



Open Access Full Text Article

CASE REPORT

Coexisting pulmonary tuberculosis and venous thrombo-embolism

Coexistence tuberculose pulmonaire et maladie veineuse thromboembolique

R. Bouchentouf

Service de Pneumologie Hôpital Militaire Avicenne. Marrakech, Maroc

Laboratoire PCIM. Université Cadi Ayyad. Marrakech, Maroc

ABSTRACT

Tuberculosis is independent risk factor for developing venous thrombo-embolism (VTE).

The association tuberculosis with VTE is rare, in the literature it has been reported in 0,6-10% of TB infection. The mechanisms responsible of the development DVT are not clear, in TB infection the risk factor for deep vein thrombosis (DVT) is related to the hypercoagulable state secondary to the inflammatory state. The risk of this complication is higher in severe forms of tuberculosis.

The authors report two cases of the association pulmonary tuberculosis with venous thromboembolism, the prophylactic anticoagulation finds its indication in severe forms of pulmonary tuberculosis.

KEYWORDS: Tuberculosis; Deep vein thrombosis; Anticoagulant treatment.

RÉSUMÉ

La tuberculose est un facteur de risque indépendant de maladie veineuse thromboembolique. L'association tuberculose et MVTE est rare, elle est retrouvée selon les séries dans 0,6 à 10 %. Le mécanisme physiopathologique de cette association n'est pas clair, dans la tuberculose le risque de thrombose veineuse profonde serait en rapport à hyper coagulabilité secondaire à l'inflammation. Ce risque augmente avec la sévérité de la tuberculose.

Les auteurs rapportent deux observations d'association de tuberculose pulmonaire et maladie veineuse thromboembolique et insistent sur la nécessité de discuter l'indication de l'héparinothérapie à dose prophylactique dans les formes sévères de tuberculose pulmonaire

MOTS CLÉS: Tuberculose; Thrombose veineuse profonde; Anticoagulant

Corresponding author:

Dr Bouchentouf Rachid

Hôpital Militaire Avicenne. 12 bd mouqawama Marrakech 40000. Maroc

E-mail: bouchentouf_rachid@yahoo.fr

INTRODUCTION

Les facteurs de risque de la maladie veineuse thromboembolique sont multiples acquis ou constitutionnels. La tuberculose est un facteur de risque indépendant et l'association tuberculose et MVTE est retrouvée dans 0,6 à 10% des cas [1].

Le mécanisme physiopathologique de cette association n'est pas clair. La thrombose veineuse profonde peut précéder ou accompagner la maladie tuberculeuse ou survenir au cours du traitement antituberculeux surtout dans la phase initiale.

Nous rapportons deux observations de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire compliquant une tuberculose pulmonaire active et dont le bilan de thrombophilie s'est avéré négatif.

OBSERVATION 1

Patient âgé de 21 ans non vacciné par le BCG, de bas niveau socio-économique, présentant depuis 15 jours toux productive avec asthénie anorexie et amaigrissement non chiffré.

L'examen clinique trouvait un patient en mauvais état général avec un IMC à 17 kg/m², polypnéique avec une FR à 28 cycles /min fébrile à 38,5 avec une pâleur cutanéomuqueuse, la Sa O₂ est à 86%, tachycarde à 120 battements /min, la TA 110/70 mmHg. La TDM thoracique montrait un aspect de miliaire tuberculeuse avec la présence d'opacités excavées au niveau du champs pulmonaire gauche (Figure 1).

Un traitement antituberculeux comprenant l'association de rifampicine 10 mg/kg/j, isoniazide 5 mg/kg/j, pyrazinamide 25mg/kg/j et Ethambutol 15mg/kg/j a été instauré.

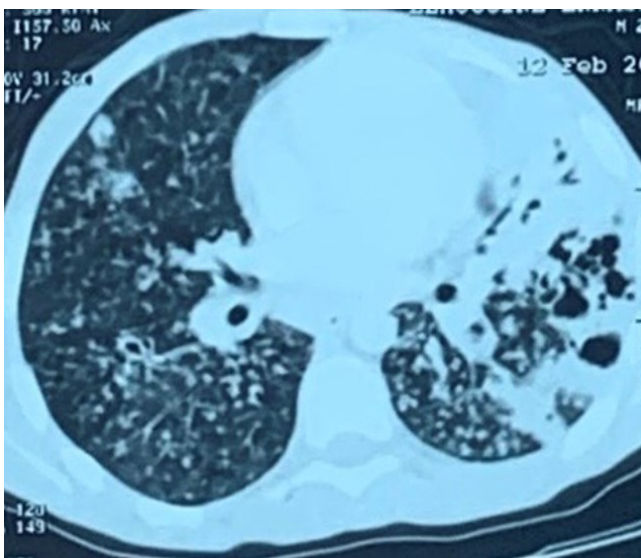


FIGURE 1. TDM thoracique fenêtré parenchymateuse montrant un aspect de miliaire tuberculeuse.

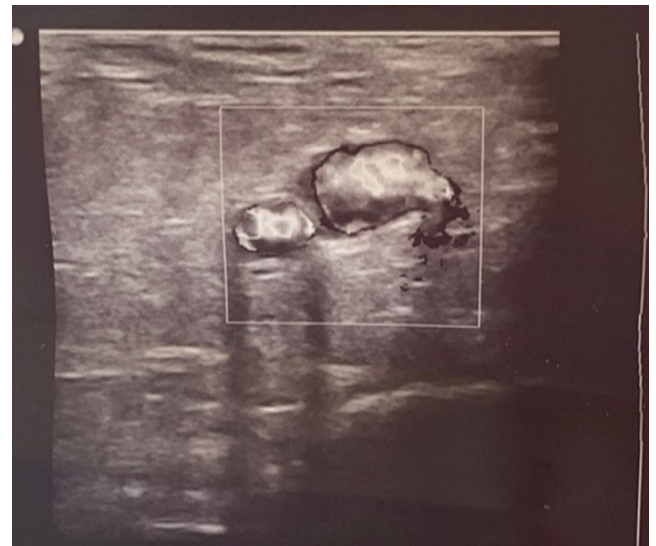


FIGURE 2. échodoppler des inférieurs membres montrant un thrombus

Un traitement symptomatique comprenant oxygénothérapie et corticothérapie systémique a été associé au traitement antibacillaire.

Au cours de son hospitalisation le patient présentait une douleur au niveau du membre inférieur gauche. L'examen physique objectivait un mollet gauche chaud et douloureux avec un signe de Homans positif.

L'échodoppler des membres inférieurs mettait en évidence de thrombus au niveau du tronc tibio-péronier gauche (Figure 2). Un traitement anticoagulant par héparine de bas poids moléculaire HBM enoxaparine et warfarine a été instauré. L'anticoagulation efficace (INR entre 2 à 3) a été obtenue au bout de 21 jours.

Un contrôle échodoppler fait au 3^{ème} mois montre la disparition du thrombus et la perméabilité du tronc tibio-péronier gauche.

OBSERVATION 2

Patiente âgée de 46 ans sans facteurs de risque cardiovasculaire et sans facteur de risque thromboembolique ayant notion de contagage tuberculeux récent présentait 1 mois avant son admission une dyspnée d'aggravation progressive associée à une toux productive le tout évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée et d'altération de l'état général.

L'examen à l'admission trouvait une patiente dyspnéique qui supportait mal le décubitus, tachycarde. L'examen pleuropulmonaire trouvait un syndrome de condensation pulmonaire gauche. L'examen cardio-vasculaire et abdominale était sans anomalies.

L'ECG trouvait un rythme sinusal rapide avec un

bloc de branche droit complet.

La radiographie thoracique montrait une opacité de type alvéolaire pulmonaire gauche. Le bilan biologique montrait un syndrome inflammatoire avec une CRP à 125 mg/l, une hyperleucocytose à 12500 éléments /mm³. La troponine était négative et les D dimères positive.

L'échographie cardiaque transthoracique (ETT) montrait l'aspect de cœur pulmonaire aigue avec HTAP à 45 mm Hg. Un angioscanner thoracique réalisé confirmait le diagnostic d'une embolie pulmonaire proximale gauche (Figure 3) La fenêtre parenchymateuse objectivait une condensation pulmonaire (Figure 4).

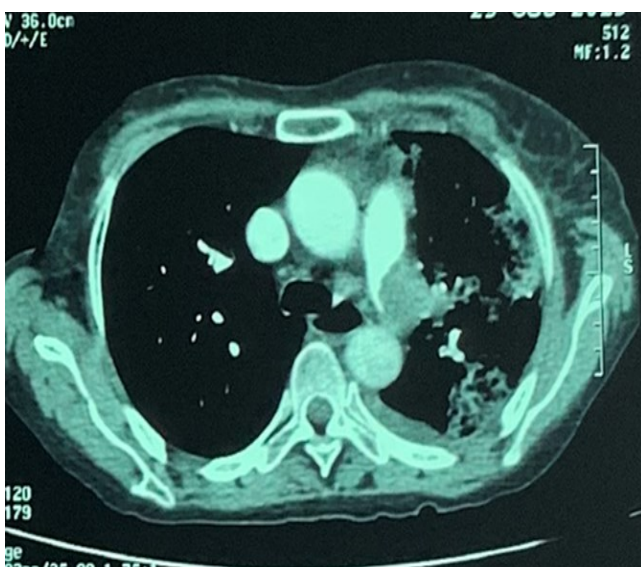


FIGURE 3. Angioscanner thoracique montrant une embolie pulmonaire.

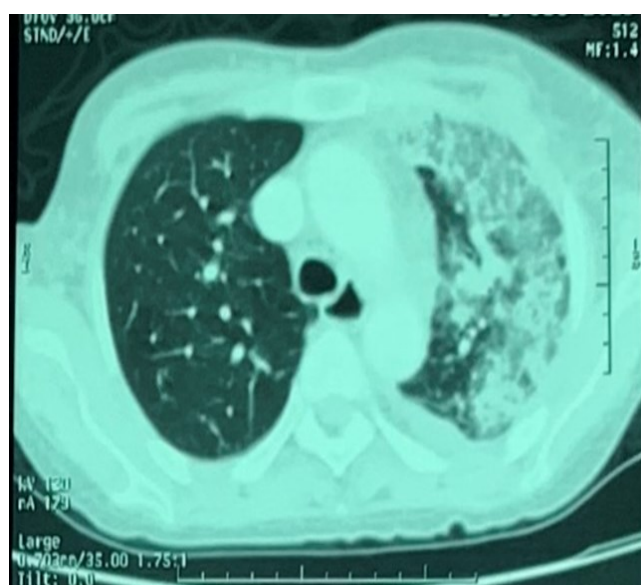


FIGURE 4. TDM thoracique en fenêtre parenchymateuse montrant une condensation pulmonaire gauche.

Les recherches de BK sont revenues positives confirmant la tuberculose pulmonaire.

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire associée à une embolie pulmonaire était retenu.

Un bilan de thrombophilie comportant la recherche d'un déficit en protéine C, protéine S, antithrombine et la mutation leiden du facteur V, était négatif.

La patiente a été mis sous traitement anti bacillaire et anticoagulant avec une bonne évolution.

DISCUSSION

La tuberculose est un problème majeur de santé publique dans le monde, 1/3 de la population mondiale est infectée par le *Mycobacterium tuberculosis*. La maladie veineuse thromboembolique est une pathologie récidivante et potentiellement mortelle Elle regroupe deux entités : la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire. La tuberculose est considérée comme facteur de risque indépendant de la maladie veineuse thromboembolique. Le mécanisme responsable lors de la tuberculose de thrombose veineuse profonde (TVP) n'est pas clair. Les trois éléments de la triade de Virchow à savoir l'hypercoagulabilité, la stase veineuse et le dysfonctionnement endothélial sont susceptibles de jouer un rôle dans la pathogénie de la maladie. L'augmentation du fibrinogène plasmatique, du facteur VIII et la thrombocytose réactive peuvent être des raisons d'hypercoagulabilité chez les patients tuberculeux [3]. Un déficit d'antithrombine III selon certaines études est retrouvé dans 1/3 des patients tuberculeux [4,5]. La tuberculose disséminée induit dans le sang périphérique l'activation de cellules mononuclées dont l'interaction avec la mycobactérie s'accompagne d'une augmentation de la synthèse du TNF alpha et de Interleukine-6 [6].

Ces cytokines pro inflammatoires rendent endothélium plus thrombogène en augmentant également la synthèse des protéines de la coagulation par le foie [7].

L'immobilité et l'alitement prolongé au cours de la tuberculose constitue l'un des facteurs de risque de thrombose. La négativité du bilan de thrombophilie et l'absence de circonstances favorisantes telle qu'une immobilisation, une chirurgie ou la prise d'oestroprogestatifs fait discuter l'imputabilité de la Tuberculose.

L'accident thromboembolique est souvent concomitant au diagnostic de la tuberculose, mais parfois il peut précéder la maladie tuberculeuse ou survenir au cours de son traitement.

La survenue de ces accidents thromboemboliques semble être corrélée à la sévérité de la tuberculose. Dans la série de Kouissmi et al tous les patients avaient des lésions radiologiques étendues [7]. Les caractéristiques cliniques de l'embolie pulmonaire chez patients ayant la tuberculose pulmonaire avaient un niveau d'inflammation et index de sévérité élevé selon la série de Hye -Young et al [8].

L'utilisation des anticoagulants chez ces patients est préoccupante en raison de l'interaction de la rifampicine avec la warfarine dont l'efficacité peut être réduite du fait de l'induction enzymatique. Une dose plus élevée de warfarine est souvent nécessaire pour atteindre les niveaux thérapeutiques de l'INR [9].

Le risque de développement de thromboses veineuses profondes est élevé dans la phase initiale de

traitement antituberculeux [10].

La rifampicine par diminution de la production hépatique des protéines anticoagulantes augmente l'hypercoagulabilité.

CONCLUSION

L'association morbide tuberculose et MVTE est très difficile à gérer en raison de l'interaction Rifampicine et AVK. La tuberculose pulmonaire dans sa forme sévère prédispose à la survenue d'accident thromboembolique d'où la nécessité de discuter l'usage de l'héparinothérapie à dose prophylactique dans la tuberculose pulmonaire sévère.

CONFLITS D'INTÉRÊT

Aucun.

RÉFÉRENCES

1. Ben Amar J, Dahri B, Aouina H, Bouacha H. Maladie veineuse thromboembolique au cours de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin* 2015;71(6) :327-334.
2. Robson S C, White N. W, Aronson I, Woolgar R, Goodman H, Jacobs P. Acute phase response and the hypercoagulable state in pulmonary tuberculosis. *Br J Haematol* 1996; 93:423-427.
3. Turken O, Kunter E, Sezer M , et al. Hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis . *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6(10):927-932.
4. El Fekih I, El oueslati I, Hassene H ,Fenniche S, Belhabib D. Association thromboses veineuses profondes avec tuberculose pulmonaire. *Tunis Med* 2009;87:328-9.
5. Ogawa T, Uchida H, Kusumoto Y, Morí Y, et al. Increase in Tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 secreting cells in peripheral blood mononuclear cells from subjects infected with *Mycobacterium tuberculosis* *Infect. Immun* 1991 ;59 :3021-25.
7. Andus T, Bauer J, Gerok W. Effects of cytokines on the liver. *Hepatology* 1991 ;13 :364-375.
8. Kouissmi H, Laine M, Bourqadi JE, Iraqi G. Association deep venous thrombosis with pulmonary tuberculosis. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* 2013 ;62 : 541-543.
9. Hye young P, Jae-Young P. Clinic al characteristics of coexisting pulmonary thromboembolism in patients with respiratory tuberculosis. *The American Journal of the Medical Sciences* 2017 ;353(2) :166-171.
10. Lee CR, Thrasher KA. Difficulties in anticoagulation management during co-administration of warfarin and rifampicin. *Pharmacotherapy* 2001;21:1240-6.
11. Naithani R, Agrawal N, Choudhary V.P. Deep venous thrombosis associated with tuberculosis *Blood Coagul. Fibrinolysis* 2007; 18:377-380.