

Introduction :

La tuberculose demeure un problème de santé publique au Maroc. Elle est plus fréquente, plus atypique et plus sévère chez les patients immunodéprimés, notamment les hémodialysés chroniques. Le traitement anti bacillaire expose à un véritable challenge chez cette population. L'objectif de cette étude est d'illustrer cette difficulté et de mettre la lumière sur l'intérêt de la collaboration avec le centre antipoison.

Matériel et méthodes :

Etude prospective de janvier 2010 à aout 2012 incluant tous les patients hémodialysés chroniques admis pour tuberculose toute localisation confondue.

Tous ces patients ont bénéficié :

- **D'une anamnèse clinique** précisant la notion de contag tuberculeux, leurs tares, leurs habitudes toxiques et les signes fonctionnels.
- **D'un examen clinique et d'un bilan radiologique** comprenant une radiographie thoracique et complété, au besoin, par une échographie (abdominale, cardiaque), une tomodensitométrie (TDM) ou une fibroscopie digestive ou bronchique.
- **D'un bilan biologique, et d'un bilan phtysiologique** : intradermoréaction à la tuberculine (IDRT), bacilloscopie à la recherche du bacille de Koch (BK) dans les liquides biologiques, étude anatomopathologique des biopsies d'organes accessibles.

Le protocole thérapeutique comportait :

2 mois (R) : 10 mg/kg/j
(H) : 2 à 5 mg/kg/j
(Z) : 15 mg/kg/j
± (E) : 7,5 à 10 mg/kg/j → **8-10** mois (R) (H)

Modalités thérapeutiques:

- A jeun, 2h avant le repas
- 6 jours sur 7 par semaine
- Dialyse 6h après la prise du traitement.
- Supplémentation vitaminique B6 et B12
- Surveillance : clinique, T3 INH, bilan biologique / radiologique

L'étude d'imputabilité des effets secondaires répertoriés se basait sur la méthode française. L'imputabilité intrinsèque était prouvée dans les cas de surdosage en isoniazide par dosage à l'CLHP au laboratoire du CAP. Le prélèvement était effectué sur tube EDTA 3 heures après la prise du traitement. La cible thérapeutique était entre 1 et 2 mg/l.

Résultats :

La tuberculose représente 22,9% des cas d'hospitalisation pour infection bactérienne chez l'hémodialysé dans notre service : Il s'agit de 14 patients : 8 hommes et 6 femmes d'âge moyen de 48 ans avec une ancienneté en hémodialyse de 57,6 mois en moyenne dont 50% au cours des 2 premières années. La localisation extra pulmonaire représentait 71,4% des cas. Une quadrithérapie anti-bacillaire était prescrite dans 57,1% des cas et une trithérapie dans 42,8% des cas. Les effets secondaires relatifs aux antituberculeux ont été recensés dans 5 cas : un cas de syndrome confusionnel réversibles et 4 cas de cytolysé hépatique aigue associée à une neuropathie périphérique dans un cas et à une anémie hémolytique dans un autre. Le monitoring de l'isoniazidémie avait conclu à un surdosage dans 35,7% des cas. Le surdosage en PZA était incriminé dans 2 cas. L'évolution était favorable dans tous les cas après adaptation posologique.

Discussion:

La tuberculose survient surtout au cours des 2 premières années d'hémodialyse. Les signes révélateurs sont peu spécifiques. La localisation est surtout extra-pulmonaire. Le traitement constitue un véritable défi chez cette population qui est particulièrement exposée à un risque élevé d'intoxication aux antibacillaires ou, au contraire, à une inefficacité thérapeutique par l'influence de l'hémodialyse sur la pharmacocinétique de ces médicaments. Il est donc nécessaire d'adapter la posologie des médicaments utilisés à ces conditions, et notamment l'isoniazide, l'éthambutol. Les dosages sériques s'avèrent souvent utiles, surtout en cas de toxicité croisée. Le dosage de l'isoniazide et de la rifampicine sont disponibles au laboratoire du CAP (tableau II). La technique utilisée est la chromatographie en phase liquide à haute performance. Le prélèvement est réalisé le matin, 3 h après la prise de l'isoniazide. Bien que le dosage de la rifampicine est disponible, il n'existe pas de recommandation à le réaliser systématiquement chez l'hémodialysé.

Conclusion :

La prescription des antibacillaires chez l'hémodialysé nécessite des précautions posologiques et une surveillance clinique et biologique étroite. Le recours au CAP s'avère souvent nécessaire pour une sécurité thérapeutique optimale

Tableau I: Effets secondaires des antibacillaires

GR: greffe rénale, CH: cytolysé hépatique, AH: anémie hémolytique, SC: syndrome confusionnel

Sexe/âge	Tares	Protocole	EI	AB/dose	EV
1 m/43	-	RH (Riniamid + isoniazid)	CH*, paresth 4 ^e mois	INH 525 mg	r é
2 m/70	Goutte	RHZE	CH, AH** à 1 sem	INH 150 mg PZA 1 g	v e
3 m/49	GR rej	RHZE (Erip K4)	CH à 2 sem	INH 225mg PZA 1,2 g	r s
4 f/56	HVC	RHZ (Erip k3)	CH à 10 j	INH 150 mg PZA 800 mg	b l e s
5 m/54	HVB	RHZE (Rifinah)	SC à 5 j	INH 150 mg	s



Tableau II : Liste des médicaments dosés en suivi thérapeutique

DCI	Zone Thérapeutique (unité/l)	Méthode de dosage
Acide valproïque	T0 : 50 - 100 mg	CLHP
Phénobarbital	T0 : 15 - 40 mg	CLHP
Caféine	T0 : 8 - 20 mg	Photométrie de flamme
Carbamazépine	T0 : 4 - 10 mg	CLHP
Lithium	T0 : 0,5 - 0,8 mEq	CLHP
Paracétamol	T0 : 10 - 20 mg	CLHP
Phénytoïne	T0 : 10- 20 mg	CLHP
Théophylline	T0 : 10 - 20 mg	CLHP
Isoniazide	T3 : 1 à 2 mg	CLHP
Acétylisoniazide	-	CLHP
Rifampicine	T0 : <0,5 mg T2 : 8-12 mg	CLHP
Imipramine	T0 : 0.115 - 0.25 mg	CLHP
Désipramine	T0 : 0.15 - 0.25 mg	CLHP
Amitriptiline	T0 : 0.15 - 0.25 mg	CLHP
Clomipramine	T0 : 0.04 - 0.08 mg	CLHP
Maprotiline	T0 : 0.18 - 0.4 mg	CLHP

T0 : Prélèvement effectué avant la prise du médicament
T2 : Prélèvement effectué 2 heures après la prise du médicament
T3 : Prélèvement effectué 2 heures après la prise du médicament

Références :

- Ormerod LP, Horsfield N. Frequency and type of reactions to antituberculosis drugs: observations in routine treatment. *Tuber Lung Dis* 1996;77(1):37-42.
Ellard GA. Chemotherapy of tuberculosis for patients with renal impairment. *Nephron* 1993;64(2):169-81.
Malone RS. The effect of haemodialysis on isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, and ethambutol. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1580-4.
Varughese A. Ethambutol kinetics in patients with impaired renal function. *Am Rev Respir Dis* 1986;134(1):34-8.

