



**LA TUBERCULOSE CHEZ LES DIALYSES DE LA REGION DU  
CENTRE : DEFI DIAGNOSTIQUE  
(À PROPOS DE 101 CAS)**

**Mémoire présenté par**

**Docteur BABA Hanae**

**Né le 04 Mai 1991 à Fès (MAROC)**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE**

**OPTION : Néphrologie**

**Sous la direction de :**

**PROFESSEUR KABBALI Nadia**

**Membre associé :**

**PROFESSEUR ELBARDAI Ghita**

**Session Juin 2022**

## Remerciements

*A mon Maître*

*Monsieur le Professeur Tarik SQALLI HOUSSAINI*

*J'ai eu le grand plaisir et le privilège de travailler sous votre direction durant toutes ces années. J'ai toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compétence et votre disponibilité à chaque fois que vous étiez sollicité. Je vous remercie pour le temps que vous m'avez consacré malgré tous vos engagements. Veuillez accepter, chère Maître, l'expression de mon estime et de mon profond respect.*

*A ma chère Madame Le Professeur Nadia KABBALI*

*J'ai trouvé auprès de vous une conseillère et un guide. Vous m'avez reçu en toute circonstance avec sympathie et bienveillance, je vous remercie pour tout l'effort et le temps que vous m'avez consacré à chaque fois.*

*Votre sympathie et la modestie qui émanent de votre personne vous rend un maître admiré par tous, je suis fière de l'expérience que j'ai acquis durant tout mon parcours au sein du service et avec vous.*

*A Madame Le Professeur CHOUHANI Basmat-Amal*

*Votre gentillesse, vos compétences professionnelles n'ont fait défaut pour personne. J'ai été particulièrement impressionnée par toutes vos qualités et les efforts que vous déployez à nous former durant toutes ces années.*

*Veuillez trouver ici, l'expression de ma grande estime*

*A Madame Le Professeur EL BARDAI Ghita*

*Les mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur et l'immense plaisir que j'ai eu à travailler sous votre direction. J'ai toujours admiré votre dynamisme et votre disponibilité, sans oublier vos qualités humaines ainsi que votre compréhension qui nous inspirent une grande admiration et un profond respect.*

## Dédicaces

*Avec tout le respect et l'amour je dédie cette mémoire. ...*

*A l'âme de ma très chère tante HOURIA CHOUIJA :*

*Tu ne sais pas à quel point tu me manques dans ce jour spécial, dans ce jour qu'on attendait tous les deux avec impatience depuis des années.*

*Aucune phrase ne sera aussi expressive pour te montrer le degré d'affection et d'amour que j'avais et que j'aurais pour toi pour toujours, tu m'as toujours comblé avec ta tendresse et affection depuis mon enfance.*

*Tu as toujours été là pour moi pour me soutenir quand il fallait, tu n'as cessé de m'encourager durant tous les années de mes études.*

*Dans ce jour, mémorable pour moi ainsi que pour toi je te dois tous ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain.*

*Enfin, tu seras toujours dans mon cœur et mon esprit, que Dieu le miséricordieux t'accueille dans son éternel Paradis.*

*A ma très chère maman : LALLA DRISSIA CHOUIJA.*

*Qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les conseils précieux ainsi que tous les sacrifices consentis, tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours.*

*Je te remercie pour toute ton assistance et ta présence dans ma vie.*

*A mon très cher père : SIDI ABDELOUAHED BABA.*

*Autant de phrases et expression aussi expressive soit-elle ne saurait montrer le degré de fierté, de reconnaissance et de gratitude.*

*Tu m'as fait apprendre le sens de responsabilité et de confiance en soi, ta patience était sans fin, ton encouragement était pour moi le soutien indispensable pour continuer dans mon chemin.*

*Aujourd'hui, après ce long trajet je vois dans tes yeux la fierté de retrouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans ma vie.*

*Enfin, je te remercie énormément et j'espère ne pas te décevoir et être toujours à la hauteur de tes attentes.*

*À mes chers frères : BABA MOHAMMED et BABA REDOUAN*

*Qui n'ont cessé de m'encourager d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.*

*Je vais vous dire tout simplement, je vous aime énormément, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès.*

*À mes chère(s) ami(e)s :*

*Il y avait des jours où l'on est fatiguée, ou l'on est surchargée de travail, ou l'on n'a pas le moral ; mais aussi on ne peut pas nier qu'on a passé des agréables moments qu'on ne peut pas les oublier. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.*

## Table des matières

I. Introduction .....	9
II. Objectif de l'étude .....	11
III. MATERIELS ET METHODES .....	12
1. Définition des cas .....	12
2. Recueil des données .....	12
IV. RESULTATS .....	14
1. Caractéristiques démographiques .....	14
2. Caractéristiques cliniques .....	15
3. Données paracliniques .....	17
4. Modalités diagnostiques de la tuberculose .....	18
5. Modalités de prise en charge thérapeutique .....	19
6. Evolution et pronostic .....	23
7. Facteurs de risques de mortalité .....	24
8. Facteurs de risque liés à la non réponse au traitement .....	25
V. DISCUSSION .....	26
1. Les caractéristiques socio-démographiques, facteurs de risques et présentation cliniques des patients .....	26
2. Caractéristiques paracliniques des patients .....	28
3. Prise en charge thérapeutique et effets secondaires .....	28
4. Evolution et pronostic :.....	30
VI. CONCLUSION .....	32
VII. RÉFÉRENCE.....	33

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Néphropathie initiale

Tableau II : Localisations de la tuberculose chez les patients.

Tableau III : Adaptation des posologies des anti bacillaires selon l'ICAR.

Tableau IV : Evaluation des facteurs de risque de mortalité

Tableau V : Evaluation des facteurs de risque liés à la non réponse au traitement

## LISTE DES SCHEMAS :

Schéma 1 : Répartition des patients selon la confirmation diagnostic et le traitement.

Schéma 2 : Caractéristiques des patients dont le délai diagnostic est plus de 6 mois.

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : répartition des patients selon le sexe

Figure 2 : délai d'installation du tableau clinico-biologique par rapport au début de la dialyse

Figure 3 : Répartition des patients en fonction des manifestations respiratoires

Figure 4 : Répartition des patients en fonction du délai d'initiation du traitement par rapport à l'apparition des symptômes

Figure 5 : mortalité chez les patients suspects de tuberculose traités VS non traités.

## Résumé

**Introduction** : En raison de l'immunodépression essentiellement cellulaire, les infections sont fréquentes chez les dialysés chroniques en particulier la tuberculose.

L'objectif principal de notre étude est de soulever le défi diagnostique de cette infection chez les patients dialysés.

**Matériel et méthodes** : Étude rétrospective multicentrique incluant tous les patients dialysés chroniques dans la région du centre ayant eu une tuberculose fortement suspectée durant la période entre 2012 et 2021.

**Résultats** : Nous avons inclus 101 patients dont 5 étaient en DP, avec un âge moyen de 50,89 +/- 16,44 ans, et un sex ratio de 0,71.

Le délai entre la mise en dialyse et l'installation du tableau clinico-biologique était de 52,48 mois, les signes d'appel les plus fréquents étaient une AEG (83%), un syndrome inflammatoire biologique (85%) ou une fièvre prolongée (66%).

Parmi nos 101 patients, le diagnostic a été confirmé chez 66 patients (65,3%), par identification du BK après mise en culture dans 13 cas, par genexpert dans 5 cas, par quantiferon dans 14 cas et sur étude histologique dans 34 cas.

Le diagnostic de la tuberculose n'a pas pu être confirmé chez 35 patients, un traitement anti bacillaire a quand même été démarré chez 28 patients devant la forte suspicion clinico-biologique.

Le traitement a été débuté avec un délai moyen de 2,7 mois par rapport à l'apparition des symptômes, ce délai était de 2,8 mois chez les patients dont le diagnostic n'a pas pu être confirmé.

La localisation tuberculeuse était le plus souvent extra-pulmonaire (76,56%) : ganglionnaire (20,18%), pleurale (13,63%), péritonéale (13,63%), multifocale (18%), osseuse (7,95 %), péricardique (2,27 %), digestive (0,9%).

Tous les patients traités ont reçu des anti bacillaires selon un protocole RHZE/RH pendant 6 à 18 mois.

L'évolution était marquée par une rémission chez 74 patients (73,26%).

La mortalité était de 3% chez les confirmés, 3,57% chez les suspects traités et 85,71% chez les non traités.

**Conclusion :** Le diagnostic de la tuberculose chez les dialysés reste difficile du fait de la fréquence de la localisation extra pulmonaire.

Les signes révélateurs sont peu spécifiques, le taux élevé de mortalité est souvent imputé au retard diagnostique et thérapeutique.

## I. Introduction :

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse due à une mycobactérie du complexe tuberculosis, principalement le *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (1).

Elle demeure un problème majeur de santé publique à travers le monde en particulier dans les pays en voie de développement.

La contamination se fait par voie aérienne. La localisation pulmonaire est la plus fréquente cependant elle peut atteindre aussi d'autres organes (plèvre, péritoine, péricarde, os, ganglions...) et peut évoluer vers le décès si elle n'est pas traitée. Chez les patients immunodéprimés, plus l'immunodépression est profonde, plus on va voir apparaître des formes non cavitaires, des formes extra-pulmonaires et surtout des formes disséminées.

Le diagnostic est évoqué devant des données cliniques et radiologiques, mais la confirmation n'est que bactériologique et/ou histologique.

En raison de l'immunodépression essentiellement cellulaire chez les dialysés chroniques les complications infectieuses sont fréquentes chez cette population en particulier la tuberculose, elles représentent après les complications cardiovasculaires, une source de morbidité et de mortalité pour les patients dialysés au long cours.

L'incidence de la tuberculose chez les patients dialysés est nettement supérieure à celle de la population générale (2). En effet, la tuberculose pose chez le dialysé chronique un problème de diagnostic et de traitement, du fait de la fréquence des localisations extra-pulmonaires ainsi que les signes d'appels peu spécifiques et les tests habituellement utilisés pour le diagnostic (Intradermoréaction à la tuberculine, radiographie pulmonaire) peu sensibles (3).

## II. Objectif de l'étude

Cette étude a pour objectif de décrire les caractéristiques démographiques, clinico-biologiques et thérapeutiques des patients dialysés chez qui le diagnostic de tuberculose a été fortement suspecté, afin de soulever le défi diagnostique de la tuberculose chez cette population et d'en évaluer le pronostic.

### III. MATERIELS ET METHODES :

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective, descriptive et analytique multicentrique, portant sur les cas de tuberculose fortement suspectée chez les patients dialysés chroniques dans la région du centre durant une période de dix ans entre 2012 et 2021.

Les données sont saisies par Excel, et analysées par le logiciel SPSS.

#### 1. Définition des cas :

- Tuberculose confirmée : isolement de *M. tuberculosis* en culture sur un prélèvement biologique, un test quantiféron, un genexpert positif, ou mise en évidence d'un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire nécrotique sur un prélèvement histologique.
- Tuberculose fortement suspectée : présence des signes d'appel clinico-biologiques type AEG, amaigrissement non expliqué, fièvre prolongée inexpliquée, frissons et sueurs nocturnes, ou un syndrome inflammatoire biologique sans cause évidente.

Nous n'avons pas de critères d'exclusion dans notre étude.

#### 2. Recueil des données :

Les données ont été collectées grâce à une fiche d'exploitation remplie à l'aide du dossier du patient.

Les données recueillies étaient :

- Les données démographiques : le sexe, l'âge, le niveau socio-économique...
- Les antécédents : diabète, hta, ancienneté en dialyse, contagé tuberculeux...
- Les signes d'appel clinique : aeg, amaigrissement, fièvre prolongée inexpliquée, frissons, sueurs nocturnes, manifestations respiratoires, ascite,

adénopathies

- Le délai de survenue de la tuberculose par rapport au début de la dialyse
- Les données biologiques orientant vers un syndrome inflammatoire : GB, CRP, ferritinémie
- Les explorations réalisées afin de confirmer le diagnostic : culture de BK, test quantiferon, genexpert.
- Les données radiologiques recueillies étaient celles de la radiographie et / ou de la TDM thoracique, échographie et/ou TDM abdominale ...
- Certains patients ont bénéficié d'une biopsie avec étude histologique
- Le protocole et la durée du traitement antituberculeux, les molécules utilisées et les effets secondaires associés ont été recueillis.
- L'évolution des patients traités et non traités.

#### IV. RESULTATS :

##### 1. Caractéristiques démographiques:

101 patients ont été recensés durant la période de l'étude qui se répartissent dans différents centres d'hémodialyse chronique au niveau de la région du centre.

Il s'agit de 59 femmes et 42 hommes avec un sexe ratio de 0,71 (figure 1).

L'âge moyen était de 50,89 +/- 16,44 ans (16-88 ans), la plupart des patients étaient d'un niveau socio-économique bas (43 patients) ou moyen (55 patients).

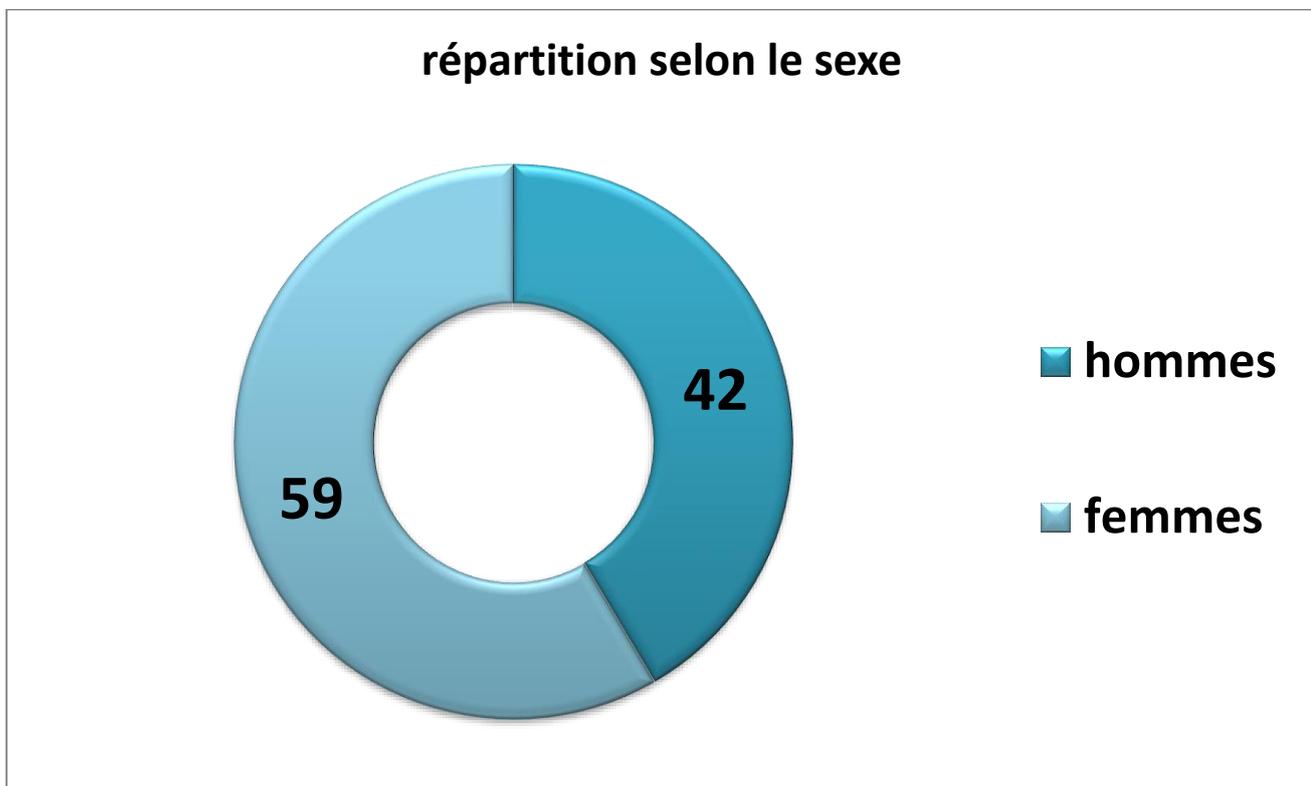


Figure 1 : répartition des patients selon le sexe

## 2. Caractéristiques cliniques :

Parmi les 101 patients 5 étaient en dialyse péritonéale.

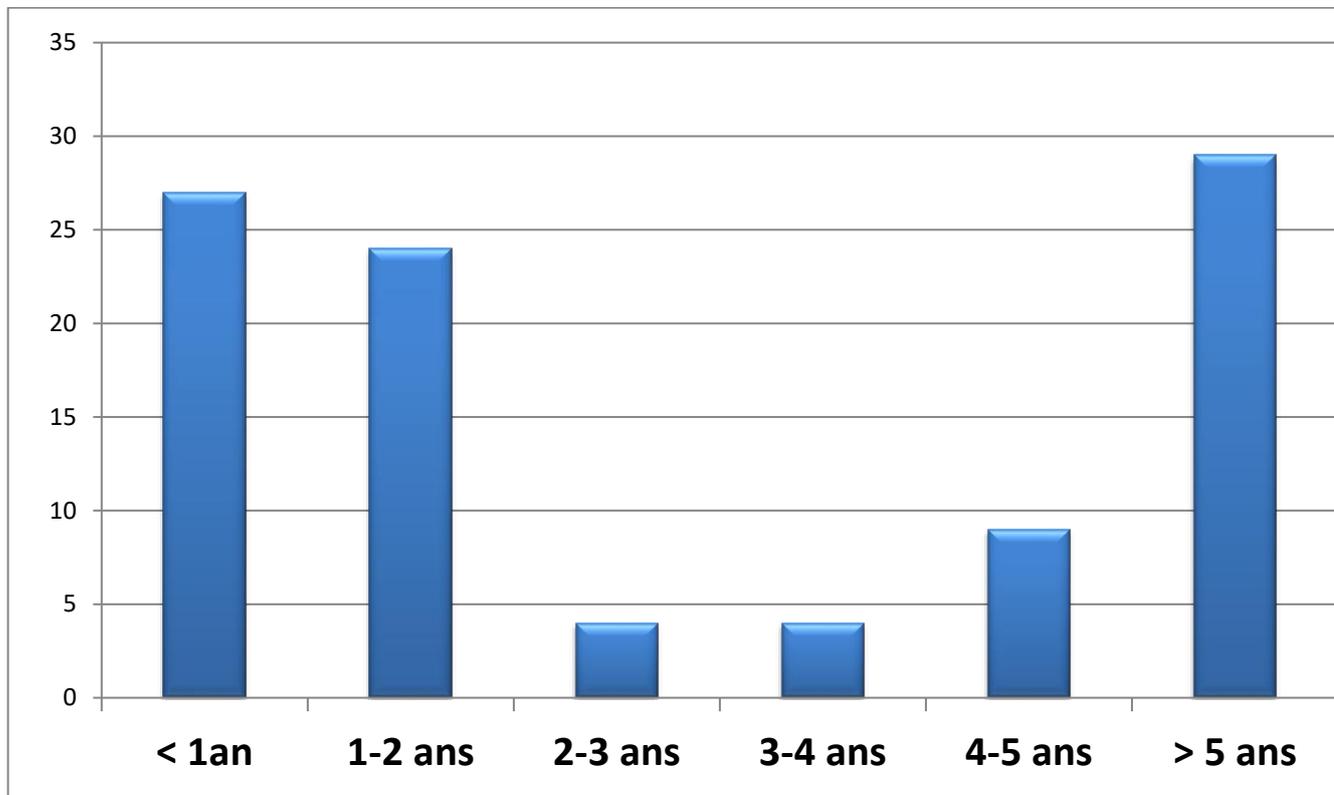
Dans les antécédents, 13 patients (12,8%) avaient une notion de contage tuberculeux, 9 patients (8,9%) avaient un antécédent de tuberculose avant la mise en dialyse, une HTA était retrouvée chez 45 patients (44,5%), et un diabète chez 13 patients (12,8%).

La cause de l'insuffisance rénale chronique terminale était indéterminée dans la majorité des cas 51,4% (tableau I).

**Tableau I : Néphropathie initiale :**

Néphropathie	Nombres de cas	Pourcentage(%)
Indéterminée	52	51,4
Maladie Rénale Liée Au Diabète	11	10,9
Néphro-angiosclérose	10	9,9
Pathologie Lithiasique	6	5,9
Néphrite Interstitielle Chronique	4	3,9
Lupus	3	2,9
Autres	15	14,8

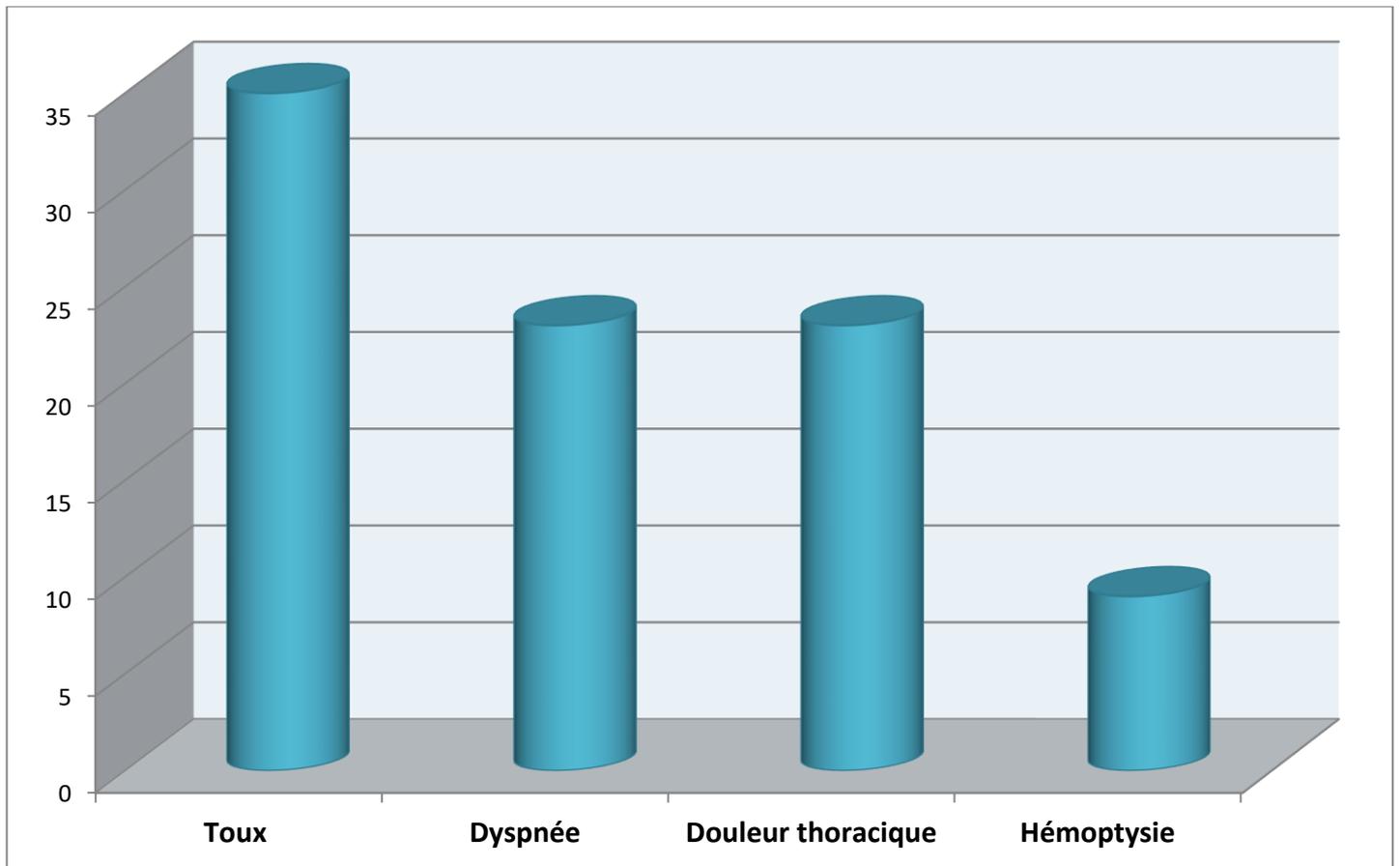
Le délai entre la mise en dialyse et l'installation du tableau clinico-biologique était en moyenne de 52,48 mois (0,5-450 mois) (figure 2).



**Figure 2 : délai d'installation du tableau clinico-biologique par rapport au début de la dialyse**

Les signes d'appel cliniques les plus fréquents étaient une AEG dans 83% des cas une fièvre prolongée inexplicquée dans 66% des cas, des manifestations respiratoires type (toux, hémoptysie, douleur thoracique et dyspnée) retrouvaient dans 48,4% des cas (figure 3).

L'examen physique a révélé la présence d'un syndrome d'épanchement pleural chez 23,7% des cas, une ascite chez 16,8% des cas, avec des ADP périphériques chez 21,7% des cas de localisation cervicale dans la plupart des cas.



**Figure 3 : Répartition des patients en fonction des manifestations respiratoires**

### **3. Données paracliniques :**

Sur le plan biologique, un syndrome inflammatoire a été rapporté chez 83 % des patients fait d'une CRP élevée avec une moyenne de 98 mg/l

Tout patient ayant des signes orientant vers une tuberculose pulmonaire a bénéficié d'une radiographie thoracique ; dans 37 cas elle était sans anomalies particulières.

Les principales images radiologiques retrouvées sont :

- Epanchement pleural : 22 cas
- Opacités pulmonaires non systématisées ni excavées : 12 cas
- Opacités excavées : 2 cas

- Adénopathies médiastinales : 2 cas
- Miliaire : 3 cas
- Micronodules parenchymateux : 2 cas

Des anomalies scannographiques orientant vers une localisation extra-pulmonaire étaient présentes dans 19% des cas (atteinte osseuse : 7,69%, atteinte ganglionnaire : 5,7%, atteinte multifocale : 5,7%), et pulmonaire : 13,4%.

A noter que le scanner cérébro-thoraco-abdomino-pelvien était normal chez 10 patients.

Outre l'atteinte des séreuses n'était pas rare : épanchement pleural : 42%, ascite : 10% et épanchement péricardique : 2%.

#### **4. Modalités diagnostiques de la tuberculose :**

Le diagnostic de la tuberculose était confirmé chez 66 patients (65,3%).

Parmi les 23 patients qui ont été traités comme tuberculose pulmonaire, une radiographie thoracique a été réalisée revenant sans anomalies chez 44% des patients avec des BK négatifs chez 55% des patients.

Outre le diagnostic a été retenu chez ces patients par un quantiferon positif chez 50 %, un genexpert positif chez 12.5 % des patients, alors que le reste des patients ont bénéficiés d'un traitement d'épreuve.

23 patients ont réalisé un genexpert dont 5 était positifs.

21 patients ont réalisé le quantiferon qui s'est révélé positif chez 14 patients.

Enfin le diagnostic de la tuberculose a été confirmé par examen anatomopathologique chez 34 patients (biopsie ganglionnaire : n=15, biopsie pleurale : n=8, biopsie péritonéale : n=7, biopsie osseuse : n=3, biopsie digestive : n=1).

La localisation tuberculeuse était le plus souvent extra-pulmonaire (76,56%) : ganglionnaire (20,18%), pleurale (13,63%), péritonéale (13,63%), multifocale (18%), osseuse (7,95 %) et péricardique (2,27 %), digestive (0,9%) (Tableau II).

**Tableau II : Localisations de la tuberculose chez les patients.**

Localisation tuberculeuse	Pourcentage (%)
Pulmonaire	23,44
Ganglionnaire	20,18
Pleurale	13,63
Péritonéale	13,63
Multifocale	18
Osseuse	7,95
Péricardique	2,27
Digestive	0,9

## **5. Modalités de prise en charge thérapeutique :**

94 patients soit 93% ont bénéficiés d'un traitement anti bacillaire (diagnostic de la tuberculose confirmée chez 66 patients et non confirmée chez 28 patients) (schéma 1).

Tous les patients traités ont bénéficié d'un schéma thérapeutique à base de Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et Ethambutole (RHZE), avec une durée entre 6 mois et 18 mois, avec une adaptation des doses faites selon l'ICAR (37-38).

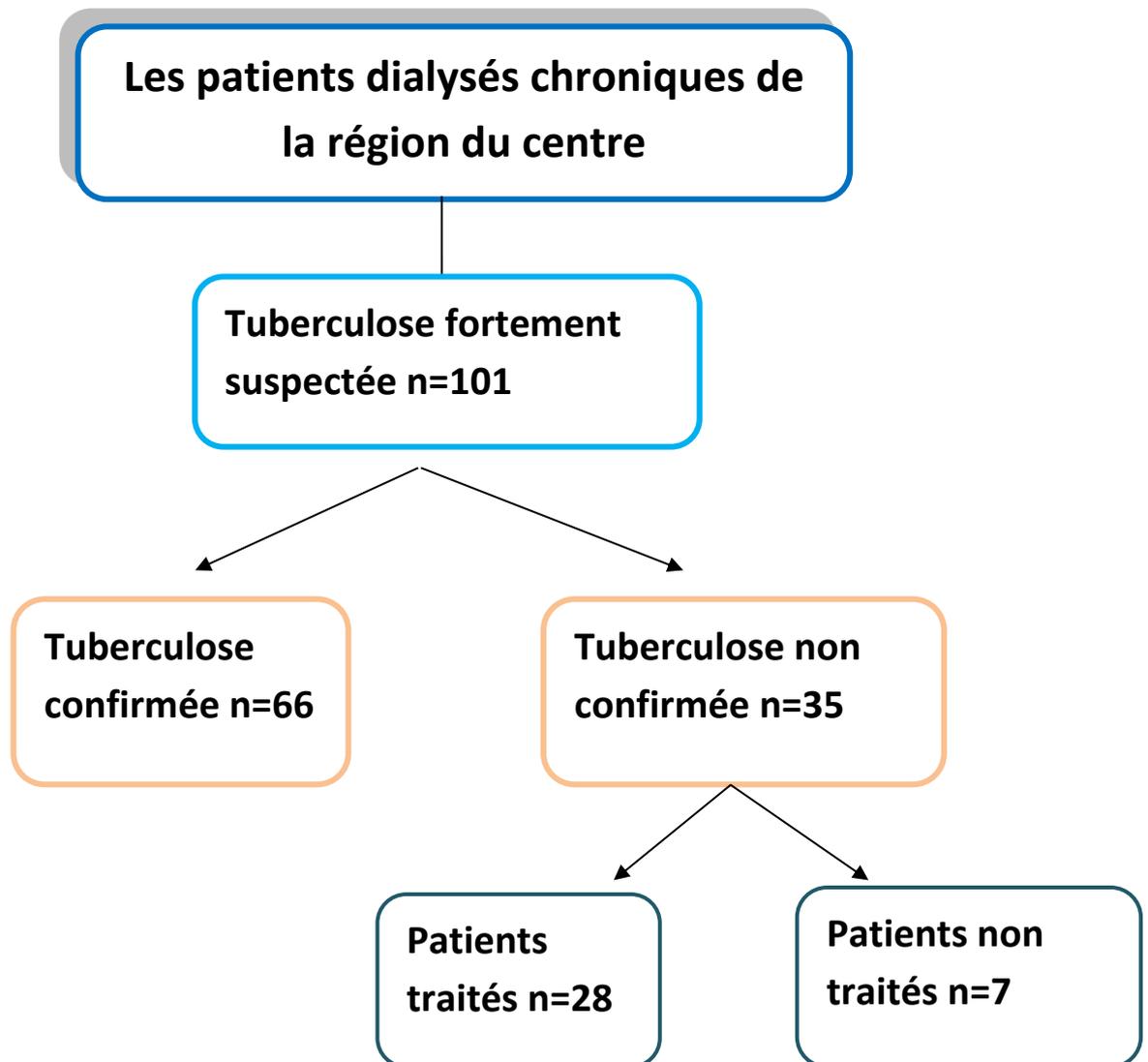
**TABLEAU III : Adaptation des posologies des anti bacillaires selon l'ICAR.**

Clairance de la créatinine (ml/min)	Rifampicine	Isoniazide	Ethambutol	Pyrazinamide	Rifabutine	
					> 50 kg	< 50 kg
60-30	10 mg/kg/jour	3 à 5 mg/kg/jour <sup>a</sup>	20 mg/kg toutes les 24 h	30 mg/kg toutes les 48 h	300 mg toutes les 24 h	450 mg toutes les 48 h
30-15	10 mg/kg/jour	3 à 5 mg/kg/jour <sup>a</sup>	20 mg/kg toutes les 48 h	30 mg/kg toutes les 48 h	300 mg toutes les 24 h	450 mg toutes les 48 h
<15 et HD	10 mg/kg/jour	3 à 5 mg/kg/jour <sup>a</sup>	20 mg/kg toutes les 48 h	30 mg/kg toutes les 48 h	150 mg toutes les 24 h	150 mg toutes les 24 h
	N'est pas dialysable	Dialysable	Dialysable	Dialysable	N'est pas dialysable	N'est pas dialysable
DPCA	10 mg/kg/jour	3 à 5 mg/kg/jour <sup>a</sup>	20 mg/kg toutes les 48 h	30 mg/kg toutes les 48 h	ND	ND

\* En fonction du test d'acétylation

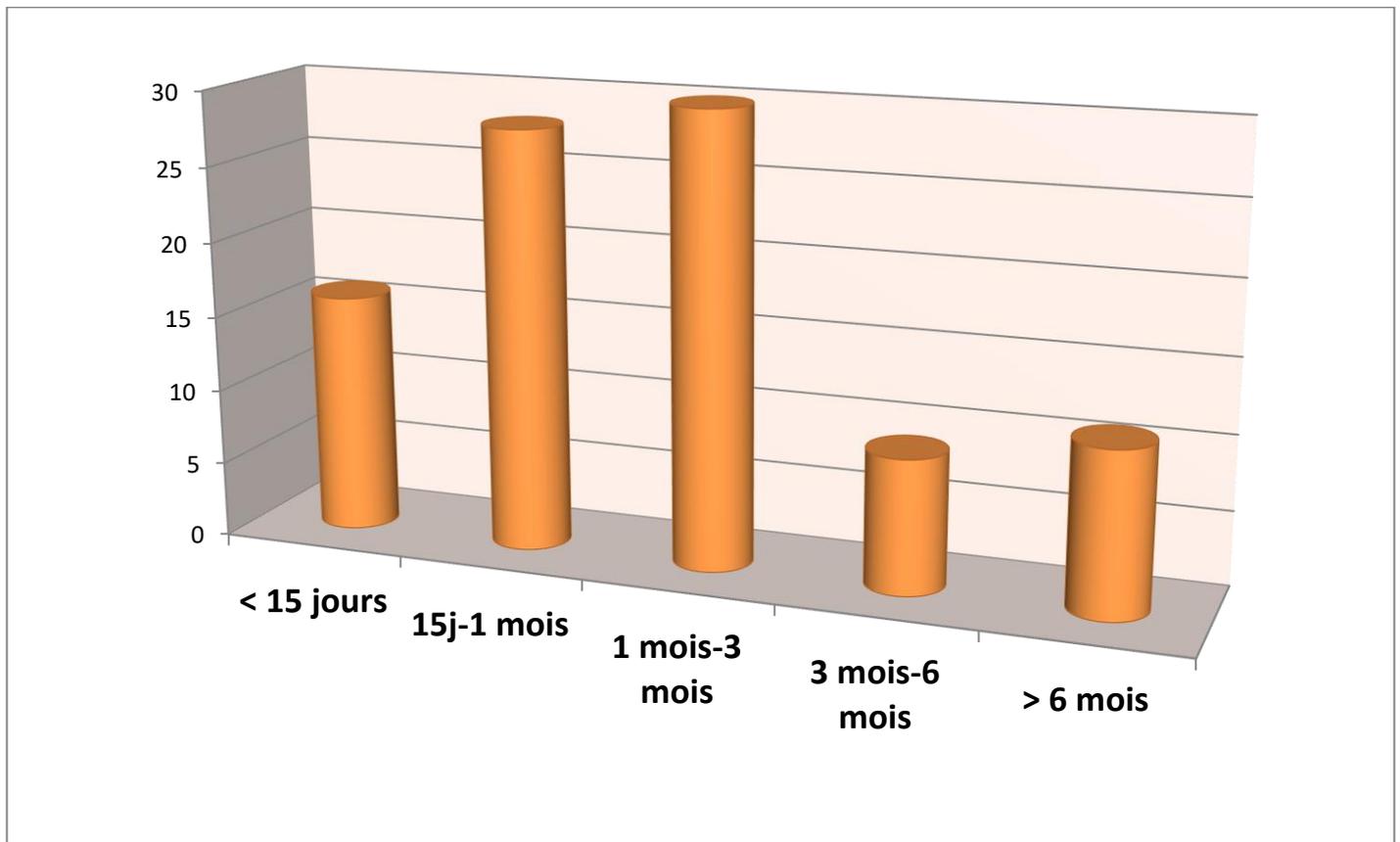
Nécessite une adaptation de la posologie

HD : Hémodialyse ; DPCA : Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire ; ND : Non Disponible



**Schéma1 : Répartition des patients selon la confirmation diagnostic et le traitement.**

Le traitement a été débuté avec un délai moyen de 2,7 mois par rapport à l'apparition des symptômes, ce délai était de 2,8 mois chez les patients dont le diagnostic n'a pas pu être confirmé (figure4).



**Figure 4 : Répartition des patients en fonction du délai d'initiation du traitement par rapport à l'apparition des symptômes**

Dans notre série il faut noter que chez 12 patients le délai diagnostique était très retardé de plus de 6 mois arrivant dans certains cas jusqu'à 12 mois voire 36 mois, il s'agissait surtout de tuberculose extra-pulmonaire, 2 décès ont été recensés parmi les 12 patients. (Schéma 2).

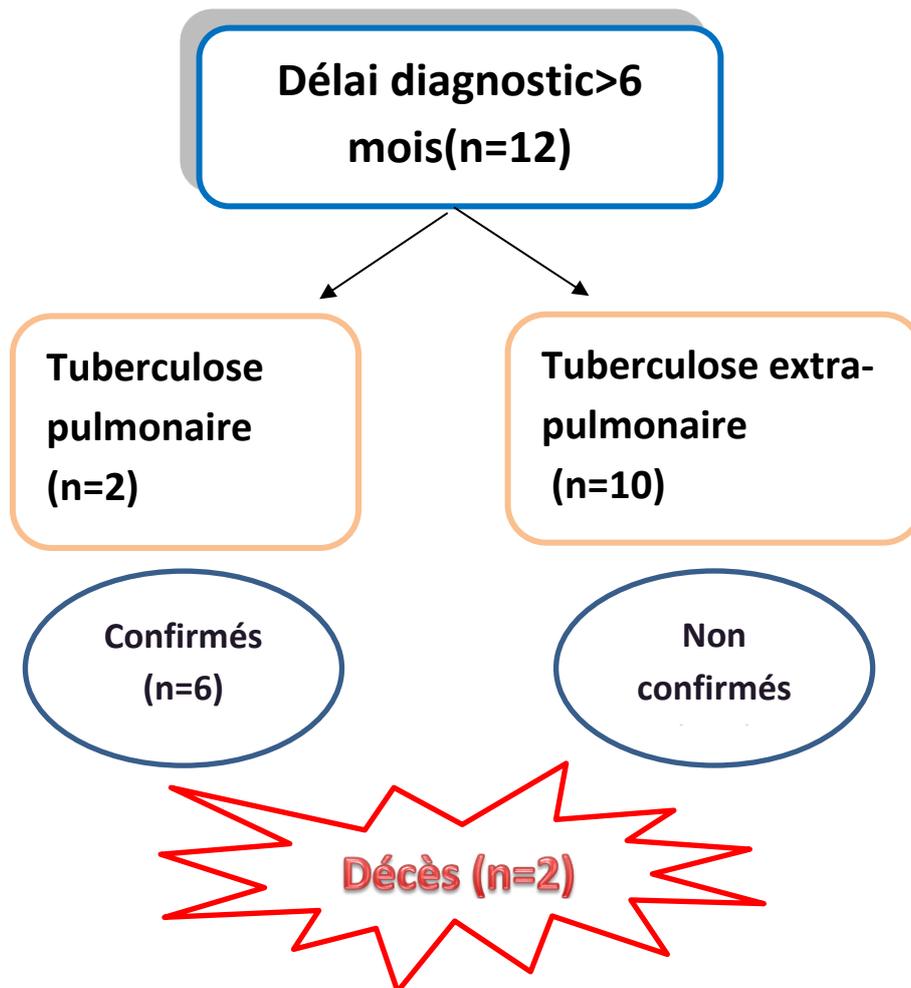


Schéma 2 : Caractéristiques des patients dont le délai diagnostique est plus de 6 mois.

Des effets secondaires associés au traitement antituberculeux étaient observés chez la moitié des patients à la fois cliniques (des troubles digestifs type vomissement, douleur abdominale et diarrhées (n=32)) et biologiques (cholestase hépatique (n=4)).

Des effets secondaires neurologiques ont été rapportés chez 19 patients type vertige, neuropathies périphériques, insomnie et trouble de la vision nécessitant l'introduction d'une vitaminothérapie avec amélioration clinique sans arrêt du traitement.

## **6. Evolution et pronostic :**

L'évolution était favorable avec une rémission dans 89 % des cas.

On a noté dans notre série 2 cas de résistance.

La mortalité globale était de 8,9 %, elle était beaucoup plus élevée en cas de tuberculose suspectée non traitée : 85,71% chez les suspects non traités versus 3,57% chez les suspects traités. (Figure 5).

Pour le poids des patients on note une augmentation de ce dernier à la fin du traitement, moyenne de 61,4 kg par rapport à 57,7 Kg au début.

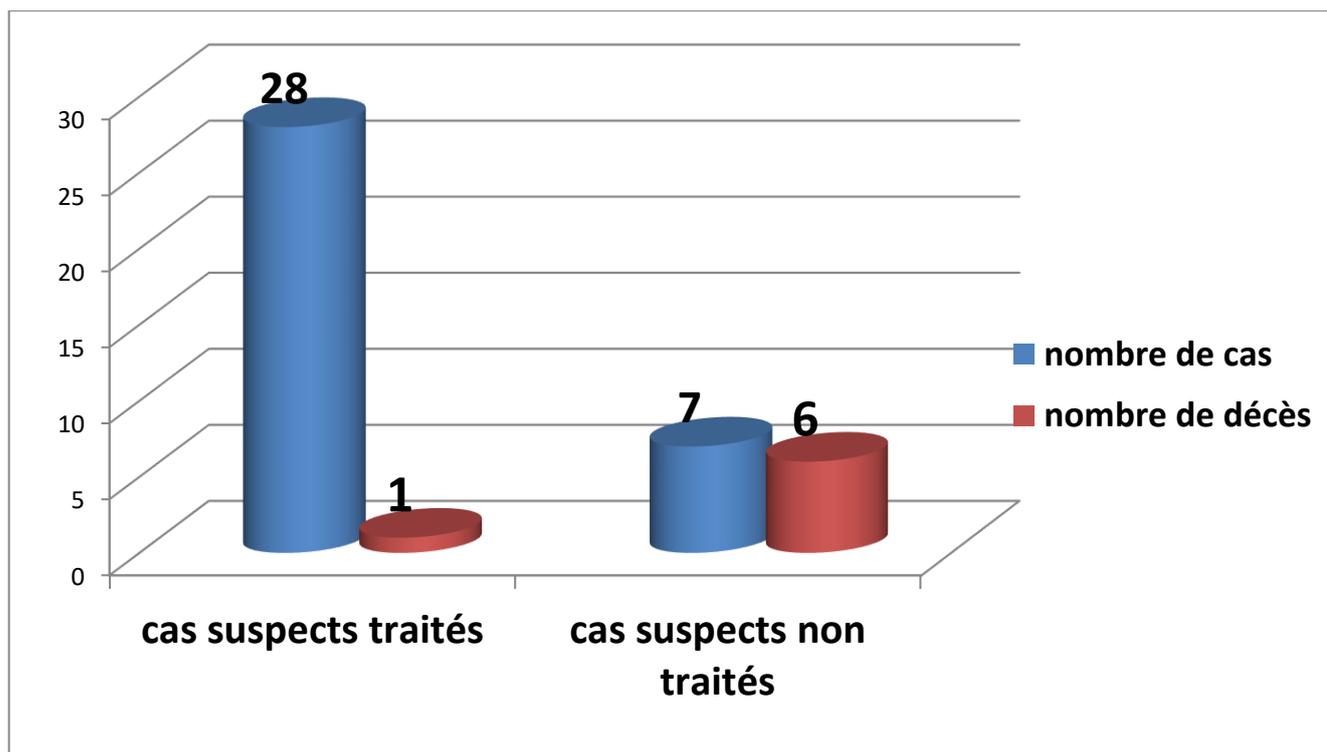


Figure 5 : mortalité chez les patients suspects de tuberculose traités VS non traités.

## 7. Facteurs de risques de mortalité :

Tableau IV : Evaluation des facteurs de risque de mortalité (N=9)

Les facteurs de risques	n	P
ATCD de tuberculose avant dialyse	1	NS
Contage tuberculeux	2	NS
Diabète	1	NS
HTA	4	NS
Effets secondaires	6	NS

NS : non significatif.

Ce tableau montre une évaluation des facteurs de risques pouvant avoir une relation avec la mortalité des patients tuberculeux, aucun facteur n'était significativement lié à la mortalité des patients de notre série.

## 8. Facteurs de risque liés à la non réponse au traitement :

Tableau V : Evaluation des facteurs de risque liés à la non réponse au traitement :

<u>Pronostic</u>	<u>Tuberculose pulmonaire</u>	<u>Tuberculose extra pulmonaire</u>	<u>Délai moyen(mois)</u>	<u>Nombre de patients</u>
<u>Rémission</u>	20	60	2.9	81
<u>Pas de rémission</u>	2	11	2.7	13

Dans notre série nous avons étudiés les facteurs de risque de non réponse au traitement, parmi les 22 cas de tuberculose pulmonaire, deux patients soit 9% n'ont pas répondu au traitement, dont l'évolution était marquée par le décès pour les deux.

71 patients ont présenté une tuberculose extra-pulmonaire dont 11 entre eux soit 15% n'ont pas répondu au traitement, et parmi les, 3 patients ont été décédés (P=0.4).

D'autre part,13 patients dont le délai diagnostique était de 2.7 mois en moyenne n'ont pas obtenue la rémission, par contre 81 dont le délai est plus ou moins allongé à 2.9 l'évolution était marquée par la rémission (P=0.9).

D'après ces résultats on peut déduire que la non réponse au traitement n'est pas significativement liée à la localisation tuberculeuse ni au délai diagnostique.

## V. DISCUSSION

Dans cette étude multicentrique rétrospective nous décrivons les caractéristiques des patients dialysés ayant développé une tuberculose durant leurs années de dialyse, ou chez qui le diagnostic a été fortement suspecté, afin de relever les difficultés et le défi auxquels sont confrontés les néphrologues dans le diagnostic et la prise en charge de ces patients.

La tuberculose constitue un problème majeur de santé publique à travers le monde. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 10 millions de personnes contractent une tuberculose active et 1,6 million en meurent chaque année (4).

Au Maroc elle constitue une cause majeure de morbi-mortalité, le nombre de cas incidents de tuberculose était de 36 000 pour l'année 2016, soit une incidence de 103 nouveaux épisodes de tuberculose pour 100 000 habitants. Pour la même année, la mortalité liée à cette maladie était estimée à 3300 décès, soit un taux de mortalité de 9,3 pour 100 000 habitants (5). Elle représente la cinquième cause de décès dans le monde, après les maladies cardio-vasculaires (6).

### 1. Les caractéristiques socio-démographiques, facteurs de risques et présentation cliniques des patients :

L'âge moyen de nos patients était de 50,89 ans, dans la littérature, il est compris entre 41,5 à 73 ans (25-26-27-28).

Les facteurs de risques de la tuberculose dans la population générale sont bien codifiés on trouve : le sexe masculin, l'âge élevé, le bas niveau socioéconomique, la promiscuité, l'absence de vaccination, le contage tuberculeux récent, des facteurs de risque toxiques : tabagisme, cannabisme, alcoolisme, des comorbidités à type de

diabète, HTA et une néoplasie évolutive, insuffisance rénale chronique (dialysé ou non) (7). on note que l'antécédant de la tuberculose avant la mise en dialyse et la notion de contagement tuberculeux ne semblent pas avoir un effet sur le risque de développement de la tuberculose chez les patients en dialyse.

En effet, dans notre série seulement 8,9% des patients avaient un antécédant de tuberculose et 12,8% avaient une notion de contagement tuberculeux, ces résultats concordent avec une étude de Rabat dont la notion de contagement tuberculeux est retrouvée chez seulement 13% des patients (16), une autre étude tunisienne rapporte un pourcentage de tuberculose active avant la mise en dialyse de 9,7% (31).

L'infection tuberculeuse survient généralement avec une moyenne entre 12 et 15 mois après la mise en dialyse (27-29), ce délai est prolongé dans notre série arrivant à 52,8 mois.

La localisation extra-pulmonaire de la tuberculose est plus fréquente chez les dialysés elle est caractérisée chez cette population par son mode évolutif à bas bruit (19), elle représente entre 51,6% et 100% selon les séries (27-28-29-31-32), ce qui rejoint nos résultats.

Cliniquement Les signes d'appel sont dominés par une fièvre prolongée, un amaigrissement et une anorexie (20-21). Dans notre série les manifestations les plus fréquentes étaient une altération de l'état générale (83%) une fièvre prolongée (66%) avec des manifestations respiratoires (type toux, dyspnée et douleur thoracique) (48,4%), ces résultats se concordent avec d'autres séries (32-33) ainsi que la littérature.

Ces manifestations sont peu spécifiques ce qui rend le diagnostic difficile et peuvent être attribuées à une dialyse inadéquate, une surcharge hydrique, des symptômes urémiques ou une complication de l'hémodialyse, ce qui peut participer à

un retard diagnostique et thérapeutique et finit par aggraver le pronostic des patients (32–34).

## **2. Caractéristiques paracliniques des patients :**

La tuberculose demeure un défi diagnostique chez les patients dialysés. Dans notre étude, le diagnostic n'a pu être confirmé que chez 65% des patients, par un examen microbiologique ou histologique. Selon les données de la littérature les tests cutanées sont peu sensibles et presque toujours négative. Elle témoigne de l'état d'anergie secondaire à la baisse de l'immunité à médiation cellulaire. La radiographie du thorax est peu contributive du fait de la grande fréquence des localisations extra-pulmonaires. La mise en évidence du BK est rare qu'il s'agisse de localisation pulmonaire ou extra-pulmonaire. La preuve bactériologique est rarement obtenue (22–23).

Un examen anatomopathologique ou bactériologique est généralement indispensable pour confirmer le diagnostic, dans notre série parmi les 36 examens histologiques, 34 étaient positifs.

Le syndrome inflammatoire est fréquent et presque quasi-constant (83 % dans notre série), ce qui impose aux cliniciens d'évoquer systématiquement le diagnostic de la tuberculose devant tout syndrome inflammatoire non expliqué et commencer les investigations nécessaires pour éviter tout retard diagnostique.

## **3. Prise en charge thérapeutique et effets secondaires :**

Le traitement antituberculeux requiert des adaptations en fonction du débit de filtration glomérulaire (DFG). Le maniement adéquat de ces médicaments est nécessaire pour assurer l'efficacité du traitement tout en évitant les effets secondaires fréquemment décrits chez les insuffisants rénaux.

La pharmacologie des médicaments antituberculeux est modifiée de manière

sensible chez les patients dialysés, en fait, il se produit une modification de la biodisponibilité, prolongement de la demi-vie, épuration par la dialyse (24).

Chez les patients dialysés l'isoniazide est administré avec une posologie dans les fourchettes inférieures 3 à 4 mg/kg sans dépasser 300 mg/j. En plus de l'hépatotoxicité dose-dépendante induite par l'isoniazide, il expose également à un risque de neurotoxicité accru à type d'encéphalopathie, de troubles psychiatriques, d'épilepsie et de neuropathies périphériques. Une supplémentation par vitamine B6 est ainsi conseillée. L'isoniazide est dialysable avec 75 % du produit éliminé 5 h après la séance d'hémodialyse. Il doit être pris après la séance.

La rifampicine peut être donnée à dose normale (10 mg/ kg/ j) et n'est pas dialysable.

La pyrazinamide dont la clairance en dialyse est importante, doit être prise également après les séances d'hémodialyse à la dose de 15 à 20mg/kg/j.

L'ethambutole est recommandé à la dose de 5 à 10mg/kg/j et doit être administré à la fin de la séance de dialyse bien que sa clairance soit faible.

Dans notre série tous les patients traités ont bénéficié d'une quadrithérapie antituberculeuse à base de Rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et ethambutole (RHZE) avec des doses adaptées en fonction de la GPR. La durée du traitement antituberculeux chez nos patients était entre 6 et 18 mois.

Le traitement de la tuberculose chez les dialysés pose un vrai challenge du fait de la fréquence des effets secondaires qui peuvent parfois être néfastes engageant même le pronostic vital des patients. Il y a une incidence élevée des effets secondaires des antituberculeux en particulier, neuropsychiatriques, hépatiques et gastrointestinaux.

En dialyse, la fréquence des effets secondaires rapportés est entre 46.3% et 56% (30–35).

Dans notre série le taux des effets secondaires est de l'ordre de 50% surtout hépatiques et neuropsychiatriques.

Ce taux est diminué dans une étude indienne (29%), selon eux il est expliqué par la surveillance attentive des patients tuberculeux avec adaptation des doses en fonction du terrain (32).

Chez le dialysé, on a tendance à augmenter la durée du traitement du fait d'une part, du manque de preuves scientifiques et la crainte de certaines formes invalides ou même un doute diagnostique puisque 20 % des traitements sont initiés sur la simple suspicion et d'autre part de la difficulté d'apprécier l'efficacité du traitement et la prédominance de formes extra pulmonaires. Ce qui impose souvent une prolongation de la durée de traitement au risque d'augmenter la toxicité. La durée du traitement est de 12 à 18 mois (39).

Dans notre série parmi les patients chez qui le diagnostic de la tuberculose est fortement suspecté, 66 ont été confirmés par examen anatomopathologique ou microbiologiques, parmi les patients dont le diagnostic de tuberculose n'a pas été confirmé 28 ont bénéficiés d'un traitement d'épreuve avec une durée de traitement entre 6 et 12 mois.

#### **4. Evolution et pronostic :**

Comme c'est bien démontré, la tuberculose chez les dialysés se manifeste par des symptômes atypiques, les signes d'appel sont dominés généralement par une fièvre prolongée, un amaigrissement et une anorexie. Ces symptômes sont attribués à tort à l'insuffisance rénale.

S'ajoute également la fréquence de la localisation extra-pulmonaire. Tous cela a pour conséquence un retard diagnostique et thérapeutique de la tuberculose chez les dialysés, et donc un pronostic péjoratif de la tuberculose

Un taux de mortalité de 14,3 % à 36,8 % a été signalé chez les patients tuberculeux dialysés (27,28,30,36).

Dans notre série le taux de mortalité était de l'ordre de 9%, il était meilleur en le comparant avec d'autres études dont le taux était de 30% et 50% chez respectivement l'équipe de Bamako et d'Inde (32,33).

Le taux de mortalité était par contre très élevé chez les patients non traités et dont le diagnostic de la tuberculose n'a pas pu être confirmé, il était en effet de 85,71% par rapport à 3.57% chez ceux qui ont bénéficié d'un traitement d'épreuve.

## VI. CONCLUSION

Notre étude souligne l'intérêt d'une exploration exhaustive en cas de signes d'appel clinico-biologiques faisant évoquer une tuberculose chez les patients dialysés. Le diagnostic de la tuberculose doit être évoqué et recherché en premier, et un traitement spécifique est à démarrer le plutôt possible afin d'améliorer le pronostic de ces patients. Chez les patients dont la confirmation diagnostique n'a pas pu être obtenue, nos résultats suggèrent l'intérêt d'un traitement d'épreuve.

## VII. Référence :

- [1] Bouytse . K, Benamor. J, Bourkadi .J et al, Facteurs de risque et diagnostic de la tuberculose au Maroc ; Revue des Maladies Respiratoires Actualités, January 2021(13),1,Page 227.
- [2] Touloune E, Hachim M, Berrady S et al. La tuberculose chez les hemodialyses chroniques. Sem Hop Paris, 1993 ; 69 : 726–31.
- [3] Fardous R,Faye G, El Idrissi, SN et al . Difficultes diagnostiques de la tuberculose chez les hemodialyses chroniques.1er congres de la societe de nephrologie del’afrique de l’ouest. 14–16 2006 ; Hotel Ngo Diarama Dakar, Senegal
- [4] Bouskraoui. M, Piro .Y, Aqachmar .Y et al, Programme National De Lutte Antituberculeuse, Guide National De Prise En Charge De La Tuberculose Chez L'enfant Et L'adolescent.
- [5] Programme national de lutte antituberculeuse. Plan stratégique national pour la prévention et le contrôle de la tuberculose au Maroc 2018—2021
- [6] Global TB Report. OMS. 2016
- [7] Aazri, L., Aitbatahar, S., Amro, L et al. Facteurs de risques et diagnostic de la tuberculose. Revue Des Maladies Respiratoires Actualités, (2020) : 12(1), 264.
- [8] Erkens CGM, Kamphorst M, Abubakar I, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: A European consensus. Eur Respir J 2010;36:925–49.
- [9] Valin N, Chouaïd C. La tuberculose en France en 2010: Épidémiologie, clinique et microbiologie. Rev Mal Respir 2012;29:267–76.
- [10] Young DB, Stark J, Kirschner DE. Systems biology of persistent infection:

- tuberculosis as a case study. *Nat Rev Microbiol* 2008;6:520–8.
- [11] Amrani M, El Kabbaj D. Tuberculose en hémodialyse *Médecine et Santé Tropicales*. 2016;26:262–6
- [12] Coudreau H. La situation épidémiologique de la tuberculose en France et son évolution. *Med Hyg* 1981; 39: 184–90.
- [13] Chia S, Karim M, Elwood RK, et al. Risk of tuberculosis in dialysis patients: A population-based study. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2 : 989–91.
- [14] Simon TA, Paul S, Wartenberg D, Tokars JI. Tuberculosis in hemodialysis patients in New Jersey : A statewide study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20 : 607–9.
- [15] Lizbeth J, Cahuayme-Zuniga, Karen B. Brust : Mycobacterial Infections in Patients With Chronic Kidney Disease and Kidney Transplantation. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019;26(1):35–40.
- [16] Bayahia R, Balafrej L, Alouan S. La tuberculose chez les patients hémodialysés. *Médecine du Maghreb*. 1991;28.
- [17] Fraisse .P, Barnig .C, Bazin.D , Traitement de la tuberculose maladie dans les populations particulières. *La Lettre du Pneumologue* • janvier–février–mars–avril 2012 Vol. XV – n° 1–2 .
- [18] Lundin AP, Adler AJ. Tuberculosis in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Am J Med* 1979; 67: 597–602.
- [19] Haouri B, Zayet El, Hadjri M. La tuberculose en Tunisie. Ampleur et évolution du problème. *Lutte antituberculeuse. Guide technique* 1992 ; 7–8.
- [20] Belcon MC, Smith EKM, Kahana LM, Shimizu AG. Tuberculosis in dialysis patients. *Clin Nephrol* 1982 ; 17 : 14–8.

- [21] Andrew OT, Schoenfeld PY, Hopewell PC, Humphreys MH. Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Am J Med* 1980 ; 68 : 59–65.
- [22] Cuss FM, Carmichael DJ, Linington A, Hulme B. Tuberculosis in renal failure: A high incidence in patients born in the third world. *Clin Nephrol* 1986; 25 : 129–33.
- [23] Langlois S, Barré P. Les différents modes de présentation de la tuberculose chez les patients hémodialysés. *Union Med Can* 1983 ; 112 : 1084–7
- [24] Wihberg ED. Iron and infection. *Microbiol Rev* 1987 ; 42 : 45–6.
- [25] WHO 2017. Global tuberculosis report. Geneva: World Health Organization, 2017. Available from: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/) (accessed date: December 1, 2017).
- [26] Romanowski K, Clark EG, Levin A, Cook VJ, Johnston JC. Tuberculosis and chronic kidney disease: An emerging global syndemic. *Kidney Int.* 2016;90: 34–40
- [27] Nakamura H, Tateyama M, Tasato D, et al. Active tuberculosis in patients undergoing hemodialysis for end-stage renal disease: A 9-year retrospective analysis in a single center. *Intern Med.* 2009;48:2061–2067
- [28] Unsal A, Ahbap E, Basturk T, et al. Tuberculosis in dialysis patients: A nine-year retrospective analysis. *J Infect Dev Ctries.* 2013;7:208–213.
- [29] Fang HC, Lee PT, Chen CL, Wu MJ, Chou KJ, Chung HM. Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8:92–97.
- [30] Jebali H, Barrah S, Rais L, et al. The diagnosis of tuberculosis in dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017; 28:1362–1368.

- [31] Quantrill SJ, Woodhead MA, Bell CE, Hardy CC, Hutchison AJ, Gokal R. Side-effects of antituberculosis drug treatment in patients with chronic renal failure. *Eur Respir J.* 2002;20:440-443
- [32] Sanjay VIKRANT, Tuberculosis in dialysis: Clinical spectrum and outcome from an endemic region, *Hemodialysis International* 2018
- [33] Fongoro S et al , LA TUBERCULOSE CHEZ LES HEMODIALYSES CHRONIQUES AU CHU DU POINT G A BAMAKO, MALI MEDICAL. 2011 TOME XXVI N°2
- [34] Ravi R. Pradhan et al, Prevalence, Clinical Presentation, and Outcome of Tuberculosis in Patients with Chronic Kidney Disease at a Tertiary Care Hospital in Nepal, *International Journal of Nephrology* ; Volume 2020, Article ID 7401541, 10 pages
- [35] Metry AM, Al Salmi I, Al-Abri S, et al. Epidemiology and outcome of tuberculosis in immunocompromised patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017;28:806-817
- [36] Banaga AS, Siddiq NK, Alsayed RT, Babiker R, Elmusharaf K. Prevalence and presentation of tuberculosis among hemodialysis patients in Khartoum, Sudan. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016;27:992-996.
- [37] Karie S et al. GPR Antibactériens. 2ème Edition. Guide de prescription des médicaments chez le patient insuffisant rénal. Méditations International, 2005, Paris.
- [38] Launay-Vacher V et al. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44(3): 221-35. [9] Kim YG et al. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 54: 612-20.
- (1) Lizbeth J, Cahuayme-Zuniga, Karen B. Brust : Mycobacterial Infections in Patients With Chronic Kidney Disease and Kidney Transplantation. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2019;26(1):35-40