Impact du diagnostic et du traitement de l'infection à Tropheryma whipplei chez les patients présentant un rhumatisme inflammatoire chronique préexistant : données du registre national Tw-IRD

Caillet Portillo Damien 1, Xavier Puéchal 2, Yannick Degboe 1, Marie Kostine 3, Alexia Michaut 4, André Ramon 5, Daniel Wendling 6, Nathalie Costedoat-Chalumeau 7, Pascal Richette 8, Hubert Marotte 9, Justine Vix 10, Jean-Jacques Dubost 11, Sébastien Ottaviani 12, Gaël Mouterde 13, Anne Grasland 14, Aline Frazier-Mironer 15, Vincent Germain 16, Fabienne Coury-Lucas 17, Anne Tournadre 11, Martin Soubrier 11, Pauline Brevet 18, Laurent Cavalie 19, Laurent Arnaud 20, Christophe Richez 3, Adeline Ruyssen-Witrand 1, Arnaud Constantin 1.

1 CHU Pierre-Paul Riquet, Toulouse & Université Toulouse III - Paul Sabatier, Rhumatologie, 2 Hôpital Cochin, AP-HP, Paris, Centre de Référence Ile de France, Maladies Systémiques Rares Auto-immunes, Médecine Interne, 3 Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, Rhumatologie, 4 Centre Hospitalier, Loire Vendée Océan, La Roche-sur-Yon, 5 Hôpital LE BOCAGE, CHU de DIJON, Rhumatologie, 6 Hôpital Jean Minjoz, CHU de Besançon, Rhumatologie, 7 Hôpital Cochin, AP-HP, Paris, Centre de Référence Maladies Rares, Médecine Interne, 8 Hôpital Lariboisière, AP-HP, Paris, Rhumatologie, 9 CHU de Saint-Etienne, Rhumatologie, 10 CHU de Poitiers, Rhumatologie, 11 CHU de Clermont Ferrand, Rhumatologie, 12 Bichat - Hôpital Claude-Bernard, AP-HP, Paris, 13 CHU de Montpellier, Rhumatologie, 14 Hôpital Louis-Mourier, AP-HP, Colombes, Rhumatologie, 15 Lariboisière CHU, AP-HP, 16 CHU de Pau, Rhumatologie, 17 CHU Pierre-Bénite, CHU Lyon, Rhumatologie, 18 CHU de Rouen, Rhumatologie, 19 Hôpital Purpan, Institut Fédéral de Biologie (IFB), CHU, Toulouse, 20 Hôpital Hautepierre, CHU de Strasbourg, Rhumatologie, Strasbourg, France.

Introduction : L'infection à Tropheryma whipplei (Tw) est une affection rare, caractérisée par la présence d'une atteinte articulaire dans plus de 75 % des cas, pouvant conduire le médecin à diagnostiquer un rhumatisme inflammatoire chronique (RIC) et à initier des DMARD. Les DMARD sont souvent inefficaces et peuvent révéler des signes digestifs, des manifestations systémiques ou une atteinte d'autres organes. Nous avons émis l'hypothèse que le traitement de l'infection à Tw aurait un impact favorable sur les manifestations rhumatologiques et extra rhumatologiques initialement attribuées aux RIC. Pour cela, nous avons créé un registre avec pour objectifs de décrire les caractéristiques des RIC et leurs traitements, les modalités diagnostiques et thérapeutiques des infections Tw et l'impact du traitement de l'infection Tw sur l'évolution des RIC et de leurs traitements.

Méthodes : Nous avons créé un registre national français incluant des patients présentant un RIC traités par DMARD et diagnostiqués secondairement pour une une infection Tw. Les cas ont été identifiés grâce à un appel à observation via le site du « Club Rhumatismes et inflammations ». Nous avons recueilli des données cliniques et biologiques sur les caractéristiques des RIC et leurs traitements, les modalités diagnostiques et thérapeutiques des infections à Tw, et l'impact du traitement de l'infection à Tw sur l'évolution des RIC et de leurs traitements.

Résultats : Soixante-treize RIC ont été inclus. L'âge moyen au diagnostic était de 49 ans (ET +/- 10,9), avec 78 % d'hommes, la durée médiane du RIC était de 79 mois (IQR 36 ; 140), comprenant des polyarthrites rhumatoïdes (31 cas), des spondyloarthrites (14 cas), des rhumatismes psoriasiques (6 cas) et d'autres RIC (22 cas). Tous les RIC ont été traités par DMARD sans réponse thérapeutique dans 51 % des cas, avec une aggravation des symptômes rhumatologiques dans 34 % des cas et la survenue de manifestations extra-articulaires dans 27 % des cas. Le dépistage de l'infection Tw impliquait principalement la PCR salivaire et fécale, tandis que les modalités diagnostiques impliquaient la PCR spécifique d'organe et les biopsies, en particulier les biopsies duodénales (PCR positive dans 87% des cas et histologie positive dans seulement 38% des cas). Au moment du diagnostic d'infection Tw, l'âge moyen était de 58 ans (ET +/- 10,1), tous les patients avaient une atteinte articulaire périphérique, 33

% une atteinte axiale, 11 % une atteinte enthésitique, 84 % des manifestations extra-articulaires, 93 % une élévation de la CRP, 86 % une hypoalbuminémie et 67 % une anémie. Les modalités de traitement de l'infection à Tw (suivi médian de 22 mois) impliquaient principalement une association de doxycycline (95%) et d'hydroxychloroquine (96%), avec une guérison complète dans 79% des cas et 2 décès liés à Tw. Parallèlement, le traitement de l'infection Tw a été associé à une rémission du RIC dans 93 % des cas, avec un délai médian de rémission de 2 mois (IQR 1 ; 4,25), entraînant l'arrêt des DMARD dans 94 % des cas et l'arrêt de la corticothérapie dans 65 % des cas.

Conclusion : Une infection Tw doit être envisagée chez les patients atteints d'un RIC présentant une atteinte articulaire périphérique et une réponse inadéquate aux DMARD, en particulier en présence de manifestations extra-articulaires, d'une CRP élevée et d'une hypoalbuminémie. Chez ces patients, les résultats positifs des tests de dépistage et de diagnostic de l'infection Tw peuvent conduire à l'initiation d'un traitement de l'infection Tw qui est associé à une guérison complète de l'infection Tw et à une rémission rapide du RIC, permettant l'arrêt des DMARD et de la corticothérapie dans la plupart des cas.