Rev. méd. Madag. 2011;1(2):16-19

La Revue Médicale de Madagascar

Article original

Tuberculose chez les patients hémodialysés chroniques: à propos de quatre observations

Tuberculosis in haemodialysis patients : report of 4 cases

L.N. Randriamanantsoa (1)*, R.A. Rakotoarivelo (2),

C.A. Raharivelina (1), R. Rabenantoandro (1)

(1) Service de Réanimation-Néphrologique et Hémodialyse, Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona, CHU Antananarivo, Madagascar.

(2) Service des Maladies Infectieuses, Hôpital Joseph Raseta Befelatanana, CHU Antananarivo, Madagascar.

Résumé

Introduction. *Les patients hémodialysés chroniques sont particulièrement à risque de tuberculose.*

Patients et méthode. *Nous rapportons quatre cas de tuberculose qui illustrent la fréquence élevée des formes extra-pulmonaires et la difficulté diagnostique de la tuberculose chez ces patients.*

Résultats. *L'âge moyen était de 34,5 ans et le sex ratio de 1. Le délai moyen d'apparition des premiers signes de la tuberculose par rapport au début d'hémodialyse était de 4,25 mois. Les localisations extra-pulmonaires étaient représentées par l'atteinte pleurale isolée pour 2 cas et par une atteinte ganglionnaire associée à une localisation pleurale pour un cas. L'évolution était favorable dans 50 % des cas.*

Conclusion. *Le diagnostic de la tuberculose chez les patients hémodialysés est souvent présomptif. En absence ou dans l'attente d'isolement du germe, un traitement antituberculeux précoce est le seul garant d'une évolution favorable.*

Mots clés: *hémodialyse, Mycobacterium tuberculosis, tuberculose, Madagascar*

Abstract

Introduction. *Patients in end stage renal disease undergoing haemodialysis are at high risk of tuberculosis.*

Patients and methods. *The 4 cases we report illustrate the frequency of extrapulmonary localization and the difficulties to set the diagnosis.*

Results. *The mean age was 34.5 years and the sex ratio 1. The mean delay from the initiation of haemodialysis to the diagnosis of tuberculosis infection was 4.25 months. Three cases were extrapulmonary: 2 pleural only, and 1 localised in lymph nodes. One patient had both pleural and lymph node localizations. Two patients showed good clinical response to therapy.*

Conclusion. *For the tuberculosis infection's signs are non-specific, the diagnosis is made by presumption. The early begining of the therapy is crucial for it can assure a better response.*

Key words: *haemodialysis, Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis, Madagascar*

Introduction

A Madagascar, l'endémie de tuberculose est encore d'actualité. Les patients hémodialysés sont considérés comme un terrain immunodéprimé et la tuberculose a une incidence relative plus élevée chez les hémodialysés chroniques par rapport à la population générale. Ses particularités sont la fréquence élevée des formes extrapulmonaires et la difficulté de diagnostic. Pour illustrer ce problème, nous rapportons quatre cas de tuberculose vus dans notre centre d'hémodialyse depuis son ouverture en 1989.

* Auteur correspondant: L.N. Randriamanantsoa (lovarand@gmail.com)

ISSN 2222-792X / African Index Medicus

Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur une période de 10 ans (janvier 1994 - décembre 2003) réalisée dans le service de Réanimation Néphrologique et Hémodialyse de l'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona au CHU d'Antananarivo. Etaient inclus les cas de tuberculose diagnostiqués chez les hémodialysés dans le service. Le diagnostic de tuberculose était porté sur l'association de faisceaux d'arguments épidémio-cliniques, paracliniques et la réponse favorable au traitement antituberculeux [1]. Nous avions étudié les caractéristiques cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives. La sérologie VIH et l'intradermoréaction à la tuberculine n'étaient pas disponibles dans les dossiers.

Résultats

Parmi les 25 patients hémodialysés pendant cette période, 4 cas (16%) de tuberculose étaient répertoriés. L'âge moyen était de 34,5 ans (extrêmes : 29 ans et 37 ans), le sex-ratio de 1. Les types de néphropathies initiales observées chez ces patients étaient une glomerulonéphrite chronique (n=1), une néphropathie lupique (n=1), une néphroangiosclérose (n=1) et une glomérulonéphrite rapidement progressive (n=1). Les tares associées étaient dominées par l'hypertension artérielle (n=3) et une corticothérapie au long cours (n=1).

Le délai moyen d'apparition des premiers signes de tuberculose par rapport au début d'hémodialyse était de 4,25 mois (extrêmes: 1 mois et 14 mois). Le délai moyen entre l'apparition des premiers signes de tuberculose et le début de traitement était de 6,7 mois (extrêmes: 3 mois et 13 mois).

Les principaux signes d'appel étaient la fièvre (n=4), la toux (n=4), l'amaigrissement (n=3), et la dyspnée (n=2). La radiographie pulmonaire avait orienté le diagnostic en révélant une pleurésie (cas n°1, 2 et 4) et des images alvéolo-interstitielles bilatérales des sommets pulmonaires (cas n°3) La recherche de *Mycobactérium tuberculosis* par l'examen direct et la culture étaient négatives pour tous les patients. Cette recherche était effectuée sur les crachats, le liquide pleural et du lavage broncho-alvéolaire ainsi que sur la pièce biopsique d'une adénopathie. L'examen anatomopathologique d'une biopsie pleurale (n=1) et ganglionnaire (n=1) avait retrouvé des granulomes épithélioïdes giganto-cellulaires. La localisation extra-pulmonaire a concerné 3 patients (cas n°1, 2 et 4) qui avaient tous une pleurésie. Chez le cas n°1, une atteinte ganglionnaire y était associée.

Une quadrithérapie antituberculeuse (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol) de deux mois suivie de six mois de traitement par isoniazide et thiacétazone était prescrite pour tous les patients. La posologie de l'isoniazide et de rifampicine n'était pas changée de celle des patients sans insuffisance rénale. La pyrazinamide était donnée à la dose de 30 mg/kg toutes les 48 heures et l'éthambutol à 20 mg/kg toutes les 48 heures. Tous ces médicaments étaient administrés après la séance d'hémodialyse ou le matin à jeun en dehors du jour de la dialyse. Aucun effet secondaire des antituberculeux n'avait été observé. Nous déplorons deux décès (50%), le premier rattaché à un retard diagnostique chez le patient qui avait une localisation pulmonaire et pleural, et le second à un pneumothorax compliquant un drainage pleural.

Discussion

L'incidence de la tuberculose en hémodialyse est variable selon les séries. Comme la nôtre, plusieurs études ont réitéré une incidence élevée par rapport à la population générale. En Turquie, Cengiz a observé une fréquence élevée de la tuberculose à 23,6% chez les dialysés [2]. La prévalence de la tuberculose chez les dialysés comparée à celle de la population générale est de 230 fois plus élevée en Tunisie pour Hachicha [3] et 20 à 250 fois plus élevée en Inde pour Vachharajani [4]. Klotte aux Etats-Unis a évalué le risque de tuberculose chez les hémodialysés à 6,9/1000 personnes par an, et même à 9,6/1000 personnes par an pour le sous-groupe des afro-américains [5].

Concernant la voie de contamination, il est difficile d'affirmer la place d'une infection nosocomiale et/ou une réactivation d'une infection ancienne. Si des études réalisées dans des pays en développement où il y a une forte prévalence de tuberculose montrent que la plupart du temps il s'agit d'une réactivation [2,6], Klotte rappelle que le risque d'infection est supérieur de 10% pour les personnes fréquentant les centres d'hémodialyse, y compris le personnel [5].

Dans la littérature, il n'y pas de corrélation entre la survenue de la tuberculose et l'âge ou le genre des patients hémodialysés. Une prédominance féminine à 62,5% a été notée par Al Shohaib [7] et une prédominance masculine à 75% par Hassine [6], semblable à notre étude. L'âge moyen est variable selon les au-

teurs. Il est de 42 ans pour Hassine [6], 51 ans pour Haouzine [8] et de 34,5 ans dans notre série.

Dans notre étude, le délai moyen d'apparition des premiers signes de la tuberculose par rapport au début d'hémodialyse (4,25 mois), est semblable à ceux de la littérature. Généralement, la tuberculose survient dans la première année [2,9], voire dans les 6 premiers mois [10] par rapport au début de la dialyse. Cette précocité de survenue de la tuberculose est liée essentiellement à la réactivation probable d'une tuberculose ancienne au début du traitement de suppléance. En effet, la virulence de *Mycobacterium tuberculosis* se manifeste par sa capacité de survivre dans les macrophages, alors que l'immunité à médiation cellulaire est diminuée chez l'insuffisant rénal chronique. L'activité phagocytaire est ainsi perturbée, ce qui permet la progression et la dissémination de l'infection tuberculeuse. Ces modifications favorisent la réactivation d'un foyer tuberculeux datant d'une primo-infection ancienne [8]. Ces perturbations immunitaires sont favorisées par le diabète, les connectivites, les cancers, le tabagisme, l'éthylisme et la malnutrition.

Chez les hémodialysés, la tuberculose extra-pulmonaire prédomine avec une fréquence de 50 à 85% [8], tel était notre cas. Les principales localisations sont ganglionnaires, pleurale, péricardique et osseuse. Selon Cengiz, la localisation pleurale est rencontrée dans 39%, péritonéale dans 31% et ganglionnaire dans 12 % [2].

Quant aux manifestations cliniques, la fièvre était présente chez 75% de nos patients. Les signes généraux sont non spécifiques et moins fréquents au cours de la tuberculose chez l'hémodialysé [11]. Ils sont dominés par la fièvre au long cours (moyenne 72 %), l'amaigrissement (moyenne 54 %) et l'asthénie (moyenne 69%). La toux et l'hémoptysie sont rarement présents (moyenne 22%) chez les hémodialysés [9].

Les preuves de la tuberculose chez les hémodialysés sont difficiles à obtenir. La radiographie du thorax est peu contributive devant la fréquence des formes extra-pulmonaires [11]. Néanmoins, elle peut révéler des images évocatrices dans 57 à 76 % des cas [6, 12]. Dans notre série, une pleurésie était retrouvée dans 75% et une image de pseudo-infiltration des sommets dans 25%.

Le diagnostic de certitude de la tuberculose est obtenu dans seulement 16,6% des cas [1]. Chez tous nos patients, l'examen direct et la culture réalisés à la recherche de *Mycobacterium tuberculosis* étaient négatifs. L'intradermo-réaction à la tuberculine est négatif dans 40 à 100% des hémodialysés selon la plupart des auteurs [9,13]. La découverte de granulome epithélioïde doit faire évoquer en premier lieu la tuberculose [14]. Les biopsies les plus rentables sont ganglionnaires (75 à 100%), hépatiques (65 à 100%) et éventuellement médullaire [6]. Actuellement, l'importance de la *polymerase chain reaction* (PCR) a été soulignée [15].

Devant cette difficulté diagnostique et la lourde mortalité liée au retard de traitement, certains auteurs préconisent un traitement d'épreuve chez les dialysés suspect de tuberculose [6,16]. Hachicha a traité 11 patients sur une simple présomption diagnostique [3]. Pour Hassine, un traitement d'épreuve a aboutit à 80% de guérison [6]. Le traitement repose sur l'association de 3 ou 4 antituberculeux pendant 6 à 9 mois, voire 12 mois. Les avis divergent sur la posologie des antituberculeux : certains auteurs n'ont pas modifié leurs posologies [4,7,8] tandis que les autres ont donné l'éthambutol seulement le jour de la dialyse [4] et la pyrazinamide toutes les 48 heures [17].

Dans notre série, deux patients (50%) sont décédés. Chez les hémodialysés, le taux de mortalité de la tuberculose est élevé de 17 à 75% [9]. Ceci peut être expliqué par la difficulté de diagnostic d'où le retard de traitement et la présence de comorbidité. Selon certains auteurs, un traitement précoce promet une guérison dans 95 à 100% [3,9].

Conclusion

Les hémodialyses constituent une population à risque de complications infectieuses, en particulier la tuberculose. Devant la gravité de la maladie, même si la preuve bactériologique s'avère négative, l'épreuve thérapeutique doit être débutée. Cette étude nous a permis d'illustrer les caractéristiques de la tuberculose en hémodialyse tels la difficulté diagnostique et la fréquence élevée des formes extra-pulmonaires.

Références

1. Erkoc R, Dogan E, Sayarlioglu H, *et al.* Tuberculosis in dialysis patients, single centre experience from an endemic area. *Int J Clin Pract* 2004; 58(12): 1115-7.
2. Cengiz K. Increased incidence of tuberculosis in patients undergoing hemodialysis. *Nephron* 1996; 73: 421-4.
3. Hachicha J, Ben Hmida M. Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les dialysés chroniques. *Sem Hop Paris* 1988; 64: 2161-4.
4. Vachharajani T, Abreo K, Phadke A, *et al.* Diagnosis and treatment of tuberculosis in hemodialysis and renal transplant patients. *Am J Nephrol* 2000; 20: 273 -7.

5. Klote MM, Agodoa LY, Abbott KC. Risk factors for *Mycobacterium tuberculosis* in US chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 3287-92.

6. Hassine E, Marniche K, Hamida J, *et al*. Tuberculose des patients hémodialysés en Tunisie. *Néphrologie* 2002; 23(3): 135-40.

7. Al Shohaib S. Tuberculosis in chronic renal failure in Jeddah. *J Infect* 2000; 40: 150-3.

8. Haouzine N, Rhou H, Ouzeddoun N, *et al*. La tuberculose chez les hémodialysés chroniques. A propos de neuf cas. *Sem Hôp Paris* 1999; 75(35-36): 1345-50.

9. Hussein MM, Mooij JM, Roujouleh H. Tuberculosis and chronic renal disease. *Semin Dial* 2003; 16(1): 38-44.

10. Taskapan H, Utas C, Oymak FS, *et al*. The outcome of tuberculosis in patients on chronic hemodialysis. *Clin Nephrol* 2000; 54: 134-7.

11. Dussol B, Jaber K, Berland Y. De la difficulté du diagnostic de la tuberculose chez des patients hémodialysés. *Néphrologie* 1993; 14(2): 101-4.

12. Malik GH, Al-Harbi AS, Al-Mohaya S, *et al*. Eleven years of experience with dialysis associated tuberculosis. *Clin Nephrol* 2002; 58(5): 356-62.

13. Smirnoff M, Patt C, Seckler B, *et al*. Tuberculin and anergy skin testing of patients receiving long-term hemodialysis. *Chest* 1998; 113(1): 25-7.

14. Gousseff M, Mechaï F, Lecuit M, Lortholary O. Les granulomatoses systémiques d'origine infectieuse. *Rev Med Interne* 2008; 29: 15-27.

15. Özdemir FN, Güz G, Kayatas M, *et al*. Tuberculosis remains an important factor in the morbidity and mortality of hemodialysis patients. *Transplant Proceedings* 1998; 30: 846-7.

16. Kürsat S, Özgür B. Increased incidence of tuberculosis in chronic hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2001; 21: 490-3.

17. Stamatakis G. Pyrazinamid and pyrazinamic acid pharmacokinetics in patients with renal failure. *Clin Nephrol* 1988; 30: 230-4.