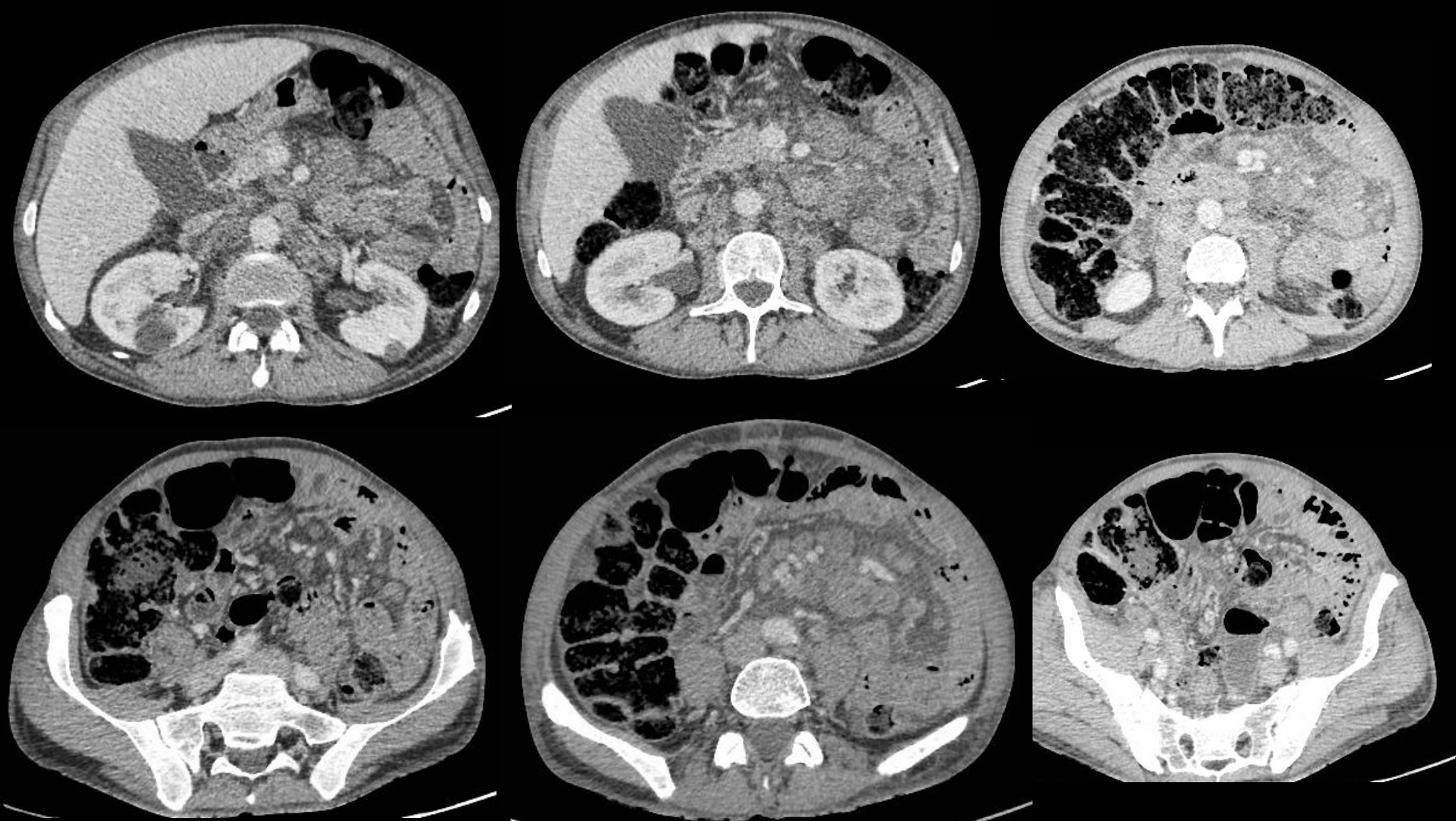


Homme 50 ans, veilleur de nuit ,arthralgies anciennes , baisse de l'état général sévère, amaigrissement (-6kg en 8 mois),diarrhée chronique, anémie microcytaire, hyperleucocytose

Pas de point d'appel infectieux évident

ATCD: tabagisme, HTA , pas de voyage outre-mer récent.

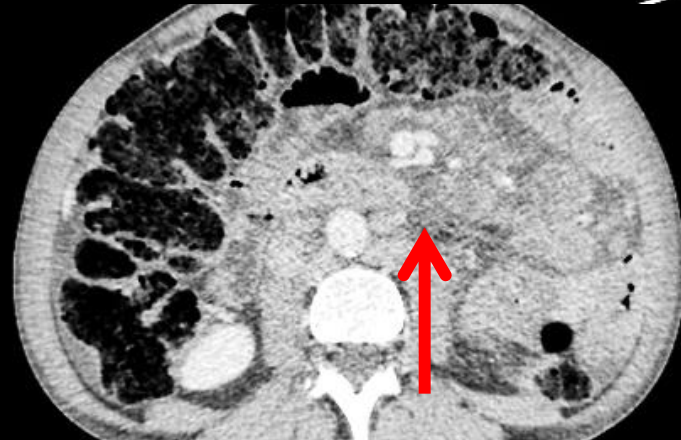
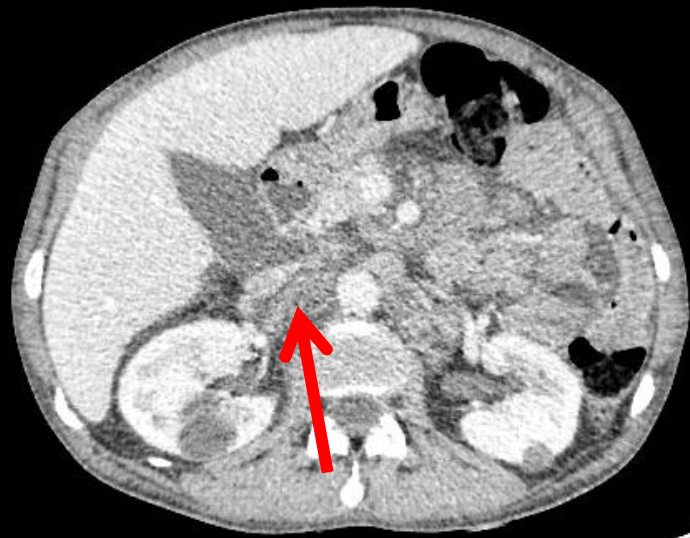




les aspects observés sur les images scanographiques , dans ce contexte clinique, sont très évocateurs sinon **pathognomoniques**.

quels sont les principaux éléments sémiologiques retenir et quel est celui qui permet d'affirmer le diagnostic





-multiples adénomégalias mésentériques, coéliquales et rétro péritonéales volumineuses

-infiltration du mésentère

-mais surtout si, une fois de plus, vous avez su , avec l'œil densitométrique aidé par l'optimisation du fenêtrage, objectiver la **nette hypodensité** (par rapport aux éléments musculaires par exemple) **des adénopathies** en particulier rétro péritonéales mais aussi mésentériques, vous avez le diagnostic !!!

le diagnostic est bien sûr celui de **maladie de Whipple**

il sera confirmé par l'endoscopie haute qui montre :

des valvules conniventes œdématisées
une muqueuse érythémateuse érosive
des plaques jaunâtres associées aux érosions



l'examen anatomopathologique des biopsies de la muqueuse duodénale et des ganglions ponctionnés par voie transpariétale confirme la présence d'un infiltrat macrophagique avec présence de granulations PAS + intracellulaires

la PCR est positive pour la séquence d'ARN de T. Whipplei dans les deux prélèvements.

notons que, sur le plan biologique on pouvait retenir :

une hyperéosinophilie à 17 000 / mm³

une lymphopénie à 748 / mm³

un syndrome inflammatoire avec hypo gamma globulinémie polyclonale

Maladie de Whipple

1907: description par GH Whipple

traitement empirique par antibiotiques se révélant efficace dès 1954

l'agent causal ne sera isolé qu'en 1961 il reçoit le nom de **Tropheryma whipelli** (du grec trophi alimentation et eryma barrière pour insister sur l'importance de la malabsorption caractéristique de cette maladie).il appartient au groupe des actinomycètes

la culture de la bactérie n'est réalisée que depuis 2000

le nom de **Tropheryma whipplei** est donné en 2001

comme il est habituel dans les maladies rares, plusieurs dénominations ont été attribuées à cette affection ,en particulier celle de **lipodystrophie intestinale** ,granulomatose lipophagique intestinale , sprue non tropicale secondaire



Epidémiologie

maladie RARE (incidence: 1 pour 1 millions d'habitants)

âge moyen : 40 ans

homme, origine caucasienne

plus fréquente chez les agriculteurs T. Whipplei peut se trouver dans les stations d'épuration de l'eau.

susceptibilité génétique ? (HLA-B27)

sans traitement antibiotique adapté, l'évolution de la maladie est toujours mortelle



Clinique

Triade évocatrice :

polyarthralgies

diarrhée chronique + amaigrissement

fièvre prolongée inexpliquée

Autres présentations cliniques :

endocardite à hémoculture négative isolée

atteinte neurologique isolée
(dysfonctionnements cognitifs,
ophtalmoplégie, myoclonies)

MORE FREQUENT SYMPTOMS

EMACIATION

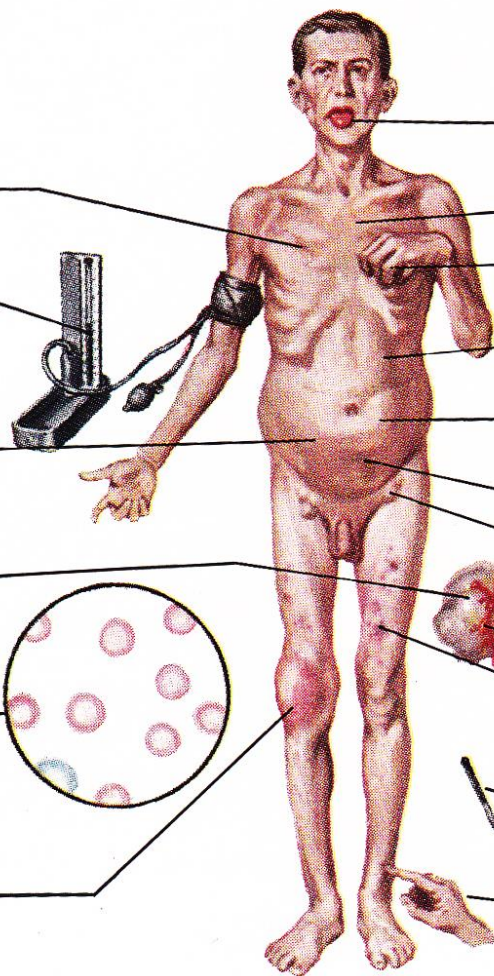
HYPOTENSION
(SYSTOLIC PRESSURE
USUALLY BELOW 100)

ABDOMINAL PAIN
DISTENTION

DIARRHEA
STEATORRHEA

ANEMIA
(SECONDARY,
HYPOCHROMIC)

MIGRATORY ARTHRITIS



LESS FREQUENT SYMPTOMS

GLOSSITIS

CHRONIC COUGH

TETANY

PIGMENTATION OF SKIN
(GENERALIZED, MUDDY, SALLOW GRAY)

PALPABLE
(DOUGHY)
ABDOMINAL MASS

CHYLOUS ASCITES

LYMPHADENOPATHY
(GENERALIZED)

BLOOD IN STOOLS

PURPURA
(IN TERMINAL STAGES)

FEVER

EDEMA

Physiopathologie

Tropheryma whipplei BG+

La source de *T. whipplei* et sa transmission sont actuellement mal connues.

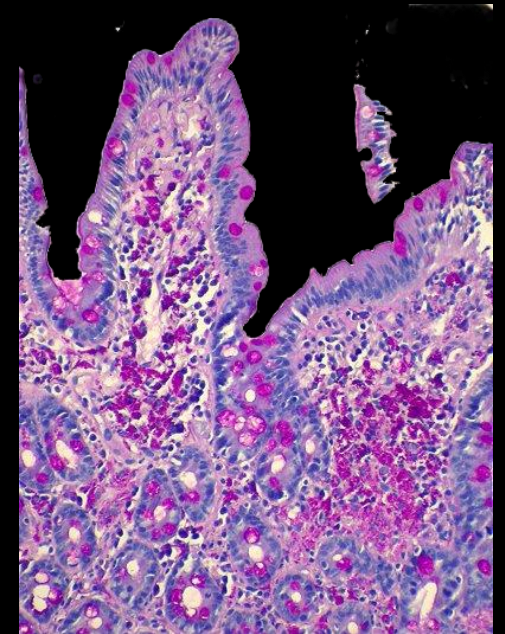
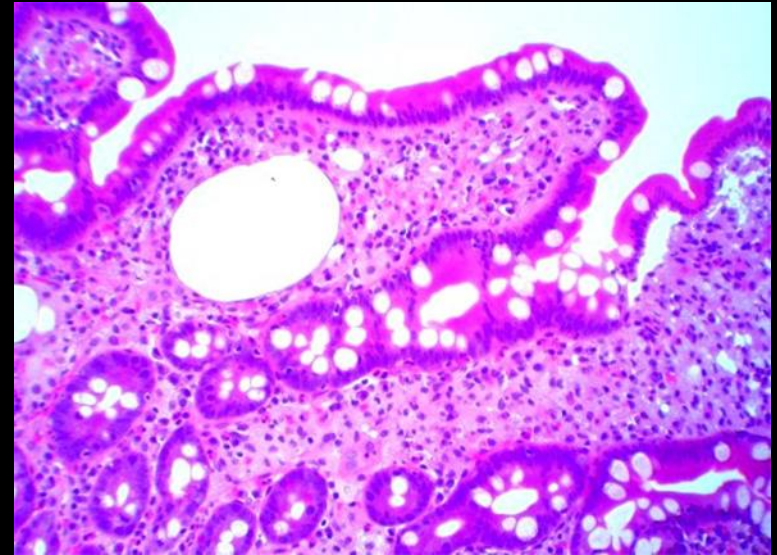
Présence de l'ADN de *T. whipplei* dans des eaux d'égouts.

Tropisme intracellulaire pour monocytes et macrophages

chez les patients atteints, il existe une **incapacité des macrophages à achever la dégradation des bactéries en bâtonnets** que sont *T. whipplei*. Ce sont ces résidus bactériens qui expliquent la positivité du PAS

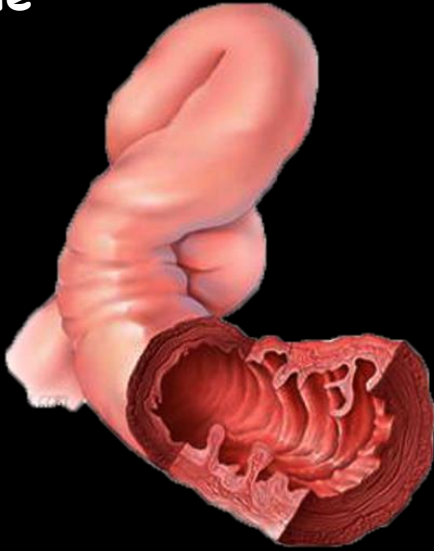
Probable transmission orofécale. Pas de transmission interhumaine.

La maladie de Whipple est **ubiquitaire** (plus fréquente dans la région Rhône-Alpes, mais aussi la Suisse et l'Allemagne.)



Infiltrat du chorion par des macrophages contenant des débris de bactéries colorés par le PAS

imagerie

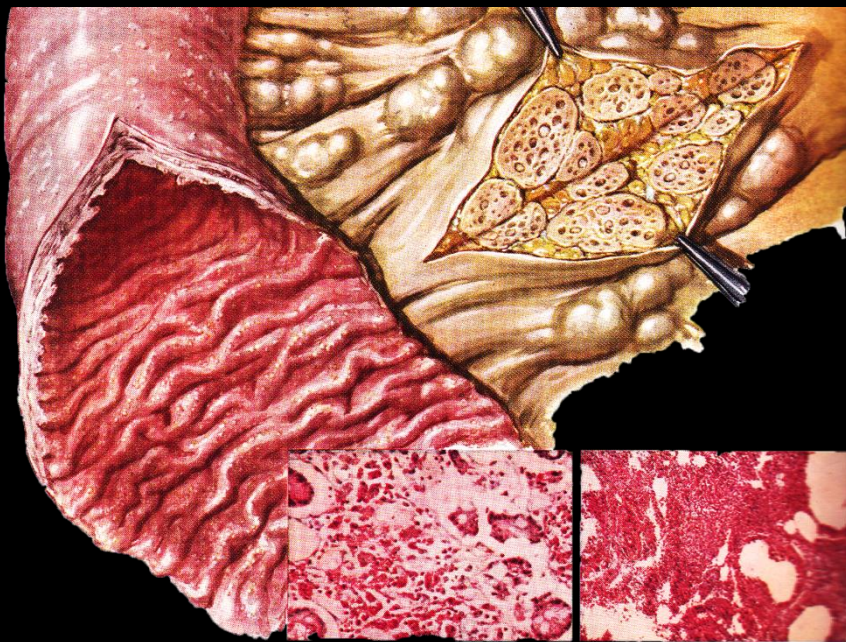


-épaississement des parois des anses intestinales atteintes (duodénum et jéjunum proximal +++

-épaississement irrégulier des valvules conniventes (plis de Kerkring)



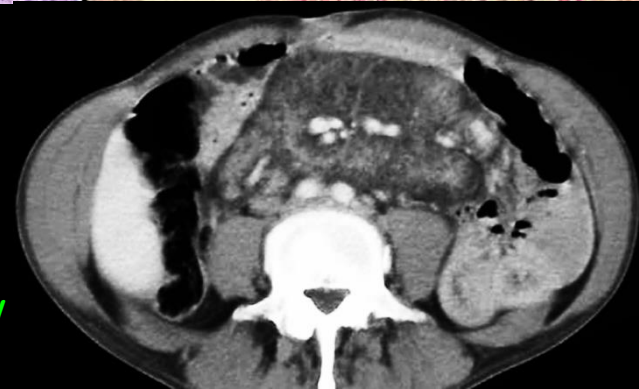
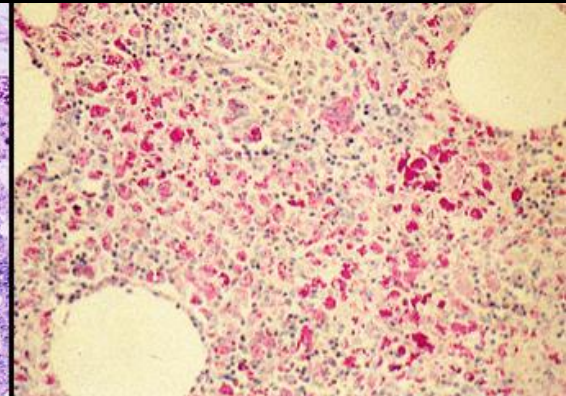
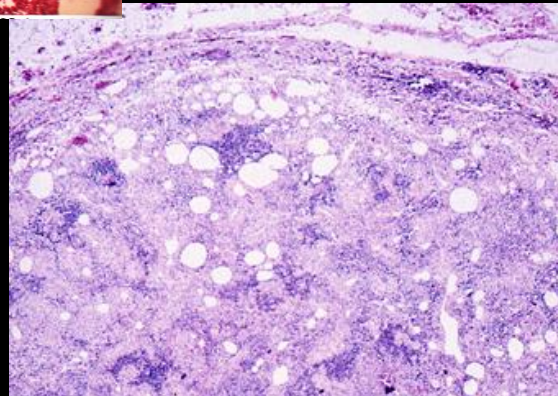
-infiltrat massif du chorion par des macrophages spumeux renfermant des résidus bactériens.



-volumineux ganglions mésentériques **vacuolaires** à contenu lipidique élevé correspondant à l'accumulation de chylomicrons consécutive aux obstructions lymphatiques par les macrophages .

-ces adénopathies correspondent aux voies lymphatiques de drainage des segments digestifs atteints .

-leur **aspect hypodense discrètement hétérogène est caractéristique** est constitue un élément sémiologique décisif, pour peu qu'on ait su le rechercher et le mettre en évidence



*obs. JM Bruel
Montpellier*

- les adénomégalias mésentériques à centre graisseux hyperéchogène en échographie, ont une densité moyenne de -10 à +10 UH au scanner
- l'épaississement pariétal duodéno-jéjunal est homogène et régulier
- une ascite
- une hépatosplénomégalie peuvent être associées



→ Les lymphatiques intestino-mésentériques sont dilatés en raison de l'envahissement massif des ganglions qui conduit à des **lymphangiectasies secondaires**.

→ Le contenu des structures lymphatiques est fait de globules graisseux qui leur confèrent une hypodensité au scanner et qui avait valu à la maladie sa désignation initiale de "lipodystrophie intestinale"

Les chylomicrons n'atteignent pas les canaux lymphatiques car ils sont bloqués par les macrophages

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les entérites à mycobactéries atypiques (MAI) mais celles-ci s'observent dans les états d'immunodépression profonde (SIDA en particulier) et les MAI sont facilement retrouvées par mise en culture à l'inverse des bacilles de Whipple qui ne sont identifiables qu'en microscopie électronique et biomoléculaire (PCR)

Traitement

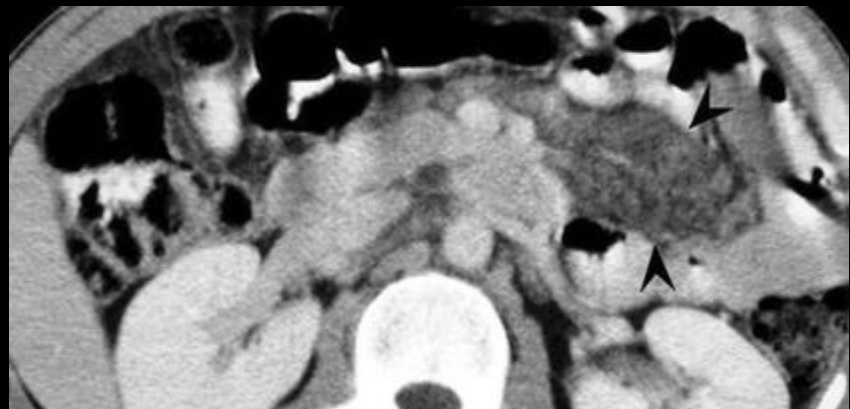
si PCR LCR - : Doxycycline + hydroxychloroquine

Avec atteinte neuro : Doxy + Hydroxy + bactrim (6/j) ou sulfadiazine

Durée 18 mois

Contrôle histologique duodénal

Surveillance : PCR selles, salives, et LCR si +



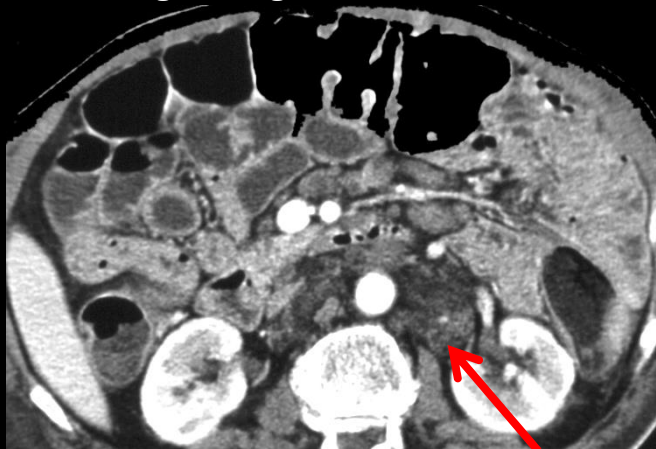
*Unusual Nonneoplastic Peritoneal and Subperitoneal Conditions:
CT Findings Perry J. Pickhardt, Sanjeev Bhalla
May 2005 RadioGraphics, 25,719-730*

Cas compagnon

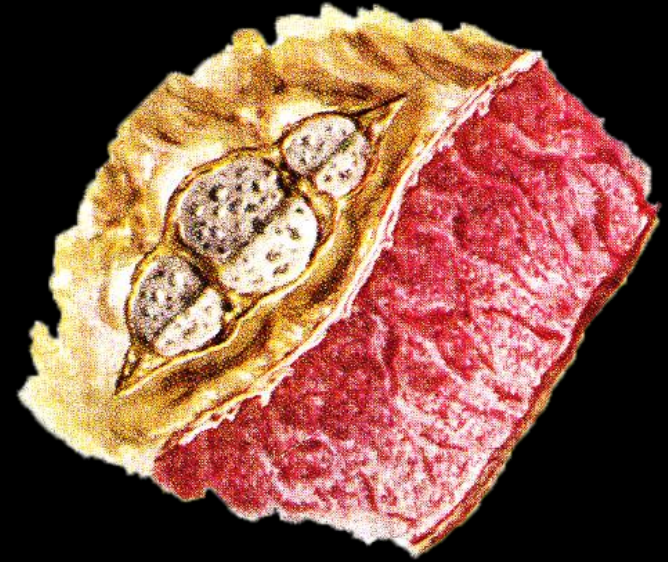
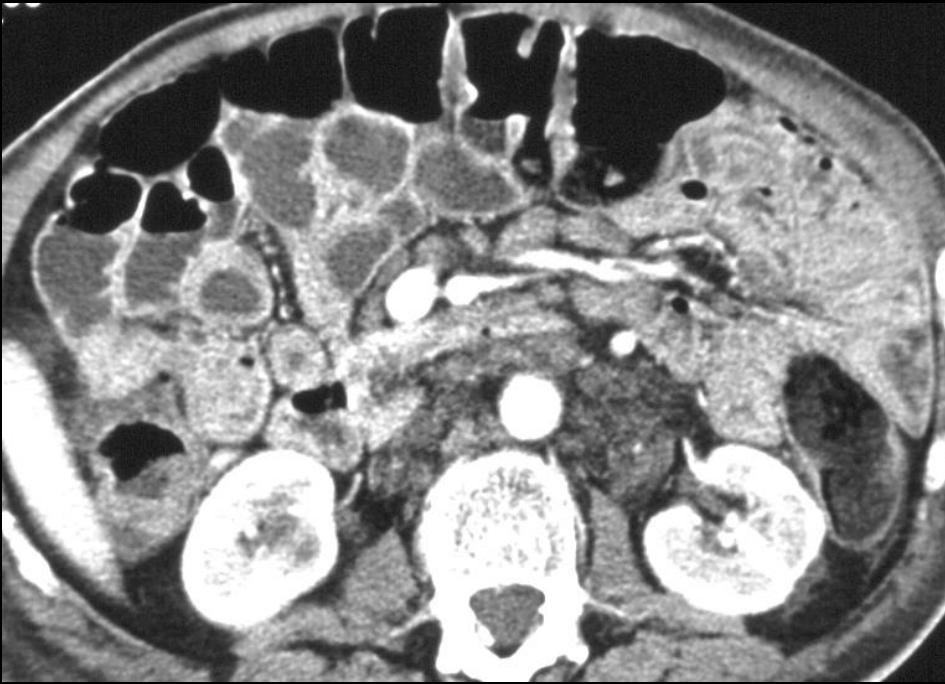
-homme, 69 ans , importante baisse de l'état général , diarrhée , arthralgies



- avant injection de produit de contraste et avec un fenêtrage adapté, en objective parfaitement l'hypodensité des ganglions mésentériques et rétropéritonéaux (par rapport à la densité des parenchymes pleins et à celle des vaisseaux et des muscles).
- le balisage du grêle montre bien l'hypertrophie des valvules conniventes du jéjunum



-après injection, l'hypodensité des adénopathies en particulier rétropéritonéales apparaît encore plus nette, car renforcée par le défaut de rehaussement.

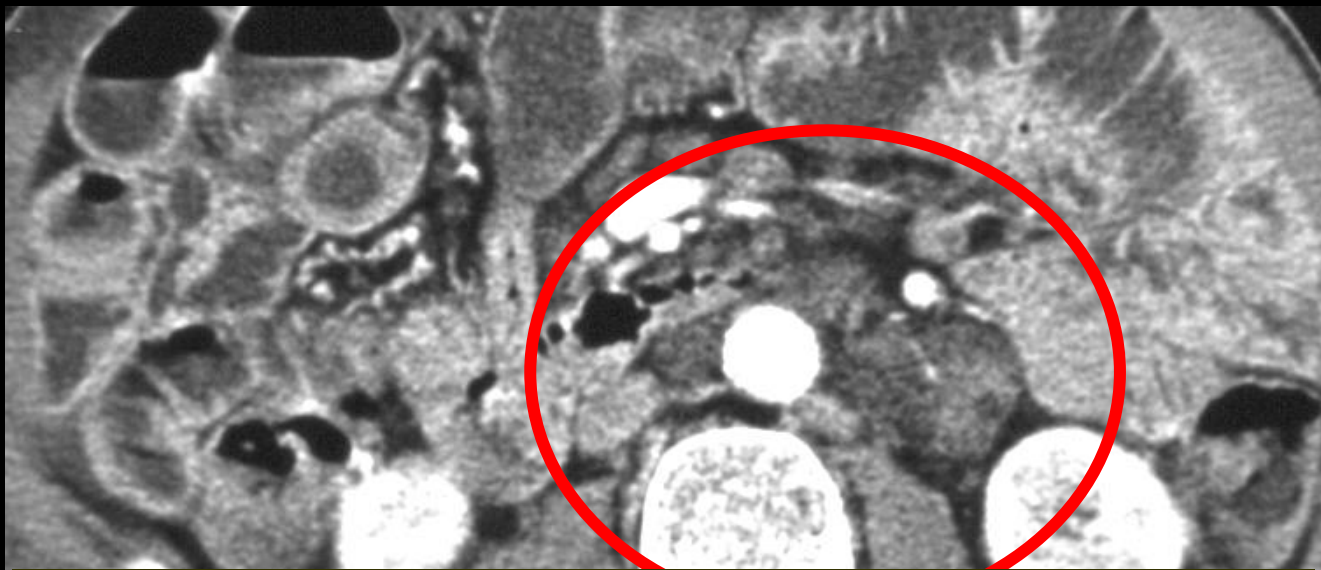


- **l'aspect vacuolaire** des adénopathies avait déjà été remarquablement dessiné par Netter (comme toujours !).

Il apparaît très nettement sur les images après injection de produit de contraste et contribue avec l'hypodensité et le défaut de rehaussement à la spécificité des aspects scanographiques.

Les vacuoles ont un contenu lipidique d'origine intestinale, constitué par **l'accumulation des chylomicrons dont la migration est entravée par la prolifération macrophagique**

- les **densités mesurées**, avant injection, ne sont pas "graisseuses" (< -50 UH) mais de l'ordre de -10 à $+10$ UH, soit nettement inférieures à celles des tissus mous.



-retenez cet **aspect micro géodique des adénopathies** après injection de produit contraste qui, associée à l'**hypodensité** et au **défaut de rehaussement** des ganglions, à l'épaississement des parois des anses grêles et de leurs valvules conniventes . Il vous permet d'affirmer sans hésitation le diagnostic de maladie de Whipple ce qui vous aidera sans aucun doute à asoir de façon définitive votre notoriété (surtout si cela est habituel, le diagnostic errait depuis de nombreux mois ou années !)

-insistons toutefois sur la nécessité de travailler avec un rapport signal / bruit correct pour minimiser la visualisation du bruit quantique ce qui impose une dose d'exposition suffisante. À titre de comparaison, voici l'image du car rapporté dans laquelle le niveau de bruit quantique est élevé pour limiter la dose d'exposition ce qui est un excellent moyen de méconnaître le diagnostic... Ne lâchez pas la proie pour l'ombre et chez un patient de plus de 50 ans, **essayez de faire le diagnostic plutôt que de brandir un faible DLP**



Take home message : Maladie de Whipple

- la maladie de Whipple est une maladie rare dont les manifestations cliniques sont variées et peu spécifiques , entraînant souvent un retard diagnostique , malgré la multiplication des examens radiologiques endoscopiques et biologiques.
- il faut savoir évoquer le diagnostic devant une fièvre inexplicée et des signes digestifs chroniques , en particulier une diarrhée avec stéatorrhée
- l'imagerie est très évocatrice, sinon pathognomonique lorsqu'elle met en évidence des masses ganglionnaires péritonéales et mésentérique , nettement hypodenses (mais qui n'atteignent pas les valeurs d'atténuation du tissu adipeux). Les hétérogénéités de densité des adénopathies traduisent le caractère vacuolaire de la surcharge lipidique due à l'accumulation des chylomicrons
- la confirmation du diagnostic repose sur les biopsies digestives et la mise en évidence de l'ADN de *Tropheryma whipplei* par PCR.

