



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Fait clinique

## Formes atypiques de maladie de Whipple localisée vues en rhumatologie<sup>☆</sup>

Marine Gaudé<sup>a</sup>, Jacques Tébib<sup>a</sup>, Xavier Puéchal<sup>b,\*</sup><sup>a</sup> Service de rhumatologie, centre hospitalier universitaire Lyon Sud, 165, rue du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite cedex, France<sup>b</sup> Centre de référence des maladies auto-immunes et systémiques rares, département de médecine interne, hôpital Cochin, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, université Paris Descartes, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 4 août 2014

Disponible sur Internet le 22 septembre 2014

Mots clés :

Maladie de Whipple  
*Tropheryma whipplei*  
Arthrite  
Endocardite  
Spondylodiscite

### RÉSUMÉ

Nous rapportons deux observations atypiques de formes localisées de maladie de Whipple à présentation rhumatologique. Un patient présente une polyarthrite intermittente chronique. Il existe un syndrome inflammatoire et une hyperleucocytose. La recherche de facteur rhumatoïde et d'anti-CCP est positive sans anomalie structurale. Une corticothérapie et le méthotrexate ne permettent qu'une amélioration partielle. C'est la survenue, 4 ans après, d'une endocardite avec nécessité d'un remplacement valvulaire en urgence qui permet de poser le diagnostic d'infection à *Tropheryma whipplei* responsable de l'endocardite et des arthrites inaugurales. Un autre patient présente des lombalgies subaiguës inflammatoires. Il a comme principal antécédent une atteinte articulaire inflammatoire intermittente des poignets et une prothèse de genou droit pour gonarthrose suivie d'un épanchement fébrile du genou droit. Les radiographies mettent en évidence une atteinte destructrice des poignets. L'IRM est en faveur d'une spondylodiscite L2-L3. C'est la PCR réalisée sur les prélèvements disco-vertébraux qui permet de rattacher à *Tropheryma whipplei* la spondylodiscite et les manifestations articulaires inaugurales. Avec un traitement adapté par doxycycline et hydroxychloroquine, une disparition complète de la symptomatologie clinico-biologique est obtenue dans les deux observations.

© 2014 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## 1. Introduction

La maladie de Whipple est une infection chronique rare, aux présentations multiples et de diagnostic souvent tardif [1–5]. Elle est causée par *Tropheryma whipplei*, une bactérie intracellulaire, Gram positive. Durant de nombreuses années, cette affection était considérée comme essentiellement digestive. En fait, dans la majeure partie des cas, des manifestations articulaires précèdent de plusieurs années les atteintes digestives mais aussi cardiaques, neurologiques et ophtalmologiques. Les atteintes articulaires ont une présentation stéréotypée intermittente mais peuvent encore poser des problèmes diagnostiques difficiles aux rhumatologues. Nous rapportons deux observations atypiques s'étant présentées en milieu rhumatologique.

## 2. Observation n° 1

En 2006, un homme de 54 ans présente une polyarthrite, évoluant par poussées intermittentes d'environ une semaine, ayant débuté par une mono-arthrite du genou droit un an plus tôt, résistante aux AINS, associée à un syndrome inflammatoire biologique persistant. Les douleurs d'horaire inflammatoire s'étendent progressivement aux poignets, aux doigts puis aux chevilles, avec une synovite d'une des MCP de la main gauche mais elles restent toujours intermittentes avec restitution ad integrum entre les poussées.

Ce patient présente une intoxication éthylo-tabagique ancienne (34 paquets-années) et un antécédent de cancer des cordes vocales traité en 2007. Il n'a pas de notion de psoriasis, de rachialgie inflammatoire, d'altération de l'état général ni de fièvre.

La ponction articulaire du genou droit ramène un liquide contenant 21 310 globules blancs/mm<sup>3</sup>, stérile et sans cristaux.

Les examens biologiques montrent une hyperleucocytose (GB = 14 G/L), un syndrome inflammatoire (VS = 33 mm à la 1<sup>re</sup> heure ; CRP = 43 mg/L) ainsi qu'une positivité des anticorps anti-nucléaires à 1280 ( $n < 80$ ), des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) à 196 ( $n < 20$ ) et du facteur rhumatoïde (FR).

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.08.005>.<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le doi ci-dessus.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [xavier.puechal@cch.aphp.fr](mailto:xavier.puechal@cch.aphp.fr) (X. Puéchal).<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2014.08.002>

1169-8330/© 2014 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

La recherche d'anticorps anti-ADN natifs, anti-ENA, l'antigène HLA B27 et les sérologies virales de l'hépatite B, C et du VIH, sont négatives.

Les radiographies ne mettent en évidence qu'une arthrose fémoro-tibiale externe bilatérale et pas de lésion érosive des mains ni des pieds. L'IRM du genou droit décèle une fissure méniscale minimale avec épaissement synovial.

La biopsie synoviale du genou objective une synovite chronique non spécifique et une lipomatose synoviale.

Le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR), positive pour le FR et les anti-CCP, non érosive, est évoqué. Un traitement associant de la prednisone à 10 mg/j et du méthotrexate à 15 mg/semaine n'améliore que partiellement le patient. Il persiste une cortico-dépendance à une dose supérieure à 7,5 mg/j. Durant les 4 années suivantes, on note la persistance de poussées articulaires intermittentes et du syndrome inflammatoire mais sans apparition d'atteinte structurale.

En novembre 2012, le patient présente brutalement une insuffisance cardiaque droite, non fébrile, associée à des myalgies, des arthralgies diffuses, une altération de l'état général et une majoration du syndrome inflammatoire (GB = 16,98 G/L ; CRP = 115 mg/L). L'échographie transœsophagienne note l'existence d'une végétation aortique. Les hémocultures restent négatives. Un remplacement valvulaire en urgence est réalisé.

L'étude par amplification génique par PCR (*polymerase chain reaction*), avec des sondes spécifiques pour *Tropheryma whipplei* [1], du prélèvement valvulaire revient positive, affirmant le diagnostic d'endocardite à *Tropheryma whipplei*. La PCR sur le duodénum et les prélèvements histologiques duodénaux restent négatifs. La PCR sur le sang, la salive et les selles le sont aussi. La coloration par le PAS refaite sur la synoviale du genou est négative.

L'association de doxycycline (200 mg/j) et hydroxychloroquine (600 mg/j) permet une disparition complète de la symptomatologie clinico-biologique avec 18 mois de recul.

### 3. Observation n° 2

En octobre 2013, un patient de 82 ans est hospitalisé pour des lombalgies subaiguës d'horaires inflammatoires.

Dans ses antécédents, on note des crises douloureuses et fluxionnaires intermittentes des mains et la pose d'une prothèse de genou droit pour une gonarthrose un an auparavant. En juin 2013, l'apparition d'un épanchement fébrile du genou droit (CRP = 100 mg/L) conduit à la réalisation d'une ponction puis à un lavage articulaire avec réalisation de prélèvements multiples avec les précautions d'asepsie habituelles. La PCR universelle 16S reste négative. Un seul des prélèvements pousse tardivement à *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*. L'examen anatomopathologique met en évidence des infiltrats lymphocytaires et plasmocytaires d'organisation focalement nodulaire, en faveur d'un sepsis chronique. Devant l'hypothèse d'une contamination du prélèvement, l'antibiothérapie par pénicilline M d'abord associée à la gentamicine puis à l'ofloxacine, est rapidement interrompue.

À l'interrogatoire, les douleurs lombaires évoluent depuis un mois, sans facteur déclenchant, s'aggravent progressivement, avec apparition de réveils nocturnes récents.

L'examen retrouve une raideur lombaire globale, une douleur à la palpation des épineuses L3 et L4 avec une contracture paravertébrale gauche en regard. On note un assez volumineux épanchement chronique du genou droit. Il existe également une limitation des amplitudes des poignets en flexion-extension. Le reste de l'examen est sans particularité.

Les examens biologiques notent un syndrome inflammatoire (VS = 67 mm à la 1<sup>re</sup> heure ; CRP = 128 mg/L). Les hémocultures et l'ECBU sont négatifs. Il n'y a pas de facteur rhumatoïde. Les

anticorps anti-nucléaires, anti-CCP, anti-ENA, anti-DNA natif et anti-cytoplasme des polynucléaires sont négatifs.

Les radiographies des mains montrent des érosions, une carpité bilatérale, une arthrite carpo-métacarpienne et radio-carpienne (Fig. 1). Les radios des épaules mettent en évidence une omarthrose excentrée avec lésions de chondrocalcinose à droite. Les radios des pieds objectivent un pincement de la talo-naviculaire droite. L'IRM lombaire objective en L3-L4 un hyposignal T1 avec hypersignal T2 en miroir et prise de gadolinium évoquant une spondylodiscite infectieuse sans anomalie épurale (Fig. 2). L'échographie cardiaque et le scanner thoraco-abdomino-pelvien sont normaux.

La biopsie disco-vertébrale L3-L4 confirme les lésions de spondylodiscite et d'ostéite subaiguë/chronique d'aspect non spécifique. La PCR universelle est positive à *Tropheryma whipplei* sur ces prélèvements. Les différentes PCR dans le sang, la salive, les selles et dans les biopsies gastriques reviennent négatives. Le diagnostic de spondylodiscite localisée à *Tropheryma whipplei* avec possible atteinte articulaire spécifique associée (poignets, genou, pied) est retenu. L'instauration d'un traitement par doxycycline (200 mg/j) en association à l'hydroxychloroquine (600 mg/j) permet une régression complète de la symptomatologie clinico-biologique avec un recul de 9 mois.

### 4. Discussion

Ces deux observations illustrent la diversité des manifestations ostéo-articulaires rencontrées et la difficulté diagnostique des infections localisées à *Tropheryma whipplei*. En effet, l'atteinte articulaire est retrouvée dans 80% des cas et précède souvent le diagnostic de plusieurs années (en moyenne 6 ans) [2–5]. Chez la plupart des patients, l'atteinte articulaire est intermittente, récurrente et migratrice chez un homme d'âge moyen. Les arthrites sont plus fréquentes (46–61%) que les arthralgies (26–54%). Les grosses articulations sont majoritairement touchées avec en première position, comme chez ces patients, l'atteinte des genoux. Les poignets et les chevilles sont aussi fréquemment affectés. L'atteinte articulaire disparaît habituellement en 2 à 3 jours pour récidiver ultérieurement. Les prélèvements intestinaux, qui sont souvent positifs avec la coloration par le PAS voire par PCR, définissent alors la forme classique de la maladie de Whipple [6]. Lorsque la maladie évolue plusieurs années sans traitement, comme dans la seconde observation, un pincement voire une destruction du carpe ou de la radio carpienne peut être observée (Fig. 1), mais avec un respect des petites articulations comme les MCP et IPP [7–9]. Il s'agit alors d'arthrites septiques à *Tropheryma whipplei* à partir desquelles l'agent infectieux peut être cultivé [7]. D'autre part, *Tropheryma whipplei* a déjà été impliqué dans des infections sur prothèse et des spondylodiscites [10,11].

Si des tableaux de polyarthrites ou oligoarthrites chroniques séronégatives sont bien décrits [3], dans le premier cas, c'est la positivité du FR et surtout des Anti-CCP, très inhabituelle, qui a égaré et retardé le diagnostic. Finalement, le diagnostic de forme isolée de maladie de Whipple a pu être retenu. Bien qu'on ne puisse formellement éliminer l'hypothèse d'une PR associée, l'évolution spectaculaire sous traitement adaptée et prolongée est un très fort argument contre cette association. Chez cet homme d'âge moyen, le caractère intermittent de l'atteinte articulaire, l'absence d'apparition d'érosions, la persistance du syndrome inflammatoire et d'une hyperleucocytose pouvaient orienter vers une maladie de Whipple qui a été confirmée par l'apparition d'une endocardite à hémocultures négatives.

À notre connaissance, il s'agit du premier cas décrit de maladie de Whipple avec anticorps anti-CCP positifs. Même si la spécificité des anti-CCP est très élevée dans la PR, d'environ 95%, celle-ci n'est pas totale. Plusieurs études ont décrit l'existence d'anti-CCP

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3387442>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3387442>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)