

CASE REPORT

Parotid gland tuberculosis after chemoprophylaxis

Tuberculose parotidienne après une chimioprophylaxie

A. Slim, A. Hedhli, M. Mjid, M. Kacem, S. Cheikhrouhou, S. Toujani, J. Cherif

El Manar Tunis University, Faculty of Medicine of Tunis
Rabta Hospital, Respiratory Department
Research Unit 12SP06

ABSTRACT

Introduction. Parotid gland tuberculosis is uncommon and with no specific clinical presentation. We present a case of parotid gland tuberculosis that occurred after antituberculosis chemoprophylaxis in patient treated with anti TNF-alpha for a crohn's disease and we discuss this pathology's elements of diagnosis and the tuberculosis reactivation after chemoprophylaxis.

Case report. We report a 58-year-old patient with a history of crohn's disease that received a chemoprophylaxis based on isoniazid for nine months before starting anti TNF-alpha treatment. The infliximab treatment remained unsuccessful, and then the patient was placed under a combination of azathioprine and adalimumab. Two years later, he presented with a parotid glands and cutaneous tuberculosis.

Conclusion. This case shows that tuberculosis can manifest after chemoprophylaxis in patients treated with anti TNF-alpha. Therefore, we should be aware during and after immunosuppressive therapy.

KEYWORDS: Chemoprophylaxis, tuberculosis, parotid glands, Crohn's disease, infliximab.

RÉSUMÉ

Introduction. La parotidite tuberculeuse est rare et sa présentation clinique n'est pas spécifique. Nous présentons un cas de tuberculose parotidienne après une chimioprophylaxie chez un patient traité par anti TNF-alpha pour une maladie de Crohn et nous discutons les éléments diagnostiques de cette pathologie et la réactivation tuberculeuse après une chimioprophylaxie.

Observation. Il s'agit d'un patient âgé de 58 ans suivi pour une maladie de Crohn ayant reçu une chimioprophylaxie à base d'isoniazide pendant 9 mois avant sa mise sous anti TNF-alpha. Devant l'échec de l'infliximab, le patient a été mis sous une association azathioprine et adalimumab. Deux ans après, il a présenté une tuberculose parotidienne associée à une localisation cutanée.

Conclusion. Notre cas suggère qu'une tuberculose peut survenir après une chimioprophylaxie. Ainsi, il est important de rester vigilant pendant et après un traitement immunosuppresseur.

MOTS CLÉS: Chimioprophylaxie, tuberculose, parotide, maladie de Crohn, infliximab.

Corresponding author:

Dr. TOUJANI Sonia

Postal address: Respiratory Department. La Rabta Hospital, Bab Saadoun 1007 Tunis - Tunisia

Email: azza.slim21@gmail.com

INTRODUCTION

Les traitements immunosuppresseurs et en particulier l'anti TNF-alpha sont reconnus pour jouer un rôle important dans la neutralisation du système de défense de l'hôte contre la tuberculose [1]. C'est pour cela qu'un bilan pré-thérapeutique incluant la recherche d'une tuberculose est primordial avant toute instauration d'un traitement immunosuppresseur. Une chimioprophylaxie antituberculeuse est le plus souvent efficace [2]. Des cas de tuberculose ont été rapportés après chimio prophylaxie et il s'agissait essentiellement de formes extra-pulmonaires [3]. La parotidite tuberculeuse est une forme rare de tuberculose. Elle se voit le plus souvent dans le cadre d'une tuberculose disséminée. Sa présentation clinique est polymorphe et non spécifique. En effet, le premier cas de tuberculose parotidienne a été rapporté en 1894 avec environ 100 cas décrits dans la littérature durant ces 100 dernières années [4].

Nous présentons un cas de tuberculose parotidienne chez un patient suivi pour une maladie de Crohn et ayant reçu une chimioprophylaxie et nous discutons les différents éléments diagnostiques de cette pathologie et la réactivation tuberculeuse après la chimioprophylaxie.

OBSERVATION

Il s'agit d'un patient âgé de 58 ans suivi pour une maladie de Crohn ano-rectale depuis 2010. Un traitement par un anti TNF-alpha (Infliximab 5mg/kg/j soit 5 ampoules tous les 15 jours) a été débuté en juillet 2012 devant des fistules anales complexes ne répondant pas à un traitement par ciprofloxacine 500 1cp x3 par jour et metronidazole 250: 2cp x3 par jour. Un bilan pré-thérapeutique a été réalisé avant l'administration de l'anti TNF-alpha, dont une radiographie du thorax qui était normale et une intradermoréaction (IDR) à la tuberculine qui était positive à 12mm. Ainsi, une chimioprophylaxie à base d'isoniazide pendant 9 mois a été indiquée. Le traitement par anti TNF-alpha a été débuté à l'arrêt de l'isoniazide. En décembre 2014, suite à l'échec du traitement par infliximab, le patient a été mis sous une association azathioprine 50 4cp par jour et adalimumab une injection en sous cutané tous les 15 jours. Deux ans plus tard, le patient a présenté une plaque infiltrée, légèrement érythémateuse, papulo-nodulaire, non suintante, siégeant au niveau de la région parotidienne gauche avec une extension au pavillon de l'oreille, conduit auditif, tempe et joue homolatérale. Il s'y associe une tuméfaction nodulaire érythémateuse de la région parotidienne gauche infiltrant la moitié inférieure du canal acoustique externe et une tuméfaction bien limitée sous lobulaire gauche de 2 cm effaçant le rebord de la mandibule (Figure 1).



FIGURE 1. Lésions cutanées en regard d'une tuméfaction nodulaire érythémateuse de la région parotidienne gauche.

Par ailleurs, il n'avait pas une altération de l'état général, les aires ganglionnaires étaient libres, l'examen abdominal était sans anomalies. Le patient n'avait pas de symptomatologie respiratoire et l'auscultation pulmonaire était sans anomalies. La radiographie du thorax était normale (Figure 2).



FIGURE 2. Radiographie du thorax sans anomalies.

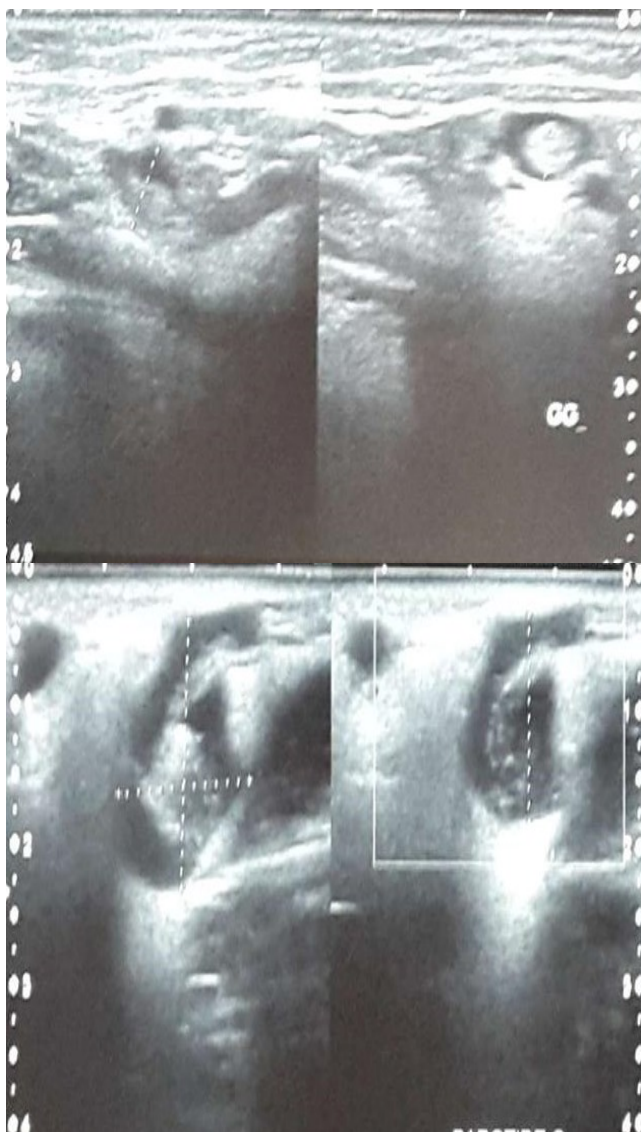


FIGURE 3. Echographie cervicale : collection intra parotidienne de 2cm de grand axe fistulisée à la peau associée à des ganglions cervicaux d'allure réactionnelle.

L'échographie cervicale a montré une collection intra parotidienne de 2cm de grand axe fistulisée à la peau associée à des ganglions cervicaux d'allure réactionnelle (Figure 3).

La TDM cervicale a objectivé un aspect de parotidite gauche associée à une cellulite de l'espace parotidien gauche sous cutané et une facétie superficielle en regard (Figure 4). Des biopsies cutanées ont été réalisées montrant un granulome giganto-cellulaire avec une nécrose caséeuse évoquant la tuberculose cutanée. Le diagnostic de tuberculose parotidienne avec une atteinte cutanée sous-jacente a été retenu. Il n'y avait pas d'autres localisations à l'examen physique et à la TDM thoraco-abdomino-pelvienne. Le bilan pré thérapeutique était sans anomalies. Une quadrithérapie antituberculeuse selon le programme national de lutte anti tuberculeuse (HRZE 4cp par jour) a été instaurée avec une bonne évolution clinique à 2 mois de traitement.

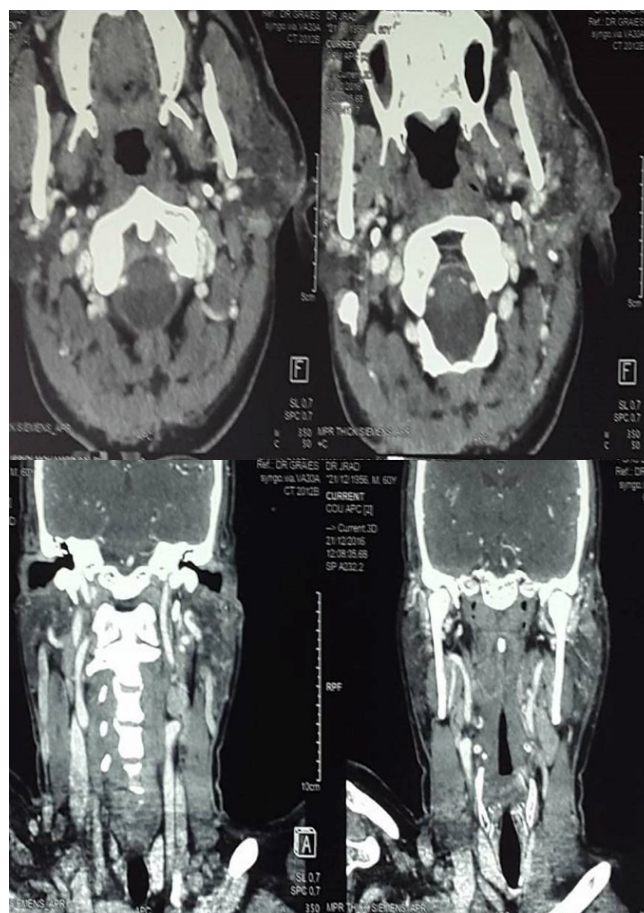


FIGURE 4. Tomodensitométrie cervicale : un aspect de parotidite associée à une cellulite de l'espace parotidien gauche sous cutané et une facétie superficielle en regard.

DISCUSSION

Nous rapportons une localisation rare de tuberculose. Il s'agit d'une tuberculose parotidienne associée à une tuberculose cutanée chez un patient atteint d'une maladie de crohn qui a reçu une chimio prophylaxie trois ans auparavant.

En effet, la tuberculose parotidienne a été rarement décrite dans la littérature [4]. Nous rappelons que les localisations de tuberculose les plus fréquentes sont ganglionnaire et pulmonaire. Les atteintes pleurales, péricardiques, génitales, urinaires, ORL et mammaires sont moins fréquentes [5]. Même si les glandes salivaires sont relativement protégées de la tuberculose grâce aux ions thiocyanates et aux enzymes protéolytique [6], la dissémination de la tuberculose est possible par voie sanguine et particulièrement lymphatique quand elle siège au niveau des amygdales et du conduit auditif externe [7]. La tuberculose parotidienne est souvent secondaire à une atteinte pulmonaire, elle est rarement primitive. On distingue deux formes de parotidites tuberculeuses, une forme focale (nodule lymphatique intra glandulaire) et une forme plus rare diffuse touchant la totalité de la glande secondaire à une atteinte

hématogène [8]. Le diagnostic de la tuberculose parotidienne est évoqué à la clinique par une tuméfaction progressive et unilatérale de la glande parfois associée à une fistule cutanée évoquant la chronicité de l'inflammation [9]. L'imagerie n'est pas spécifique mais oriente le diagnostic. À l'échographie on peut trouver des nodules à centre plus ou moins anéchogène (caséification) ou kystes associés ou non à des adénopathies intra parotidienne. À la TDM cervicale on peut trouver une lésion caractéristique sous la forme d'une nécrose avec un épaississement de la paroi prenant le produit de contraste [10]. Le diagnostic est confirmé par un examen de sécrétions parotidienne ou une cytoponction écho-guidée et culture sur milieu Löwenstein-Jensen. Une PCR peut aussi améliorer la rentabilité de cet examen invasif (lésion faciale, risque de fistule) [11-12]. La mise en évidence d'un granulome épithélial et giganto-cellulaire avec nécrose caséuse au niveau d'une adénopathie ou suite à une parotidectomie confirme le diagnostic de la tuberculose parotidienne [13]. Certains auteurs proposent un test thérapeutique quand le diagnostic est fortement suspecté [14,15]. Dans notre cas le diagnostic de parotidite tuberculeuse a été retenu devant la symptomatologie traînante depuis 3 mois, les données de l'échographie, la fistule cutanée avec la tuberculose cutanée contigüe, la non amélioration sous traitement symptomatique avec une bonne évolution sous traitement antituberculeux. Il est possible que dans ce cas le patient ait présenté suite à la dépression de son système immunitaire une réactivation tuberculeuse mais une nouvelle infection tuberculeuse ne pourrait pas être écartée.

La fréquence de la tuberculose sous traitement immunosuppresseur est un problème de santé publique. Dans certains pays à faible endémicité une étude a démontré que la chimioprophylaxie a permis

de rapporter l'incidence de la tuberculose chez les patients sous anti TNF-alpha à des valeurs comparables à celles de la population générale [16]. La tuberculose est plus fréquente dans les populations présentant une polyarthrite rhumatoïde ou une maladie de Crohn non traitées, ce risque est multiplié par 2 si le patient est sous anti TNF-alpha [17,18].

D'après la revue de Baronnet et al. [3], plus de la moitié des TB survenaient au cours de la première année de traitement par anti TNF-alpha, le plus souvent après la 3ème injection. Une étude menée en Tunisie pendant 3,91 ans n'a rapporté aucun cas de réactivation tuberculeuse chez un groupe de patients suivi pour une maladie chronique rhumatismale et ayant été traité pour une tuberculose pulmonaire [19]. Une autre étude a aussi noté que la chimioprophylaxie par isoniazide seule pendant 6 mois est efficace dans 60% des cas et isoniazide et rifampicine efficace dans 50% [20]. Les recommandations actuelles concernant la chimioprophylaxie n'offrent pas encore la sécurité totale.

CONCLUSION

La chimioprophylaxie débutée avant l'initiation du traitement par anti TNF-alpha permet de réduire l'incidence des tuberculoses associées aux traitements immunosuppresseurs. Cependant Une tuberculose peut se déclarer après une chimioprophylaxie prescrite selon les recommandations. Dans notre cas, il s'agissait d'une circonstance de découverte rare: une localisation parotidienne. Ainsi, il faut bien surveiller le patient régulièrement et rechercher les signes cliniques pulmonaires et extra pulmonaires d'imprégnation tuberculeuse et demander si besoin les examens complémentaires nécessaires. La vigilance doit être maintenue pendant et après l'anti TNF-alpha en particulier dans les pays à endémicité tuberculeuse élevée.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Furst DE, Wallis R, Broader M, Beenhouwer DO. Tumor necrosis factor antagonists: different kinetics and/or mechanisms of action may explain differences in the risk for developing granulomatous infection. *Semin Arthritis Rheum.* 2006;36:159-67.
2. Carmona L, Gomez-Reino JJ, Rodriguez-Valverde V, Montero D, Pascual-Gomez E, Mola EM, et al. Effectiveness of recommendations to prevent reactivation of latent tuberculosis infections in patients treated with tumor necrosis factor antagonists. *Arthritis Rheum.* 2005;52:1766-72 with a new classification of the disease. *Medicine (Baltimore)* 60:95-109.
3. Patankar SS, Chandorkar SS, Garg A. Parotid gland tuberculosis: a case report. *Indian J Surg.* 2012;74:179-180.
4. Baronnet L, Barnette T, Kahn V, Lacoïn C, Richez C, Shaevebeke T. Incidence de la tuberculose chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. *Revue systématique de la littérature. Rev Rhum* 2011;78:140-6.
5. Handa U, Mundi I, Mohan S. Nodal tuberculosis revisited: a review. *J Infect Dev Ctries.* 2012;6:6-12.
6. Patankar SS, Chandorkar SS, Garg A. Parotid gland tuberculosis: a case report. *Indian J Surg.* 2012;74:179-180.

7. Maheshwari V, Jain A, Varshney M, Alam K, Gaur K, Sharma SC. Warthin's tumour with coexistent tuberculosis. *BMJ Case Rep.* 2011;2:1-3.
8. Rowe Jones JM, Wowles R, Leighton SE, Freedman AR. Diffuse tuberculous parotitis. *J Laryngol and Otol.* 1992; 106 (12):1094-1095.
9. Benhammou A, EL Ayoubi A, Benbouzid MA, Boulaich M, Essakali L, Kzadri M. Tuberculose primaire de la glande parotide. *Archives Pédiatries.* 2007 ; 14 (10) : 1206- 1209.
10. Bhargava S, Watmough DJ, Christi FA, Sathars A. A case report: tuberculosis of the parotid gland diagnosis by CT. *Br J Radiol.* 1996; 69 (828): 1181-3.
11. Handa U, Kumar S, Punia RS et al. Tuberculous parotitis: a series of five cases diagnosed on fine needle aspiration cytology. *J Laryngol Otol.* 2001;115(3):235-7.
12. Raji A, Mahtar M, Essaadi M, Chakkoury IA, Benchakroun Y. La tuberculose parotidienne : A propos de six cas. *Méd Mal Infect.* 2002 ; 32 : 196-201.
13. Makhani S, Postlethwaite K, Renny NMC, Kerawala CJ, Carton ATM. Atypical cervicofacial mycobacterial infections in childhood. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 36 (2): 119- 122.
14. Suleiman AM. Tuberculous parotitis: report of three cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001;39(4):320-3.
15. Sethi A, Sareen D, Sabherwal A, Malhotra V, Primary parotid tuberculosis: varied clinical presentations. *Oral Dis* 2006;12(2):213-5.
16. Sichletidis L1, Settas L, Spyrtos D, Chloros D, Patakas D Tuberculosis in patients receiving anti-TNF agents despite chemoprophylaxis *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 Oct;10(10):1127-32.
17. Miehsler W, Novacek G, Wenzl H, Voselsang H, Knoflach Pkaser A et al. A decade of infliximab: the Austrian evidence based consensus on the safe use of infliximab on inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis* 2010;4:221-56.
18. Winthrop K, Baxter R, Liu L, Varley C, Curtis J, Baddeley J et al. Mycobacterial diseases and antitumour necrosis factor therapy in USA. *Ann Rheum Dis* 2013; 72:1 37-42.
19. Slouma M, Mahmoud I, Saidane O, Bouden S, Abdelmoula L, Latent tuberculosis infection screening prior to biological treatment in Tunisian patients doi: 10.1016/j.therap.2017.02.002
20. Lin Z, Bai Y, Zheng P. Meta-analysis: efficacy and safety of combination therapy of infliximab and immunosuppressives for Crohn's disease. *EurJ Gastroenterol Hepatol* 2011 ; 23 (12) : 1100 – 1110.