

RIFAMPICINE

DEFINITION

La rifampicine est un antibiotique antituberculeux de la famille des rifamycines. Elle est indiquée en polythérapie dans le traitement curatif de la tuberculose sous toutes ses formes et en mono ou bithérapie, en chimioprophylaxie. Elle est également utilisée dans le traitement des autres infections à mycobactéries sensibles, la lèpre, la brucellose ou dans certaines infections graves à germes sensibles en milieu hospitalier, ainsi qu'en chimioprophylaxie des méningites à méningocoques.

■ Traitement de la tuberculose

Deux schémas thérapeutiques sont habituellement utilisés :

- administration d'isoniazide (INH), rifampicine et éthambutol pendant 2 mois suivi d'INH et de rifampicine pendant 7 mois,
- administration d'INH, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide pendant 2 mois suivis d'INH et de rifampicine pendant 4 mois.

La rifampicine est administrée :

- par voie intraveineuse (une perfusion/jour) à la dose de 10 mg/kg/j chez l'adulte, de 15 mg/kg/j chez l'enfant de 1 mois à 7 ans et de 10 mg/kg/j chez le nouveau-né,
- par voie orale (une prise/jour) à la dose de 8 à 12 mg/kg/j chez l'adulte, de 10 à 20 mg/kg/j chez l'enfant de 1 mois à 7 ans et de 10 mg/kg/j chez le nouveau-né.

Il est recommandé de prendre les gélules et la suspension buvable à jeun, au moins une demi-heure avant un repas (la prise concomitante de nourriture diminue la biodisponibilité de la rifampicine).

Synonymes : noms de spécialités

Elle est commercialisée :

- seule sous les noms de Rifadine® (gélules à 300 mg, suspension buvable à 2 %, lyophilisat pour solution injectable à 600 mg) et de Rimactan® (gélules à 300 mg) ;
- en association avec l'INH (Rifinah®, comprimés à 300 mg de rifampicine) ou avec l'INH et le pyrazinamide (Rifater®, comprimés à 120 mg de rifampicine).

PHARMACOCINETIQUE

Biodisponibilité (voie orale, à jeun)	Proche de 100 % chez l'adulte (gélules), voisine de 50 % chez l'enfant de 3 à 36 mois (suspension buvable)
Pic plasmatique	2 à 3 heures (après administration à jeun d'une dose unique de 600 mg)
Obtention de l'état d'équilibre	A partir de la deuxième semaine de traitement
Fixation protéique	80 %, essentiellement à l'albumine
Métabolisme	Essentiellement transformée en désacétyl-rifampicine, active. La rifampicine est un inducteur enzymatique hépatique, y compris sur son propre métabolisme.
Élimination	80 % par voie biliaire
Demi-vie d'élimination	1,5 à 3 heures. Elle augmente chez l'insuffisant rénal fonctionnel, lorsque la dose dépasse 600 mg/j et en cas d'altération de la fonction hépatique.

INDICATIONS DU DOSAGE

Ce dosage est inutile en cas de tuberculose sensible et en l'absence d'affection intercurrente. Il est en revanche recommandé si, après deux mois de traitement, les cultures restent positives (patients « non répondeurs »).

Le suivi thérapeutique permet de vérifier que les concentrations plasmatiques sont efficaces dans les situations où il existe un risque de sous-dosage :

- maladie grave associée (notamment mucoviscidose, diabète, pathologie gastro-intestinale),
- infection à *Mycobacterium avium* ou à germe multirésistant,
- patients VIH + : chez ces sujets, l'absorption orale des antituberculeux peut être réduite, l'incidence des infections à *M. avium* est élevée et il existe un risque de modification des concentrations plasmatiques de rifampicine par les antiprotéases,
- méningite tuberculeuse,
- interaction médicamenteuse : association aux antifongiques imidazolés (*cf. ci-dessous*), au pyrazinamide,
- suspicion de mauvaise observance du traitement.

Le suivi thérapeutique permet également de vérifier qu'il n'existe pas d'accumulation du produit entraînant un risque de toxicité. Ce risque existe chez les patients atteints de dysfonctionnement hépatique ou insuffisants rénaux. Le dosage est également recommandé en cas d'apparition de signes de toxicité : sueurs, vomissements, coloration rouge des téguments et des urines, augmentation modérée des phosphatases alcalines et des transaminases. Le suivi thérapeutique est recommandé dans tous les cas chez l'enfant.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Deux types de prélèvements possibles :

- prélèvement juste avant la prise suivante du médicament : concentration résiduelle (C0),
- prélèvement 3 heures après la prise orale ou en fin de perfusion (Cmax).

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions précises de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Prenez-vous un autre traitement médicamenteux ?

Il existe avec la rifampicine de nombreuses interactions médicamenteuses liées le plus souvent à son effet inducteur enzymatique puissant. Il convient d'avertir le patient de ce risque.

Les interactions médicamenteuses à prendre en compte pour l'interprétation des concentrations plasmatiques sont celles impliquant :

- un antifongique imidazolé : kétoconazole (Nizoral®), itraconazole (Sporanox®), fluconazole (Béagyne®, Triflucan®) : diminution des concentrations plasmatiques de rifampicine par diminution de l'absorption intestinale ;
- le pyrazinamide (Pirilène®) : augmentation de la clairance de la rifampicine.

Conformément à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale, toute demande de dosage de médicaments doit comporter impérativement : les raisons de la prescription (recherche d'efficacité ou de toxicité), l'heure du prélèvement, la date de début du traitement et/ou de l'éventuelle modification de posologie, les renseignements posologiques (quantité administrée, fréquence, voie d'administration), ainsi que l'âge, la taille et le poids du sujet lorsque cela est possible.

METHODE DE DOSAGE

Technique CLHP.

VALEURS DE REFERENCE

A l'équilibre, la zone thérapeutique de rifampicine 3 heures après la prise (Cmax), est comprise entre 3 et 15 mg/l.

Après administration intraveineuse, la zone thérapeutique dépend de la dose administrée et de la durée de la perfusion. A titre indicatif, pour une dose de 600 mg administrée en perfusion de 1 h 30, la Cmax cible est voisine de 10 mg/l.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Dictionnaire Vidal®.

■ Limosin A., Bouquet S., Le Guellec C., Rey E., Venisse N., *Suivi thérapeutique de la rifampicine*. In: Suivi thérapeutique pharmacologique pour l'adaptation de posologie des médicaments. Collection Option/Bio, Ed Elsevier, Paris. 2004 :105-114.