



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Manifestations articulaires de la maladie de Whipple



Whipple's arthritis

Xavier Puéchal

Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares, hôpital Cochin, université Paris Descartes, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 26 janvier 2016

Disponible sur Internet le 24 mai 2016

Mots clés :

Maladie de Whipple
Tropheryma whipplei
Arthrites intermittentes
Arthrites septiques

RÉSUMÉ

La maladie de Whipple, infection bactérienne systémique chronique mais curable due à *Tropheryma whipplei*, affecte habituellement des hommes d'âge moyen et place le rhumatologue en première ligne. La forme historique associe typiquement un amaigrissement et une diarrhée précédés dans 3/4 des cas par une atteinte articulaire stéréotypée. Celle-ci évolue en moyenne depuis 6 ans lors du diagnostic, sous forme d'une oligoarthritis ou d'une polyarthrite chronique séronégative des grosses articulations mais qui a la particularité d'être intermittente, au moins au début. Une polyarthrite chronique destructrice septique peut ensuite survenir en l'absence de diagnostic. Une présentation sous forme d'une spondyloarthrite est aussi possible. Quelques cas de spondylodiscites ont été décrits ainsi que d'exceptionnelles ostéo-arthropathies hypertrophiantes. Chez la plupart des patients, dans la forme classique, la coloration par l'acide périodique de Schiff (PAS) des biopsies duodéno-jéjunales permet de révéler des inclusions macrophagiques qui correspondent à des structures bactériennes. Néanmoins, l'atteinte gastro-intestinale peut être absente cliniquement et même parfois en histologie voire par amplification génique. Même en l'absence d'atteinte digestive, le rhumatologue doit savoir évoquer la maladie de Whipple devant un tableau d'oligoarthrite intermittente s'il reste inexplicable chez un homme d'âge moyen. La *polymerase chain reaction* (PCR) pour détecter l'acide nucléique de la bactérie à partir du liquide articulaire, de la salive et des selles, fait partie des examens de première intention à visée diagnostique, même si *T. whipplei* n'est pas fréquemment impliqué au cours des oligoarthrites ou polyarthrites séronégatives inexplicables de l'homme. La PCR facilite le diagnostic précoce de la maladie avant l'apparition des complications systémiques sévères qui sont encore parfois fatales.

© 2016 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Whipple disease is a chronic, curable, systemic infection caused by *Tropheryma whipplei*, which mostly affects middle-aged men and places the rheumatologist in the front line. The historical form typically associates weight loss and diarrhea preceded in 3/4 of the cases by a stereotypical articular involvement. This one evolves on average for 6 years before the diagnosis, with oligoarthritis or seronegative chronic polyarthritis affecting large joints but which is intermittent, at least at the beginning. A chronic septic destructive polyarthritis can then arise in the absence of diagnosis. A presentation with spondyloarthritis is also possible. Some cases of infectious spondylodiscitis have been described and even exceptional cases of hypertrophic osteo-arthropathy. In most of the patients with classic Whipple disease, duodeno-jejunal biopsies provide evidence of mucosa infiltration by foamy macrophages stained with periodic acid-Schiff, which correspond to bacterial structures. Nevertheless, the gastrointestinal involvement can be absent clinically and even sometimes in histology or even with PCR tests. In spite of the absence of digestive involvement, the rheumatologist should raise the diagnosis of Whipple disease in case of unexplained intermittent arthritis in a middle-aged man. Polymerase chain reaction (PCR) tests for *T. whipplei* from saliva, stools and synovial liquid are now included among the initial diagnostic tests, even if the

Keywords:

Whipple disease
Tropheryma whipplei
Intermittent arthritis
Septic arthritis

Adresse e-mail : xavier.puechal@aphp.fr

<http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2016.05.001>

1878-6227/© 2016 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

bacterium is not frequently involved during oligoarthritis or unexplained seronegative polyarthritis in men. The PCR test facilitates the early diagnosis of the disease before the appearance of the severe systemic complications, which are still sometimes fatal.

© 2016 Société Française de Rhumatologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Maladie de Whipple et infections chroniques localisées à *Tropheryma whipplei*

La maladie de Whipple est une infection bactérienne chronique rare, systémique, curable, due à *Tropheryma whipplei* (*T. whipplei*), et caractérisée par la présence d'une atteinte histologique gastro-duodénale. L'incidence de la maladie serait d'environ 0,5 à 1 cas par million d'habitants. L'infection paraît plus fréquente chez les agriculteurs et les professions qui s'y rapprochent. Quatre-vingt-six pour cent des patients sont des hommes et 97 % sont caucasiens [1]. La maladie touche surtout l'homme d'âge moyen, avec un âge au début des symptômes articulaires de 40,3 ans en moyenne [2]. Il est possible que la maladie soit contractée à partir de l'environnement par une porte d'entrée digestive avec une transmission fécale-orale mais une transmission interhumaine oro-orale ne peut être exclue.

À côté de la maladie de Whipple classique, des infections chroniques localisées à *T. whipplei* sont décrites sans atteinte digestive histologique : endocardites, atteintes du système nerveux central, uvéites, arthrites, spondylodiscites [3]. La prévalence de ces infections localisées augmente grâce à l'apport diagnostique de la biologie moléculaire.

2. *Tropheryma whipplei*

Près d'un siècle après sa première description [4] et 8 ans après sa première détection par amplification génique [5], la bactérie responsable de la maladie de Whipple a pu être isolée [6]. Jusqu'à récemment, *T. whipplei* était considérée comme une bactérie rare à l'origine d'une maladie exceptionnelle. De récentes études ont montré que *T. whipplei* est une bactérie commensale et non un pathogène obligatoire. Il existe de rares porteurs sains définis par la positivité de la PCR dans les selles qui est estimée entre 1,5 % et 7 % dans la population générale [3,7]. Cette prévalence est même de 12 à 25 % chez les échantillons de salive de sujets sains [7]. La prévalence a été évaluée à 0–0,26 % dans les biopsies duodénales, à 0,5 % dans le sang de donneurs sains et à 1,58 % dans les liquides synoviaux au cours d'arthrites de nosologie indéterminée chez l'homme sans maladie de Whipple avérée [8].

En plus des infections chroniques diffuses ou localisées, *T. whipplei* a été incriminée comme agent responsable, seul ou en association avec d'autres germes, d'infections aiguës pédiatriques comme surtout des gastro-entérites ou des épisodes fébriles transitoires voire éventuellement de pneumonies chez l'adulte [9]. Ainsi, il est possible qu'une diarrhée aiguë chez un jeune enfant représente une primo-infection et que seuls un très petit nombre d'individus prédisposés génétiquement développent secondairement une authentique maladie de Whipple. Cela rendrait compte de la forte séroprévalence retrouvée chez les adultes apparemment sains (52 %) [9]. En Afrique de l'Ouest, la situation épidémiologique est différente et *T. whipplei* semble encore plus fréquent.

3. Susceptibilité génétique

Un terrain génétique est suggéré par la très forte prédominance masculine et l'association à l'antigène HLA-B27 ou à DRB1*13 et DQB1*06. Une susceptibilité génétique à la maladie est étayée par

Tableau 1

Circonstances cliniques au cours desquelles une infection à *Tropheryma whipplei* doit être évoquée [9].

Arthrites intermittentes récidivantes inexpliquées
Polyarthrite chronique séronégative pour le facteur rhumatoïde, respectant les petites articulations
Diarrhée chronique
Fièvre prolongée inexpliquée
Manifestations neurologiques inexpliquées
Uvéite
Endocardite à hémocultures négatives
Mise en évidence d'un granulome épithélio-gigantocellulaire non caséeux
Apparition de signes extra-articulaires (digestifs, cardiaques, neurologiques ou fièvre) au cours d'une polyarthrite traitée par biomédicaments

La présomption diagnostique est d'autant plus forte que plusieurs manifestations sont associées chez un homme d'âge moyen.

la dissociation entre l'apparente fréquente exposition à *T. whipplei* et le nombre infime de personnes développant une maladie de Whipple [9]. Enfin, la démonstration de rechutes de maladie de Whipple à l'occasion d'une réinfection par une autre souche de *T. whipplei* constitue un autre argument pour évoquer une susceptibilité génétique [10]. Ce facteur de susceptibilité semble assez spécifique de la réponse immune à *T. whipplei* dans la mesure où les patients ne développent pas d'autre infection en dehors d'une éventuelle lambliaose.

4. Manifestations cliniques et biologiques de la maladie de Whipple

La maladie de Whipple est souvent diagnostiquée avec retard, en raison de sa rareté, de son large éventail de présentations cliniques et de l'existence de quelques formes sans signe clinique ni histologique d'atteinte intestinale. Le diagnostic doit donc être considéré devant de nombreuses manifestations cliniques, même en l'absence des signes cardinaux de l'infection (Tableau 1) [9]. Dans la forme historique classique, la maladie de Whipple débute par une atteinte articulaire récurrente suivie, quelques années plus tard, par un amaigrissement et une diarrhée, diversément associés à d'autres manifestations cliniques typiquement chez un homme d'âge moyen. Lorsque le diagnostic de maladie classique est posé, elle se caractérise habituellement par l'association diverse d'une diarrhée chronique, d'accès fébriles, d'un amaigrissement, d'adénopathies, d'une atteinte articulaire et, occasionnellement, de manifestations neurologiques, cardiaques ou oculaires [9].

4.1. Manifestations articulaires

Une atteinte articulaire précède le diagnostic en moyenne de 6,7 ans (extrêmes de 0,3 à 36 ans) chez les trois quarts des patients [2]. Au total, elle survient chez plus de 80 % d'entre eux [11–14].

La plupart des patients présente une atteinte articulaire intermittente, itérative et migratrice, oligo- ou polyarticulaire. Les poussées sont transitoires, avec une résolution ad integrum entre les crises. Les arthrites (41–61 % des cas) sont plus fréquentes que les arthralgies (26–54 % des cas) [2]. L'atteinte articulaire touche surtout les grosses articulations avec par ordre décroissant une atteinte des genoux, poignets puis chevilles, tandis que les hanches, coudes et épaules peuvent aussi être affectés [2]. L'atteinte

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3389700>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3389700>

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