

Deux cas de localisation ganglionnaire de la maladie de Whipple

Two cases of lymphadenopathy localization of Whipple's disease

J.L. Rakotoson (1)*, K. Ravahatra (1), R.L. Andrianasolo (2),
F. Fonade (3), L. Caunegre (3), P. Loste (3)

(1) Service de Pneumologie, Hôpital Joseph Raseta Befelatanana, CHU d'Antananarivo, Antananarivo, Madagascar.

(1) Service des Maladies Infectieuses, Hôpital Joseph Raseta Befelatanana, CHU d'Antananarivo, Antananarivo, Madagascar.

(3) Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses, Hôpital Général de Dax, Dax, France.

Résumé

La maladie de Whipple est une maladie bactérienne chronique multisystémique rare due à *Tropheryma whipplei* d'évolution spontanément fatale. Bien que les manifestations gastro-intestinales soient les plus fréquentes, les formes extradigestives ne sont pas exceptionnelles. Les auteurs rapportaient deux cas de maladie de Whipple chez deux hommes de 48 et 57 ans découverte à l'occasion d'un examen anatomopathologique d'une pièce biopsique ganglionnaire. Ils présentaient une altération de l'état général, une fièvre, des diarrhées et douleurs abdominales, une poly adénopathie et un syndrome de malabsorption. L'évolution sous antibiotique était favorable. Une maladie de Whipple doit être évoquée devant un syndrome de malabsorption associé à une polyadénopathie.

Mots clés: maladie de Whipple, *Tropheryma whipplei*, localisation ganglionnaire, syndrome de malabsorption

Abstract

Whipple's disease is a rare multisystemic bacterial chronic disease due to *Tropheryma whipplei* with spontaneously fatal evolution. Although gastro-intestinal demonstrations are most frequent, extra digestive forms are not exceptional. The authors reported two cases of Whipple's disease in two men of 48 and 57 years discovered on pathological examination of a node biopsy. They presented a deterioration of the general state, fever, diarrheas and abdominal pain, lymphadenopathy and malabsorption syndrome. Outcome was favorable with antibiotic therapy. Whipple's disease can be considered in case of malabsorption syndrome associated with a lymphadenopathy.

Keywords: Whipple's disease, *Tropheryma whipplei*, lymphadenopathy localization, malabsorption syndrome

Introduction

La maladie de Whipple est une maladie bactérienne chronique multisystémique rare due à *Tropheryma whipplei* d'évolution spontanément défavorable. Son expression est habituellement gastro-intestinale mais les localisations extra digestives ne sont pas exceptionnelles telles que les manifestations ganglionnaires. A travers deux observations, les auteurs rapportaient des cas de maladie de Whipple découverte à l'occasion d'une manifestation ganglionnaire.

Observations

1. Observation 1

Un homme de 48 ans présentait depuis sept mois des adénopathies cervicales et axillaires et une diarrhée liquidienne quasi-permanente. Il avait une altération de l'état général avec perte de poids de 15 kg en 3 mois et une polyarthralgie diffuse. Cliniquement, à l'hôpital, il présentait un poids de 47 kg pour une taille de 170 cm (indice de masse corporelle à 16,2 kg/cm²),

une pression artérielle à 110/70 mmHg, une température à 38,3°C, une fréquence cardiaque à 80 battements par minute, une diarrhée liquidienne chronique, une hépatomégalie à bord inférieur mousse, indolore, des adénopathies axillaires et inguinales bilatérales (environ 1 cm de grand axe). Sur le plan paraclinique, il avait une anémie microcytaire (taux d'hémoglobine à 8,01 g/dL, volume globulaire moyen à 71 μ^3), une hypoprotidémie (52 g/L), une hypoalbuminémie (30 g/L), une hypocalcémie (1,9 mmol/L). La coproculture était négative. La sérologie VIH et de Wright étaient négatives. Le bilan immunologique (anticorps antinucléaire, anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles, facteur rhumatoïde) était normal. Le test au D xylose était nettement perturbé et la recherche de stéatorrhée était positive. La radiographie du thorax était normale. L'échographie et le scanner abdominal montraient une hépatomégalie homogène (flèche hépatique à 16 cm), des masses ganglionnaires en région cœliaque et mésentérique et une splénomégalie homogène. La fibroscopie œsogastroduodénale montrait une hernie hiatale, des zones oedématisées, érythémateuses, et couverte de fines élevures blanchâtres au niveau de la muqueuse duodénale. L'examen anatomopathologique des 5 fragments biopsiques du grêle était normal. L'examen anatomopathologique d'une biopsie exérèse d'une adénopathie axillaire confirmait une infiltration majeure épithélioïde sans cellule géante ni nécrose caséeuse, PAS (periodic acid schiff) positive dont l'aspect était compatible avec une localisation ganglionnaire d'une maladie de Whipple. Le traitement était symptomatique (antidiarrhéique, compléments nutritionnels) et spécifique (sulfaméthoxazole-triméthoprime pendant 2 ans). L'évolution était marquée par une amélioration de l'état général, une prise de poids progressive, une disparition de la diarrhée, et une régression des adénopathies périphériques. Il n'y avait pas de rechute clinique après un recul de 2 ans.

2. Observation 2

Un homme de 57 ans présentait depuis 6 mois une polyadénopathie périphérique, une altération de l'état général, une perte de poids de 10 kg associée à des polyarthralgies des grosses articulations. Il avait un syndrome douloureux abdominal sus ombilical, à type de torsion, sans trouble de transit, un état fébrile intermittent avec clochers thermiques à 39°C associés à des frissons et sueurs nocturnes. Cliniquement, à l'entrée, il présentait une fièvre à 38°C, une pression artérielle à 110/70 mmHg, une fréquence cardiaque à 80

battements par minute, un indice de masse corporelle à 19,53 kg/cm² (50 kg pour une taille de 160 cm), une hépatomégalie (flèche hépatique à 16 cm), des adénopathies axillaires (environ 2 cm de grand axe), inguinales (environ 3 cm de grand axe) bilatérales, des adénopathies latéro-cervicales gauches. Les examens paracliniques montraient une anémie microcytaire sévère (taux d'hémoglobine à 6,7g/dL, volume globulaire moyen à 76 μ^3), une hyperleucocytose (15000 par mm³) à prédominance polynucléaire neutrophile (8300 par mm³), fer sérique à 5 μ mol/L, une capacité de fixation de la sidérophiline à 39 μ mol/L, une ferritinémie à 392 ng/mL, une vitesse de sédimentation des hématies à 86 mm, une hypocalcémie à 1,8 mmol/L, et une hyponatémie à 129 mmol/L. Le test au D xylose était perturbé, la recherche de stéatorrhée était positive. La coproculture et les hémocultures étaient négatives. Le bilan immunologique (anticorps antinucléaire, anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles, facteur rhumatoïde) était normal et la sérologie VIH était négative. L'abdomen sans préparation montrait une aérocolie et quelques niveaux hydro-aériques grêliques. Le scanner et l'échographie abdominale ainsi que la coloscopie étaient normaux. Le transit du grêle montrait un aspect dilaté et inflammatoire du jéjunum. La fibroscopie œsogastroduodénale montrait une duodénite érosive importante érythémateuse circonférentielle. L'examen anatomopathologique des 4 fragments biopsies de la muqueuse duodénale était normal. L'examen anatomopathologique d'une biopsie ganglionnaire axillaire gauche montrait des macrophages possédant des inclusions à PAS positives confirmant la maladie de Whipple. Le traitement était symptomatique (transfusion sanguine, compléments alimentaires, fer) et spécifique (association doxycycline et hydroxychloroquine pour une durée de 2 ans). L'évolution était cliniquement favorable avec une prise de poids et une amélioration de l'état général après un recul de 2 ans.

Discussion

La maladie de Whipple est une maladie bactérienne chronique multisystémique dont l'évolution est en général fatale en l'absence de traitement [1]. Elle est relativement rare et l'incidence est estimée à 1/1 000 000 habitants [2,3]. Deux cas de maladie de Whipple seulement étaient identifiés à l'hôpital de Dax durant une période de 16 ans. Cette maladie touche les patients de sexe masculin, de type caucasien, de race blanche d'âge moyen (80% des cas) [1], présentant

dans un quart des cas un HLA-B27 positif [4]. C'est une pathologie à expression gastro-intestinale majeure et les manifestations extra-intestinales peuvent précéder plusieurs années le diagnostic final [1]. La présentation clinique est très variable et souvent révélée par des manifestations articulaires (65 %) ou digestives (15%) [5,6]. Elle associe une altération de l'état général et une diarrhée, précédées dans trois quarts des cas par une atteinte articulaire qui évolue en moyenne pendant six ans. Malgré la présence de symptômes gastro-intestinaux chez nos 2 malades, le diagnostic de la maladie de Whipple était posé devant la positivité des examens histologiques des prélèvements ganglionnaires sept mois après le début des manifestations cliniques. Néanmoins, l'atteinte gastro-intestinale peut être absente cliniquement et même parfois en histologie, voire par amplification génique [7,8]. Hirsbrunner-Erni *et al.* [9] rapportaient 2 cas de maladie de Whipple sans manifestation digestive, diagnostiqués devant la positivité des examens anatomo-pathologiques des prélèvements extra-intestinaux (ganglionnaire et vertébral).

L'évolution de la maladie est caractérisée par une progression implacable et conduit au décès en l'absence d'antibiothérapie [1,10-12]. Les antibiotiques procurent habituellement une amélioration de l'état clinique du patient et dans la majorité des cas conduisent à une rémission durable [9,10]. Le choix et la durée du traitement sont probabilistes et des réponses immédiates au traitement sont constatées [1]. Nous avons choisi le sulfaméthoxazole-triméthoprime chez le premier malade et la doxycycline chez le deuxième malade de façon probabiliste. Ces molécules étaient utilisées pendant une période suffisamment longue (2 ans chez nos malades) devant la fréquence élevée des rechutes [13]. La plupart des patients avaient une évolution favorable sous antibiothérapie particulièrement sous triméthoprime-sulfaméthoxazole [13]. Les patients qui présentent des rechutes multiples, parfois même plusieurs années après la fin du traitement ne sont pas capables d'éliminer suffisamment la bactérie [13]. Après un recul de deux ans nos deux malades ne présentaient pas de rechute clinique. Malgré l'efficacité de l'antibiothérapie, Müller *et al.* proposaient une immunothérapie (reconstituant les fonctions immunitaires cellulaires) en complément de l'antibiothérapie chez les malades présentant une rechute [13].

Conclusion

En tant que maladie multisystémique, les présentations cliniques de la maladie de Whipple sont variables parmi lesquelles les manifestations ganglionnaires. Malgré sa sensibilité aux antibiotiques, l'évolution sans traitement de la maladie de Whipple est fatale. La localisation ganglionnaire de cette pathologie n'est pas exceptionnelle et il faut savoir l'évoquer devant une polyadénopathie associée à un syndrome de malabsorption.

Références

1. Fischer T, Tiboly M, Tóth P, *et al.* Whipple's disease. Do we think of it enough? *Orv Hetil* 2009;150(28):1313-9.
2. Whipple GH. A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic tissues. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1907;18:382-91.
3. Relman DA, Schmidt TM, Mac Dermott RP, *et al.* Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. *New Engl J Med* 1992;327:293-301.
4. Feurle GE, Dörken B, Schöpf E, *et al.* HLA-B27 and defects in the T cell system in Whipple's disease. *Eur J Clin Invest* 1979;9:385-9.
5. Durand DV, Lecomte C, Cathebras P, *et al.* Whipple disease. Clinical review of 52 cases. The SNFMI (Société Nationale Française de Médecine Interne) Research Group on Whipple Disease. *Medicine* 1997;76:170-84.
6. Maizel H, Ruffin JM, Dobbins WO. Whipple's disease: a review of 19 patients from one hospital and a review of the literature since 1950. *Medicine* 1970;49:175-205.
7. Puéchal X. Whipple's disease. *Rev Med Interne* 2009;30(3):233-41.
8. Meier J, Berwanger I, Zangana N, *et al.* Whipple disease with negative duodenal histology-a case report and review of the literature. *Z Rheumatol* 1994;53(6):352-62.
9. Hirsbrunner-Erni R, Altwegg M, Diener PA, *et al.* Whipple's disease with normal intestinal histology: rarity or reality? *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130(47):1820-6.
10. Feurle GE, Marth T. An evaluation of antimicrobial treatment for Whipple's disease: Tetracyclin versus triméthoprime-sulfaméthoxazole. *Dig Dis Sci* 1994;39:1642-48.
11. Keinath RD, Merrell DE, Vlietstra R, *et al.* Antibiotic treatment and relapse in Whipple's disease. *Gastroenterol* 1985;88:1867-73.
12. Montes MJ, Flores Guerrero R, Hernández Mendoza L, *et al.* First centenary of Whipple's disease. *Rev Alerg Mex* 2009;56(3):92-8.
13. Müller N, Schneider T, Zeitz M, *et al.* La maladie de Whipple : nouveaux aspects de la pathogénie et du diagnostic. *Acta endoscopica* 2001;31(3):243-53.