**Impact du traitement de la maladie de Whipple sur l’évolution de la symptomatologie initialement attribuée à un rhumatisme inflammatoire chronique préexistant au diagnostic de Whipple**

**Synopsis**

**Contexte / état de la question**

La maladie de Whipple a été décrite pour la première fois en 1907 (1). Elle est due à une infection chronique localisée ou systémique à Tropheryma whipplei. C’est une infection rare, avec une incidence de 0.5 à 1 cas par million d’habitant (2), pouvant être révélée par différentes manifestations cliniques (3), notamment rhumatologiques (4). Son diagnostic repose sur la mise en évidence de Tropheryma whipplei par PCR ou biopsie (5, 6, 7).

Des cas de maladies de Whipple sont rapportés chez des patients suivis pour des rhumatismes inflammatoires, notamment dans les suites de l’initiation de traitements de fond (DMARDs) synthétiques ou biologiques (8, 9, 10). Ces rhumatismes inflammatoires chroniques peuvent ne pas répondre à ces traitements de fond, dont l’initiation peut même exacerber certaines manifestations viscérales graves de la maladie de Whipple (8, 11).

L’instauration d’un traitement spécifique de la maladie de Whipple pourrait avoir un impact positif sur l’évolution de la symptomatologie initialement attribuée aux rhumatismes inflammatoires. Cependant, il n’existe pas, à notre connaissance, d’études ayant recueilli de manière systématique l’évolution de ces rhumatismes inflammatoires chroniques et de leurs traitements de fond sous traitement de la maladie de Whipple.

**Objectif**

Nous souhaitons recenser les cas de maladies de Whipple diagnostiquées chez des patients initialement suivis pour un rhumatisme inflammatoire, afin d’évaluer l’évolution de la symptomatologie et du traitement rhumatologique, au cours du traitement de la maladie de Whipple.

**Méthodologie**

Recueil rétrospectif des cas de maladies de Whipple diagnostiquées initialement suivis pour un rhumatisme inflammatoire, issus de services de rhumatologie, de médecine interne ou d’infectiologie, de centres hospitaliers français, par l’intermédiaire d’un appel à observations via le site du Club Rhumatismes et Inflammations (CRI).

**Critères d’inclusion des cas dans l’étude**

- Homme ou femme, de 18 ans ou plus.

- Diagnostic de maladie de Whipple porté après un diagnostic de rhumatisme inflammatoire (qui a nécessité l’introduction d’un traitement de fond synthétique et/ou biologique), avec mise en évidence de Tropheryma whipplei par PCR ou biopsie.

**Critères de non-inclusion des cas dans l’étude**

- Homme ou femme de moins de 18 ans.

- Rhumatisme inflammatoire chronique ne justifiant aucun traitement de fond.

- Diagnostic de maladie de Whipple porté avant le diagnostic de rhumatisme inflammatoire.

- Diagnostic de maladie de Whipple sans mise en évidence de Tropheryma whipplei par PCR ou coloration PAS ou immunohistochimie.

**Modalités de recueil :**

Recueil des données relatives au rhumatisme inflammatoire chronique, à ses traitements et à son évolution, ainsi qu’au diagnostic de la maladie de Whipple, à ses traitements et à son évolution, grâce à une fiche de recueil systématique des données, téléchargeable sur le site du Club Rhumatismes et Inflammations, complétée par le médecin référent du patient.

**Statistiques descriptives**

Description des données relatives au rhumatisme inflammatoire chronique, à ses traitements et à son évolution sous traitement de la maladie de Whipple.

Description des données relatives au diagnostic de la maladie de Whipple, à ses traitements et à son évolution sous traitement.

Analyse des pourcentages de rhumatismes inflammatoires chroniques en rémission ou faible activité, stables ou s’aggravant sous traitement de la maladie de Whipple

Analyse des pourcentages de rhumatismes inflammatoires chroniques arrêtant, réduisant la dose ou poursuivant à l’identique leurs traitements de fond sous traitement de la maladie de Whipple

Analyse du pourcentage de rhumatismes inflammatoires chroniques récidivant après l’arrêt du traitement de la maladie de Whipple

**Résultats attendus**

Nous émettons l’hypothèse que l’instauration d’un traitement spécifique de la maladie de Whipple pourrait avoir un impact favorable sur l’évolution de la symptomatologie, initialement attribuée aux rhumatismes inflammatoires chronique, permettant la rémission ou la faible activité d’une proportion non négligeable de patients, ainsi que la réduction ou l’arrêt des traitements de fond chez ces patients.

**Références :**

1. Whipple GH. A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic tissues. Bull Johns Hopkins Hosp 1907 ;18:382–93.
2. Puéchal, Xavier. 2013. « Whipple’s Disease ». Annals of the Rheumatic Diseases 72 (6): 797 803.
3. Lagier, J. -C. 2014. « Maladie de Whipple et infections à Tropheryma whipplei ». Journal des Anti-infectieux 16 (3): 106 11.
4. Puéchal, Xavier. 2016. « Whipple’s arthritis ». *Joint Bone Spine* 83 (6) : 631‑35.
5. Relman DA, Schmidt TM, MacDermott RP, Falkow S. Identification of the uncultured bacillus of Whipple’s disease. N Engl J Med. 1992 ;327 :293–301
6. Fenollar, Florence, Sonia Laouira, Hubert Lepidi, Jean-Marc Rolain, et Didier Raoult. 2008. « Value of Tropheryma Whipplei Quantitative Polymerase Chain Reaction Assay for the Diagnosis of Whipple Disease: Usefulness of Saliva and Stool Specimens for First-Line Screening ». Clinical Infectious Diseases 47 (5): 659 67.
7. Marth T, Moos V, Müller C, Biagi F, Schneider T. Tropheryma whipplei infection and Whipple’s disease. Lancet Infect Dis. 2016;16:e13–e22.
8. Marth, T. 2015. « Systematic Review: Whipple’s Disease (Tropheryma Whipplei Infection) and Its Unmasking by Tumour Necrosis Factor Inhibitors ». *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 41 (8) : 709‑24.
9. Ramos, & al. 2015. « Whipple’s disease diagnosed during anti-tumor necrosis factor alpha treatment: two case reports and review of the literature ». Journal of Medical Case Reports 9 (juillet).
10. Sparsa, L., & al. 2013. « [Whipple disease revealed by anti-TNFα therapy] ». La Revue De Medecine Interne 34 (2) : 105 9.
11. Ansemant T, Celard M, Tavernier C, Maillefert JF, Delahaye F, Ornetti P. Whipple’s disease endocarditis following anti-TNF therapy for atypical rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine. 2010;77:622–3.