



**EI à hémocultures négatives avec  
atteintes articulaires  
polymorphes :  
le cas de *Tropheryma whipplei***

**Anne Tristan<sup>1</sup>, M. Célard<sup>1</sup>, F. Fenollar<sup>2</sup>, A. Mercusot<sup>3</sup>, F. Delahaye<sup>3</sup>,  
F. Vandenesch<sup>1</sup>**

1-Laboratoire de Microbiologie, Pr. Vandenesch, Hôpital cardiologique Louis Pradel,  
Lyon, France

2-Unité des Rickettsies, Faculté de Médecine, Université de la Méditerranée, Marseille

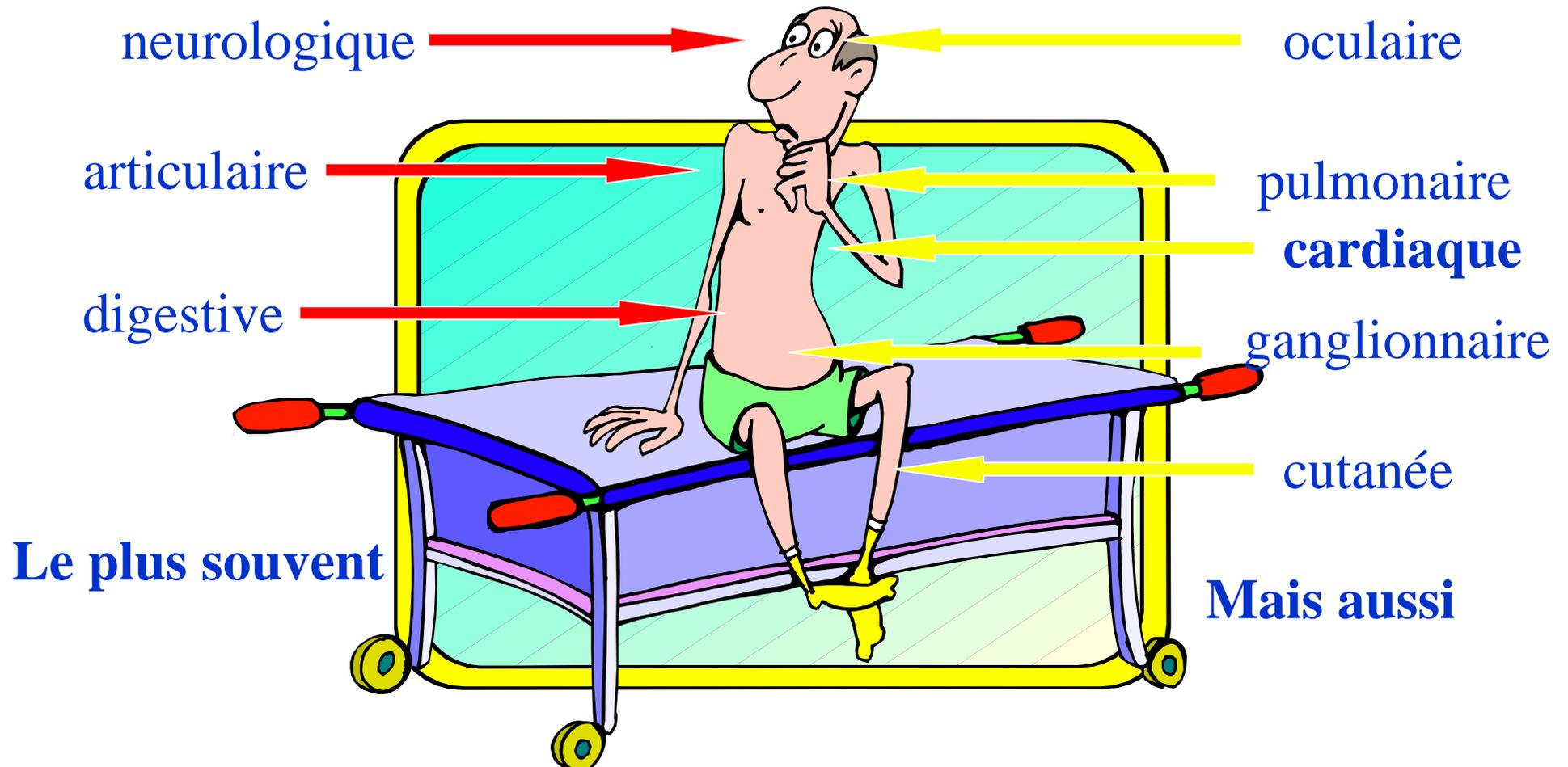
3-Service de cardiologie, Hôpital cardiologique Louis Pradel, Lyon France

**09/06/ 2005**

# La maladie de Whipple

---

## La clinique



# Observation 1

---

- ↪ M. J. P., 40 ans
- ↪ Depuis 1990, spondylarthrite ankylosante HLA B27+
- ↪ Mai 1995, dyspnée, IA, fièvre
- ↪ ETO : IA grade IV, végétation
- ↪ Traitement probabiliste : ofloxacine vibramycine
- ↪ RVA : cocci gram+ ne cultivant pas
- ↪ Récidive J + 4mois
- ↪ RVA-RVM /décès
- ↪ → diagnostic *Tropheryma whipplei*

## Observation 2

---

- ↪ M. L. R., 55 ans
- ↪ Arthralgies fluctuantes (épaules, bras, poignets)
- ↪ Septembre 1998 : AVC fébrile, régressif
- ↪ Souffle IM, ETO : végétations
- ↪ Traitement : vancomycine gentamicine ofloxacine
- ↪ Novembre 1998 → plastie mitrale
- ↪ → diagnostic *Tropheryma whipplei*

## Observation 3

---

- ↪ M. G. G., 60 ans
- ↪ Rhumatisme psoriasique depuis novembre 2000
- ↪ Octobre 2001 : dyspnée
- ↪ Souffle IA, végétations mitro-aortiques à l'ETO
- ↪ Traitement : vancomycine gentamicine ofloxacine
- ↪ Décembre 2001 → RVA + plastie mitrale
- ↪ → diagnostic *Tropheryma whipplei*

## Observation 4

---

- ↘ M. D. P., 61 ans
- ↘ RM post-RAA
- ↘ Polyarthralgies migratrices depuis 5 ans
- ↘ Janvier 2002 AIT; végétations mitro-aortiques à l'ETO
- ↘ Traitement : amoxicilline gentamicine
- ↘ Avril 2002 → RVA et RVM
- ↘ → diagnostic *Tropheryma whipplei*

## Observation 5

---

- ↪ M. P. P., 51 ans
- ↪ PR séronégative depuis 10 ans
- ↪ Avril 2003, végétations aortique et tricuspide + IA à ETT  
systématique
- ↪ Traitement : amoxicilline gentamicine
- ↪ Août 2003, insuffisance cardiaque → RVA et RVT
- ↪ → diagnostic *Tropheryma whipplei*

## Observation 6

---

- ↪ M. J. J., 67 ans
- ↪ Souffle IA connu depuis enfance
- ↪ Arthrose depuis 5 ans
- ↪ Octobre 2004, bilan systématique → ETT : IA importante, volumineuse végétation
- ↪ Traitement : amoxicilline gentamicine
- ↪ Novembre 2004, AIT → RVA en urgence
- ↪ → diagnostic *Tropheryma whipplei*

# Observation 7

---

- ↪ Mr G. B., 69 ans
- ↪ Depuis 2002, pseudo-polyarthrite rhizomélique
- ↪ Décembre 2004, AVC ischémique
- ↪ ETO : végétation aortique en battant de cloche
- ↪ Traitement : amoxicilline gentamicine
- ↪ Pas de chirurgie
- ↪ → diagnostic de *T. whipplei* sur prélèvement de sang

# Tableau récapitulatif des cas cliniques

Cas	1	2	3	4	5	6	7
<b>Point d'appel</b>	IA	AVC fébrile	IA	AIT	ETT syst	IA	AVC
<b>ATCD</b>	Spondyl. ankylosante	arthralgies	Rhumatisme psoriasique	arthralgies	PR	arthralgies	PPR
<b>Biologie</b>							
VS	7	-	-	-	53	23	19
CRP	40	14	4	11	120	31	39
Leuco	11	5	-	3	7	-	9
Valve	IA	IM	IA IM	RM	IA	IA	Ø
Végétations	+/-	++	++	++	++	++	++

# Diagnostic anatomopathologique et moléculaire des EI à *T. whipplei*

Cas	1	2	3	4	5	6	7
<u>Macrophages PAS +</u>	+	+	+	+	+	+	NF
<u>PCR valve</u>	+	+	+	+	+	+	NF
PCR sang	NF	-	-	+	-	+	+
PCR biopsies duodénales	NF	-	-	-	-	-	+
Culture cellulaire CNR des Rickettsies, Marseille	NC	NC	NC	+	NC	+	+

# Traitement et évolution

Cas	1	2	3	4	5	6	7
<b>Traitement initial</b>	Vibra + oflo	Vanco + genta + oflo	Vanco + genta + oflo	Amox + genta	Amox + genta	Amox + genta	Amox + genta
<b>Traitement au long cours</b>		Bactrim	Plaquenil + vibra	Plaquenil + vibra	Plaquenil + vibra puis bactrim	Plaquenil + vibra	Plaquenil + vibra
<b>Evolution</b>	Décès	Favorable	Favorable	Favorable	Destruction rapide de l'avant pied droit	Favorable	Favorable

# Atteinte cardiaque endocarditique au cours de la maladie de Whipple : 23 cas publiés depuis 1975

---

✚ Hommes (82%), d'âge moyen 57 ans

✚ Tableau clinique :

- EI à hémocultures négatives
- Atteinte aortique préférentielle
- Manifestations extra-cardiaques de la maladie de Whipple 70%

# Atteinte cardiaque endocarditique au cours de la maladie de Whipple : 23 cas publiés depuis 1975

---

## Syndrome inflammatoire

modéré (VS<60mm,CRP<50mg/l)	60%
absent	10%
important	30%

## Echographie cardiaque

végétations	60%
valve aortique	85%

# Atteinte extra-cardiaque au cours de la maladie de Whipple : 23 cas publiés depuis 1975

---

## Atteinte histologique

**extra-cardiaque 60%**

Duodénale 50%

Cérébrale 10%

Médullaire 25%

Ganglionnaire 20%

# Revue de la littérature : 23 cas depuis 1975

---



## Traitement

- Antibiothérapie

  - cotrimoxazole 13 fois

  - cyclines 2 fois

  - ciprofloxacin rifampicine 1 fois

- chirurgie dans 17 cas



## Evolution

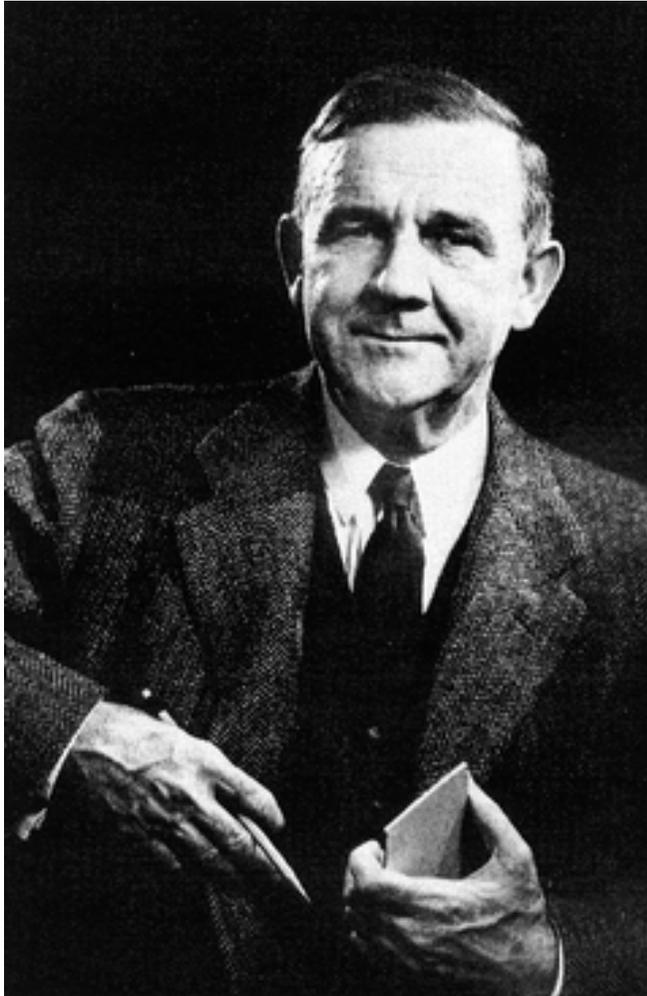
- Décès dans 4 cas

# Conclusions

---

- ↘ Endocardite grave, d'évolution favorable après chirurgie et antibiothérapie adaptée prolongée (durée?)
- ↘ A évoquer
  - devant un souffle chez un patient porteur d'une maladie de Whipple ou
  - devant un tableau d'EI à hémocultures et sérologies négatives associé à des arthralgies même en l'absence des signes classiques de la maladie de Whipple

1907



George H Whipple

1961



*Tropheryma whipplei*

## Aspect macroscopique

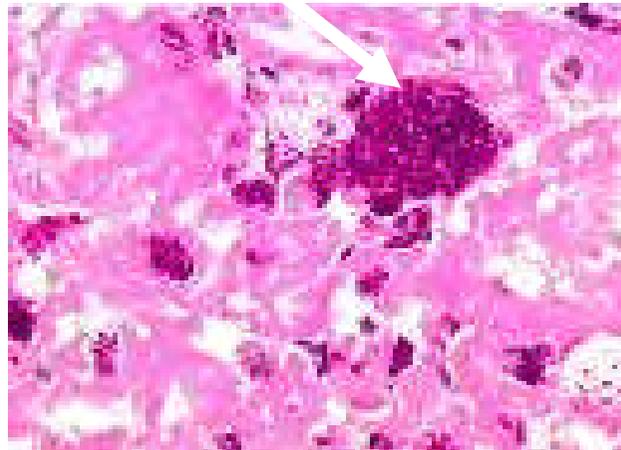


Valve aortique



Valve tricuspide

## Granulations PAS +



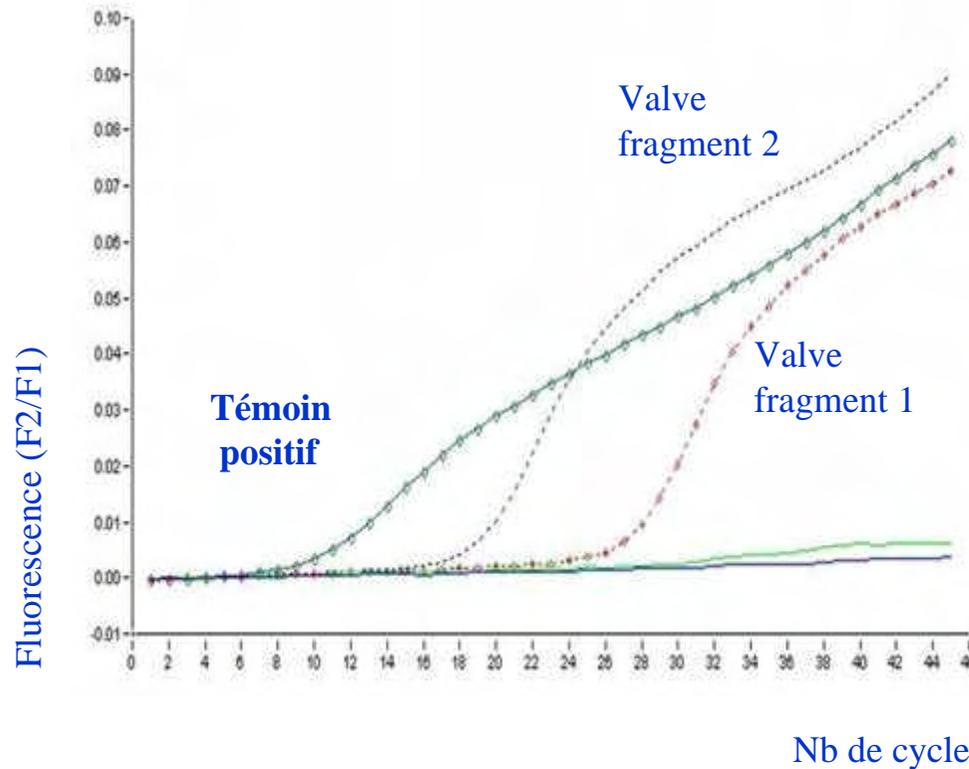
## Histologie coloration PAS (Periodic Acid Schiff)



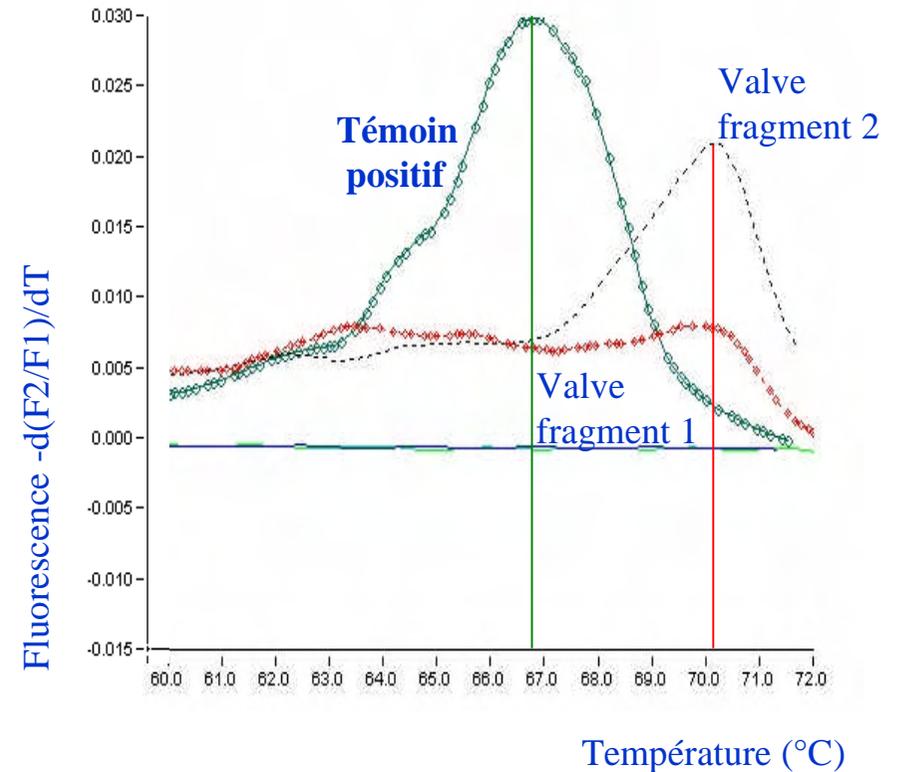
# PCR temps réel

Y. Benito, H Louis Pradel

## Courbe de fluorescence



## Courbe de fusion



PCR temps réel Light cycler

amorces et sondes internes marquées spécifiques de *T.whipplei*

Cible : ADN ribosomal 16S

