



Un cas grave d'une thrombopénie immuno-allergique induite par la Rifampicine

R. Belala, A. Meridj, Y. Djeghri
Service de pneumologie HMRUC/5^e RM



INTRODUCTION

La Rifampicine est un antituberculeux majeur bien toléré. Ses effets secondaires sont rares (4 à 5 %) et variés. Ils peuvent être graves et relèvent le plus souvent d'un mécanisme immuno-allergique. La thrombopénie induite par la rifampicine est l'un des effets secondaires imprévisibles mais potentiellement grave qui apparaît chez moins de 1% de la population exposée. La thrombopénie est de plus en plus rapportée. Elle survient habituellement au cours du traitement intermittent à fortes doses.

METHODE

Nous rapportons le cas d'une thrombopénie grave d'origine immuno-allergique induite par la rifampicine qui est instaurée dans le protocole de traitement d'une tuberculose pulmonaire.

Il s'agit de la patiente M. A âgée de 32 ans, mariée et mère de deux enfants (âgés respectivement de 5 ans et deux mois), traitée depuis 6 jours pour une tuberculose pulmonaire à microscopie positive, et qui consulte pour un purpura pétéchial non nécrotique bilatéral des membres inférieurs, d'installation brutale, sans altération de l'état général et sans hyperhémie. La patiente est traitée également pour une thrombophlébite du membre inférieur droit diagnostiquée 20 jours après son accouchement il y a deux mois justifiant une anticoagulation au long cours initialement par AVK relayée par l'Enoxaparine sodique dès la mise en route du traitement antituberculeux.

L'évolution se complique 3H après l'hospitalisation d'une hémoptysie évaluée à 100 cc en un seul épisode.

DISCUSSION

•**Le Téléthorax**: Présence de deux clartés arrondies à paroi épaisse d'environ 4 cm de diamètre superposées l'une sur l'autre et siégeant au niveau de la région sous claviculaire droite à 1 cm de la paroi. Par ailleurs, la quasi-totalité du lobe supérieur droit est le siège d'opacités nodulaires. Image radiologique évocatrice de tuberculose pulmonaire cavitaire évolutive.

•**TDM thoracique** : Présence d'une condensation parenchymateuse excavée avec bronche de drainage siégeant au niveau du segment dorsal de la LSD compatible avec le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

•-Pas d'ADP médiastinales

•-Pas d'épanchement pleural liquidien

•**FNS** : Présence d'une thrombopénie isolée sévère et profonde et dont son caractère périphérique est confirmé par le myélogramme qui montre des mégacaryocytes en nombre suffisant sans anomalies de maturation

•**Le bilan immunologique (FAN, AC anti DNA natif et anti Sm, Ac anti facteur 4 plaquettaire)** écarte une maladie du système notamment un lupus et une thrombopénie induite par l'héparine (TIH).

•Des anticorps dirigés contre les complexes antigéniques héparine/Facteur 4 Plaquettaire (F4P) sont identifiés chez plus de 90 % des patients atteints de TIH.

•Ces anticorps ont la potentialité d'activer les plaquettes (via le CD32), les cellules endothéliales (via les glycosaminoglycanes) et les monocytes, ce qui aboutit à une activation systémique de la coagulation responsable de la symptomatologie thrombotique paradoxale souvent associée à ce syndrome.

•**Les Bacilloscopies** confirme le diagnostic de la tuberculose pulmonaire et son caractère contagieux.

•**Un Fond d'Œil** à la recherche d'une hémorragie oculaire prédictive d'une hémorragie cérébrale qui est potentiellement mortelle a été réalisé revenant négatif.

•**Les gaz de sang** sont contre-indiqués.

•Au total; le diagnostic d'une thrombopénie sévère secondaire au traitement antituberculeux (la rifampicine au premier lieu) compliquée d'une hémoptysie de moyenne abondance a été retenu chez cette patiente traitée depuis 5 jours pour une tuberculose pulmonaire à microscopie positive et depuis deux mois pour thrombophlébite.

•La patiente a été hospitalisée vue l'urgence de la thrombopénie et le syndrome hémorragique (purpura et hémoptysie) avec arrêt immédiat et définitif de la Rifampicine et arrêt momentané de l'isoniazide jusqu'à normalisation des plaquettes par mesure préventive. Tant que le saignement persiste le traitement anti coagulant doit être arrêté.

•Pour arrêter le saignement la patiente a bénéficiée d'une Embolisation : vue la sévérité et la profondeur de la thrombopénie et le risque élevé des récurrences

•**Traitement de la thrombopénie** : la patiente a bénéficiée d'une perfusion de plaquettes et d'immunoglobulines : C'est le traitement le plus rapidement efficace et donc réservé aux formes sévères. La dose est de 1 g/kg J1, renouvelé à J3. Près de 90 % des patients sont répondeurs avec des plaquettes supérieures à 50G/L à 48- 72 h. Dans les phénomènes immuno-allergiques secondaire au traitement antituberculeux, la rifampicine est la molécule la plus incriminée et a un degré moindre l'isoniazide, la rifampicine sera définitivement supprimée, et pour ne pas perdre l'effet bactéricide du traitement, l'isoniazide sera réintroduit à dose totale après normalisation du taux des plaquettes (2HZE/7HZ)

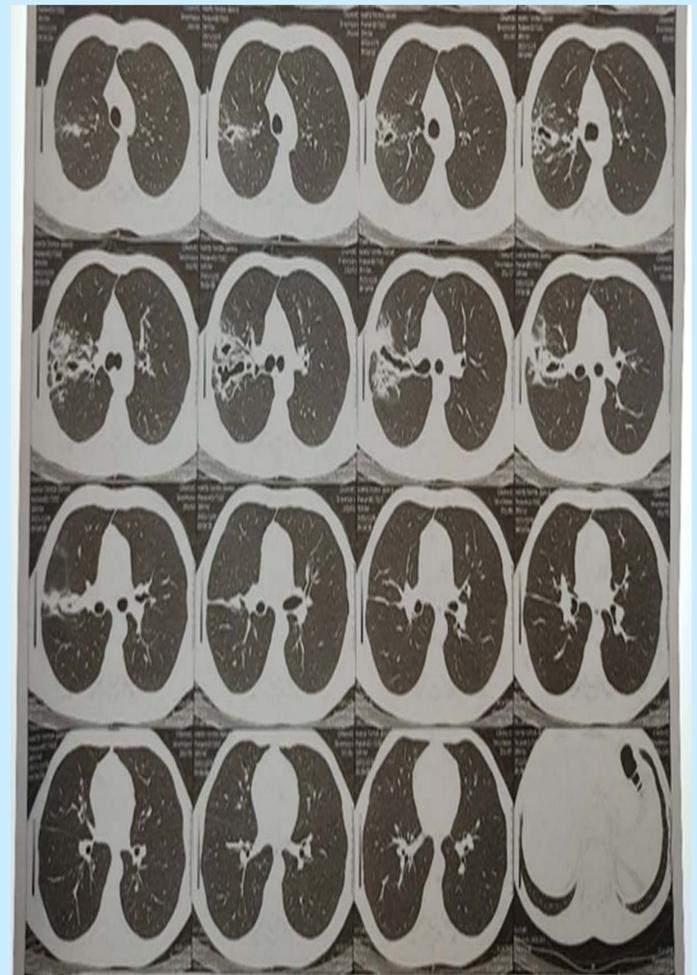
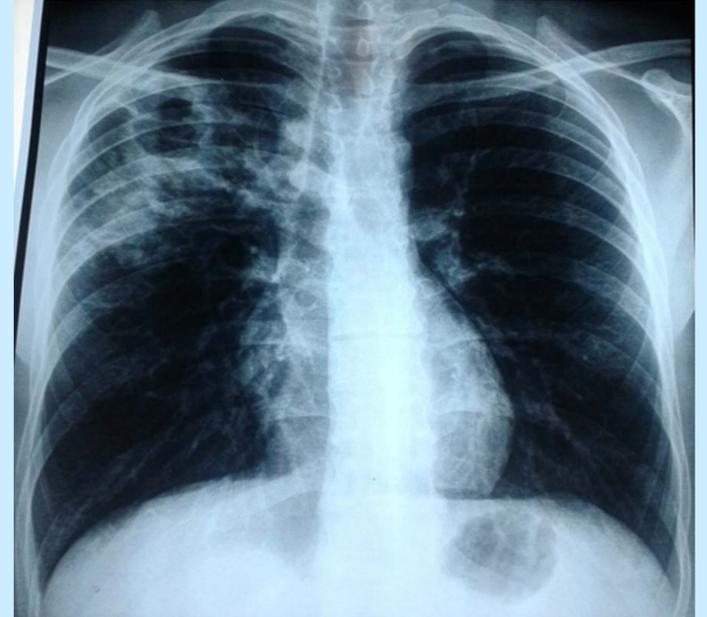
Les nourrissons et les jeunes enfants (moins de cinq ans) sont particulièrement vulnérables face au risque accru d'évolution vers la tuberculose-maladie et de développement de formes graves de la tuberculose (comme la méningite tuberculeuse et la tuberculose disséminée). De plus, il est difficile de confirmer une tuberculose-maladie compte tenu de la nature paucibacillaire de la maladie. C'est pourquoi il est important, d'un point de vue stratégique, de prévenir une tuberculose pédiatrique en administrant un traitement préventif, en cas d'absence d'éléments orientant vers une tuberculose maladie ou une tuberculose infection (Radiographie normale, IDR négative). Comme traitement préventif pour l'enfant, le protocole 3HR est une option adaptée à l'enfant et mieux tolérée.

L'évolution était favorable avec normalisation des plaquettes au 11^{eme} jour de traitement.

Le saignement s'est tari juste après l'embolisation.

Conclusion

La rifampicine peut provoquer des réactions toxiques et d'hypersensibilité parmi lesquelles les thrombocytopenies immunoallergiques, qui ne sont pas exceptionnelles.



Bibliographie

1. Provan D., Stasi R., Newland A.C., Blanchette V.S., Bolton-Maggs P., Bussell J.B. et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010 ; 115 (2) : 168-86.
2. Khellaf M., Michel M., Schaeffer A., Bierling P., Godeau B. Assessment of a therapeutic strategy for adults with severe autoimmune thrombocytopenic purpura based on a bleeding score rather than platelet count. *Haematologica* 2005 ; 90 : 829-832.
3. Portielje J.E.A., Westendorp R.G.J., Kluijn-Nelemans H.C., Brand A. Morbidity and mortality in