

Anémie hémolytique auto-immune révélatrice d'une tuberculose disséminée

Autoimmune hemolytic anemia revealing disseminated tuberculosis

ZAMMEL C., CHEBBI D., CHERIF Y., DERBEL S., HENTATI O., BEN DAHMEN F. et ABDALLAH M.

Service de Médecine interne, Hôpital régional de Ben Arous, Tunisie

RÉSUMÉ

Nous rapportons un cas de tuberculose disséminée chez une femme tunisienne âgée de 37 ans. L'originalité de ce cas réside dans les manifestations atypiques de la tuberculose : une anémie hémolytique auto-immune révélant la maladie, une pleurésie purulente et une méningite à neutrophiles.

Rev Med Brux 2024; 45 : 217-220

Doi : 10.30637/2024.23-063

Mots-clés : tuberculose, hémolyticanémie immunitaire, test de Coombs, méningite, corticostéroïdes.

ABSTRACT

We report a case of disseminated tuberculosis in a 37-year-old Tunisian woman. The originality of this case lies in the atypical manifestations of tuberculosis: autoimmune hemolytic anemia revealing the disease, purulent pleurisy, and neutrophilic meningitis.

Rev Med Brux 2024; 45: 217-220

Doi: 10.30637/2024.23-063

Key words: tuberculosis, immune hemolytic anemia, coombs test, meningitis, corticosteroids

INTRODUCTION

La tuberculose (TBC) est une infection mycobactérienne ayant des manifestations variées dont le diagnostic positif peut être un vrai défi. L'anémie est une atteinte fréquente au cours de cette maladie. Elle est souvent multifactorielle. Toutefois, l'anémie hémolytique auto-immune (AHA) est rarement observée. Nous rapportons un cas d'AHA inaugurale d'une TBC disséminée.

OBSERVATION

Une femme âgée de 37 ans, sans antécédents pathologiques, est transférée du service de gynécologie après son accouchement pour exploration d'une anémie hémolytique à 8 g/l avec un test de Coombs direct (TCD) positif type IgG. A son admission en médecine interne, la malade était asthénique, pâle et fébrile à 39°. Elle avait des œdèmes aux deux membres inférieurs, blancs, mous, gardant le godet. Outre l'anémie, la malade présentait une protéine C réactive (CRP) élevée à 101 mg/l et une insuffisance rénale (Clairance = 34 ml/min/1,73m²) avec une protéinurie de 24h à 0,82 g/24h. L'électrophorèse des protéines plasmatiques était normale. Le frottis sanguin était normal. Toute prise de médicaments

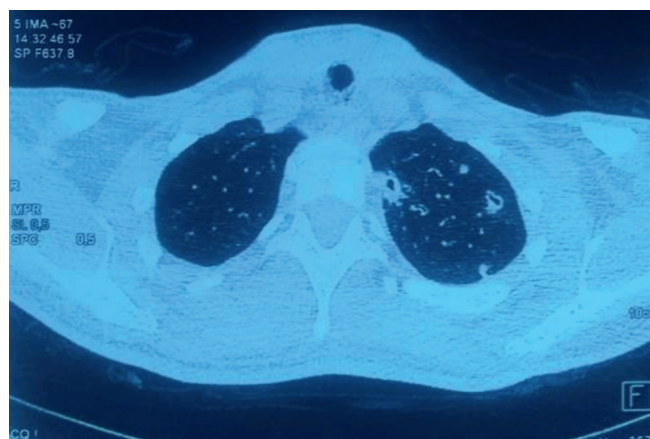
pourvoyeurs d'AHA, au cours de la grossesse ou après l'accouchement, a été éliminée par l'interrogatoire. L'examen cyto bactériologique des urines était négatif ainsi que les hémocultures. L'échographie cardiaque n'a pas montré de signes d'endocardite infectieuse. L'échographie abdomino-pelvienne était normale. Les sérologies virales VIH, HVC, HVB, EBV, CMV et parvoB19 étaient toutes négatives. Le scanner thoracique a montré une pleurésie bilatérale avec multiples nodules et micronodules pulmonaires évoquant une origine infectieuse par dissémination hématogène. La ponction pleurale a conclu à une pleurésie purulente sans germe isolé. La sérologie pour *Mycoplasma pneumoniae* demandée devant ce contexte d'AHA avec pneumopathie était négative. Le diagnostic d'une pleuro-pneumopathie infectieuse nosocomiale a été retenu, sans pouvoir toutefois expliquer l'atteinte rénale. Par ailleurs, le diagnostic de lupus érythémateux systémique a été écarté devant la négativité des anticorps anti-nucléaires et la normalité du complément sérique. Une hémopathie lymphoïde type lymphome ou leucémie a été aussi éliminée vu l'absence d'hyperleucocytose ou de myélémie au frottis sanguin et l'absence d'hépatosplénomégalie ou d'adénopathies superficielles ou profondes au scanner thoraco-abdomino-pelvien.

La malade a reçu une antibiothérapie par voie IV à base d'imipénème et de lévofloxacine pendant 14 jours. L'évolution initiale était partiellement favorable, marquée par une apyrexie, une disparition du syndrome inflammatoire biologique, une stabilisation du taux d'hémoglobine et de la créatinémie. Cinq semaines après, la malade reconsulte pour recrudescence de la fièvre avec des céphalées intenses. L'examen objectivait un syndrome méningé. L'anémie, l'atteinte rénale et le syndrome inflammatoire ont été retrouvés. Le test de Coombs direct à IgG était toujours positif. Une ponction lombaire a montré une pléiocytose à prédominance neutrophile et une glycorachie basse. L'examen direct avec la coloration de Gram et la mise en culture du LCR n'ont pas mis en évidence de micro-organismes. Toutefois, la PCR-BK (*Polymerase-Chain-Reaction* à la recherche du bacille de Koch par biologie moléculaire) sur le LCR était positive, permettant de retenir le diagnostic de tuberculose. La patiente a rapidement altéré son état neurologique et elle a été transférée en réanimation pour des crises convulsives et une détresse respiratoire. Le scanner révélait la présence de tuberculomes sus- et sous-tentoriels avec une hydrocéphalie à l'étage cervical, des nodules et des micronodules excavés prédominant aux lobes supérieurs des poumons (figure 1), ainsi qu'une hépatomégalie avec des images évoquant des tuberculomes hépatiques. La malade a reçu un traitement antituberculeux associé initialement à une corticothérapie systémique (CS).

L'évolution était bonne au bout de 1 mois avec résolution de la détresse respiratoire, normalisation des taux sanguins d'hémoglobine et de créatinine, négativation du test de Coombs direct et de la protéinurie. Toutefois, la malade a gardé des séquelles neurologiques et des déformations articulaires suite au long séjour en réanimation. Trois mois après le diagnostic de tuberculose, la culture du liquide pleural et du LCR sont restées négatives pour *Mycobacterium tuberculosis*. Le suivi est de 16 mois.

Figure 1

Scanner thoracique en coupe axiale : nodules pulmonaires excavés au niveau du lobe supérieur gauche évocateurs de tuberculose pulmonaire.



DISCUSSION

Notre cas est une illustration de la variabilité des manifestations de la tuberculose. Dans un pays endémique comme la Tunisie, il est important d'évoquer cette maladie même devant des manifestations atypiques afin d'éviter le retard diagnostique et de prise en charge. Chez notre malade, la pleurésie purulente, la méningite à neutrophiles et l'AHAI étaient toutes en rapport avec la TBC. L'atteinte rénale reste inexpliquée devant l'absence de preuve histologique mais elle pourrait être attribuée à la TBC devant l'amélioration sous traitement antituberculeux, bien que l'insuffisance rénale soit rare au cours de la néphrite tuberculeuse¹.

La possibilité d'une tuberculose pleurale doit être envisagée en cas d'épanchement pleural à neutrophiles, bien qu'elle soit rare. Elle est associée, selon certains auteurs, à une évolution clinique compliquée et à la nécessité d'un drainage pleural². Les études cytologiques du LCR en cas de méningite tuberculeuse montrent qu'elle est souvent neutrophilique en phase aiguë et qu'elle se transforme généralement en méningite lymphocytaire dans les 24 à 48h.

L'anémie constitue la manifestation hématologique la plus fréquente au cours de la TBC, présente dans 61,5 % des cas³. Elle est souvent multifactorielle. Elle peut être inflammatoire, ferriprive ou centrale. L'AHAI est rarement décrite au cours de la TBC, compliquant surtout la TBC disséminée ou ganglionnaire⁴. Elle est souvent à anticorps froids, mais des formes à anticorps chauds avec un TCD positif peuvent être observées, ce qui est le cas chez notre malade. L'AHAI au cours de TBC peut être expliquée par une réaction croisée entre les antigènes de la membrane des érythrocytes et les antigènes membranaires du *Mycobacterium tuberculosis*. Du fait de la ressemblance de la structure protéique des antigènes, les anticorps (type IgG ou IgM) dirigés contre le *Mycobacterium tuberculosis* s'attaquent en plus aux antigènes du soi exprimés à la surface membranaire érythrocytaire avec comme conséquence, l'activation du complément et la destruction des érythrocytes⁵. Une revue de littérature entre 1974 et 2022 retrouve 23 cas d'AHAI en rapport avec la TBC (tableau 1)⁴⁻⁹. La TBC était majoritairement pulmonaire ou disséminée. Dans les AHAI d'origine infectieuse, le traitement de l'infection constitue le socle du traitement. La transfusion de culots de globules rouges peut être transitoirement indiquée dans les anémies profondes, le temps que le traitement étiologique agisse. Le bénéfice de l'association de la CS au traitement antituberculeux n'a pas été bien documenté, contrairement à la méningite et la péricardite tuberculeuses où la corticothérapie améliore la survie. Dans une revue de la littérature, au cours de l'AHAI liée à la TBC, le traitement antituberculeux a été utilisé chez tous les malades, la transfusion dans la moitié des cas et la CS dans 38 % des cas, surtout dans les cas de TBC disséminée¹⁰. La CS a été associée d'emblée chez notre malade devant la présence d'une méningo-encéphalite tuberculeuse.

Auteurs/année	Sexe	Age (ans)	Site	Taux Hb (g/dl)	Anticorps	Traitement
Cameron <i>et al.</i> 1974 ¹¹	H	58	Pulmonaire	4,4	Froid	TAT,CT, Transfusion
Semchyshyn <i>et al.</i> 1975 ¹²	F	39	Uro-génital	7,5	Froid	TAT, CT
Murray <i>et al.</i> 1978 ¹³	H	49	Pulmonaire	10,3	Chaud	TAT
Siribaddana <i>et al.</i> 1997 ¹⁴	H	37	Ganglionnaire	7,3	Froid	TAT
Blanche <i>et al.</i> 2000 ¹⁵	H	42	Disséminée	3,7	Mixte	TAT, CT, Transfusion Splénectomie
Kuo <i>et al.</i> 2001 ¹⁶	H	26	Disséminé	5	Chaud	TAT
Abba <i>et al.</i> 2002 ¹⁷	F	21	Intestinale	5,1	Froid	TAT, Transfusion
Turgut <i>et al.</i> 2002 ¹⁸	F	30	Pulmonaire	4,6	NP	TAT
Bakhshi <i>et al.</i> 2004 ¹⁹	F	8	Dissémine	1,8	Mixte	TAT, CT, Transfusion
Gupta <i>et al.</i> 2005 ²⁰	H	8	Abdominal	8	NP	TAT, CT
Khemiri <i>et al.</i> 2008 ²¹	F	11	Pulmonaire	7,8	Chaud	TAT
Nandennavar <i>et al.</i> 2011 ²²	F	29	Ganglionnaire	3,5	NP	TAT
Wu <i>et al.</i> 2012 ²³	F	24	Disséminé	7,7	Froid	TAT, transfusion
Kumar <i>et al.</i> 2013 ²⁴	H	23	Pulmonaire	5,4	NP	TAT
Safe <i>et al.</i> 2013 ²⁵	F	18	Pulmonaire	8,3	Chaud	TAT, transfusion
Somalwar <i>et al.</i> 2013 ²⁶	H	22	Disséminée	3,5	NP	TAT, CS, transfusion
Bahbahani <i>et al.</i> 2014 ⁴	F	24	Disséminée	4,6	Chaud	TAT, CS, transfusion
Hariz <i>et al.</i> 2017 ⁶	NP	NP	Ganglionnaire	4,0	Chaud	TAT
Eschapasse <i>et al.</i> 2017 ⁷	H	71	Pulmonaire	NP	Froid	TAT, CS
Eschapasse <i>et al.</i> 2017 ⁷	H	31	Pulmonaire	8,1	Chaud	TAT
Belfeki <i>et al.</i> 2021 ²⁷	F	34	Disséminée	6	Froid	TAT, Transfusion, CS
Sheetal <i>et al.</i> 2022 ⁶	H	14	Dissémine	4,2	Froid	TAT Transfusion
Hayato <i>et al.</i> 2022 ²⁸	F	68	Pulmonaire	5,8	Froid	TAT, Transfusion

Légende : H : Homme ; F : Femme ; TAT : traitement antituberculeux ; CS : corticothérapie systémique ; Hb : hémoglobine.

CONCLUSION

Ce cas original de tuberculose systémique se caractérise par le caractère neutrophilique de la méningite et de la pleurésie tuberculeuses et la révélation de la maladie par une anémie hémolytique auto-immune. Il confirme que la tuberculose est une maladie à multiples facettes qui doit être toujours évoquée, surtout dans les pays endémiques.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Moll S, Binet I, Martin PY. Tuberculose et atteintes rénales : à propos d'un cas inhabituel. *Med Hyg.* 2003;61:469-72.
2. Katayama K, Tsuyuguchi K, Kurahara Y, Kobayashi T, Takeuchi N, Arai T *et al.* Neutrophil-predominant effusion as a predictive factor for outcome in tuberculous pleurisy. *Eur Respir J.* 2018;52(62):2757.
3. Dasaradhan T, Koneti J, Kalluru R, Gadde S, Cherukuri SP, Chikatimalla R. Tuberculosis-Associated Anemia: A Narrative Review. *Cureus.* 2022;14(8):e27746.
4. Bahbahani H, Al-Rashed M, Almahmeed M. Tuberculosis and autoimmune hemolytic anemia: Case report and literature review. *Journal of Applied Hematology.* 2014;5(4):164-7.
5. Sheetal A, Ruby S, Dharendra PS, Anubhav G, Devki N. Direct antibody test negative autoimmune hemolytic anemia with pulmonary tuberculosis: A diagnostic challenge. *Asian J Transfus Sci.* 2022;16(2):280-2.
6. Hariz A, Abida R, Boukhris I, Kechaou I, Azzabi S, Chérif E *et al.* Anémie hémolytique auto-immune compliquant une tuberculose ganglionnaire. *Rev Med Interne.* 2017;38:A242.
7. Eschapasse E, Khatchatourian L, Biron C, Brochard J, Raffi F, Lefevre M *et al.* Deux cas d'anémies hémolytiques auto-immunes inaugurales de tuberculose pulmonaire bacillifère. *Med Mal Infect.* 2017;47(4):S103.
8. Belfeki N, Strazzulla A, Isnard P, Hamrouni S, Maamar B, Soulier P *et al.* Successful therapeutic plasma exchange in cold autoimmune hemolytic anemia in patient with disseminated tuberculosis. *Reumatismo.* 2021;72(4):247-51.
9. Shimizu H, Yamamoto H, Hiramoto N, Nishioka H. Case Report: Pulmonary Tuberculosis Accompanied by Pure Red Cell Aplasia and Autoimmune Hemolytic Anemia. *Am J Trop Med Hyg.* 2022;106(6):1624-6.
10. Rathish D, Siribaddana S. Tuberculosis induced autoimmune haemolytic anaemia: a systematic review to find out common clinical presentations, investigation findings and the treatment options. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14:11.
11. Cameron SJ. Tuberculosis and the blood - a special relationship? *Tubercle.* 1974;55:55-72.
12. Semchyshyn S, Cecutti A. Abdominal pregnancy complicated by genital and renal tuberculosis and hemolytic anemia. *Fertil Steril.* 1975;26:1142-5.
13. Murray HW. Transient autoimmune hemolytic anemia and pulmonary tuberculosis. *N Engl J Med.* 1978;299:488.
14. Siribaddana S, Wijesundara A. Autoimmune hemolytic anemia responding to antituberculous treatment. *Tropical Doctor.* 1997;27:243-4.
15. Blanche P, Rigolet A, Massault D, Bouscary D, Dreyfus F, Sicard D. Autoimmune hemolytic anemia revealing miliary tuberculosis. *J Infect.* 2000;40:292.
16. Kuo PH, Yang PC, Kuo SS, Luh KT. Severe immune hemolytic anemia in disseminated tuberculosis with response to antituberculosis therapy. *Chest.* 2001;119:1961-3.
17. Abba AA, Laajam MA, Al Majid FM. Autoimmune hemolytic anemia associated with Intestinal tuberculosis. *Ann Saudi Med.* 2002;22(1-2):68-9.
18. Turgut M, Uzun O, Kelkitli E, Özer O. Pulmonary Tuberculosis Associated with Autoimmune Hemolytic Anemia: An Unusual Presentatio. *Turk J Haematol.* 2002;19(4):477-80.
19. Bakhshi S, Rao IS, Jain V, Arya LS. Autoimmune hemolytic anemia complicating disseminated childhood tuberculosis. *Indian J Pediatr.* 2004;71(6):549-51.
20. Gupta V, Bhatia BD. Abdominal tuberculosis with autoimmune hemolytic anemia. *Indian J Pediatr.* 2005;72(2):175-6.
21. Khemiri M, Zouari S, Barsaoui S. Autoimmune bicytopenia in pulmonary tuberculosis. Report of a pediatric case. *Respir Med CME.* 2008;1:281-3.
22. Nandennavar M, Cyriac S, Krishnakumar TG. Immune hemolytic anemia in a patient with tuberculous lymphadenitis. *J Glob Infect Dis.* 2011;3:89-91.
23. Wu B, Rong R. Cold agglutinin syndrome with severe haemolytic anaemia in a patient diagnosed of disseminated tuberculosis and concomitant Mycoplasma pneumoniae infection. *Transfus Med.* 2012;22(2):151-2.
24. Kumar KS, Prabhudas VM, Bheemaraya D, Chaitra CS. Autoimmune hemolytic anemia in a patient with endo-bronchial tuberculosis. *J Evol Med Dent Sci.* 2013;2:2944-5.
25. Safe IP, O'Brien C, Ferreira FRL, de Souza MLVD, Ramasawmy R. Tuberculosis associated with transient hemolytic anemia responsive to tuberculosis chemotherapy: a case report. *Braz J Infect Dis.* 2013;17(1):110-1.
26. Somalwar A, Aher A, Zanwar V, Kolpakwar K. Tubercular lymphadenitis and abdominal tuberculosis with autoimmune hemolytic anemia and severe intravascular hemolysis. *Ann Trop Med Public Health.* 2013;6:123-4.
27. Belfeki N, Strazzulla A, Isnard P, Hamrouni S, Maamar B, Soulier P *et al.* Successful therapeutic plasma exchange in cold autoimmune hemolytic anemia in patient with disseminated tuberculosis. *Reumatismo.* 2021;72(4):247-251.
28. Shimizu H, Yamamoto H, Hiramoto N, Nishioka H. Case Report: Pulmonary Tuberculosis Accompanied by Pure Red Cell Aplasia and Autoimmune Hemolytic Anemia. *Am J Trop Med Hyg.* 2022;106(6):1624-6.

Travail reçu le 25 août 2023 ; accepté dans sa version définitive le 26 septembre 2023

AUTEUR CORRESPONDANT :

D. CHEBBI
Hôpital Régional de Ben Arous
Service de Médecine interne
Blanche mornag nouvelle médina ben arous c35
C35 - Ben Arous 2096, Tunisie
E-mail : doniachebbimedint@gmail.com