. J. Med.* May 1980, 1186.
- 18 - MITCHISON DA., ELLARD GA  
Tuberculosis in patients having dialysis.  
*Brit. J. Med.*, May 1980, 1186.
- 19 - PAPADIMITRIOU M., MEMMOS D., METAXAS P.  
Tuberculosis in patients on regular hemodialysis.  
*Nephron.* 1979, 24, 53-57.
- 20 - PRADHAM R., KOT ZL., NIDUS B., MATALON R.  
Tuberculosis in dialysed patients.  
*J. Amer. Med. Ass.*, 1974, 229-798.
- 21 - REVILLARD J.P., TOURAINE J.L., BROCHIA J., FRIES D.  
L'immunité cellulaire chez l'urémique.  
*Act. Neph. Hop. Necker, Paris*, 1970, 287-311.
- 22 - SAKAKI SEI, AKIBA T., SUENAGAM TOMURA, YOSHIYAMA N., NAKAGAWA S., SHOJI T.  
Ten years survey of dialysis. Associated tuberculosis.  
*Nephron.*, 1979, 24, 141-145.
- 23 - STAMATAKIS G., MONTES C., TROUVIN J.H., FARINOTTI R., FESSI H., KENOUCHE S., MERY J. Ph.  
Pyrazinamide and pyrazinoic acid pharmacokinetics in patients with chronic renal failure.
- 24 - TOURAINE J.L., TOURAINE F., REVILLARD J.P., BRICHIER J., TRAEGER J.  
T. Lymphocytes and serum inhibitors of cell-mediated immunity in renal insufficiency.  
*Nephron* ; 1975, 14, 195.
- 25 - VARUGHESE A., CRAIG BRATER, LESLIE Z., BENNET, CHING., SAN C. LEE  
Ethambutol kinetics in patients with impaired renal function.  
*Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1986, 134-34-36.