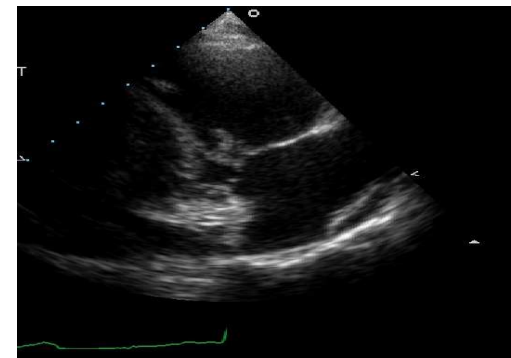
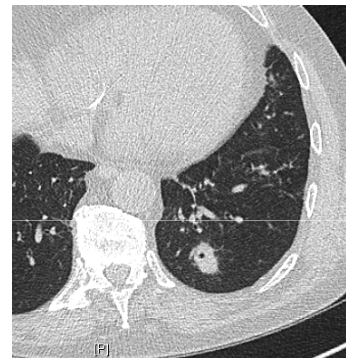


Arthrites émergentes

hors arthrite réactionnelles et maladie de Lyme

Un 6ème continent



A SARAUX, BREST

CAS CLINIQUE 1

Homme de 52 ans

Polyarthrite chronique depuis 5 ans

Ancien docker

Nombreuses fractures mais pas de pathologies

CRP 31 mg/l

Arthrite deux genoux et poignets

Pas de signe extra-articulaire





CAS CLINIQUE 1

Pathologie infectieuse rare causée par *Tropheryma Whipplei* (TW=BGP) commensal rarement pathogène.

Signes :

Cliniques: mime polyarthrite séronégative, spondylarthrite, sarcoïdose

Arthrites chroniques séronégatives, douleur axiale inflammatoire

Diarrhée chronique, fièvre persistante, signes neurologiques, uvéite ou endocardite ou péricardite, orchite, néphropathie à IgA, amélioration sous antibiotique.

Biologiques:

Malabsorption,

Syndrome inflammatoire, hyperéosinophilie, polynucléose, hyper IgA, granulome sur biopsie

3 formes:

classique (atteinte digestive)

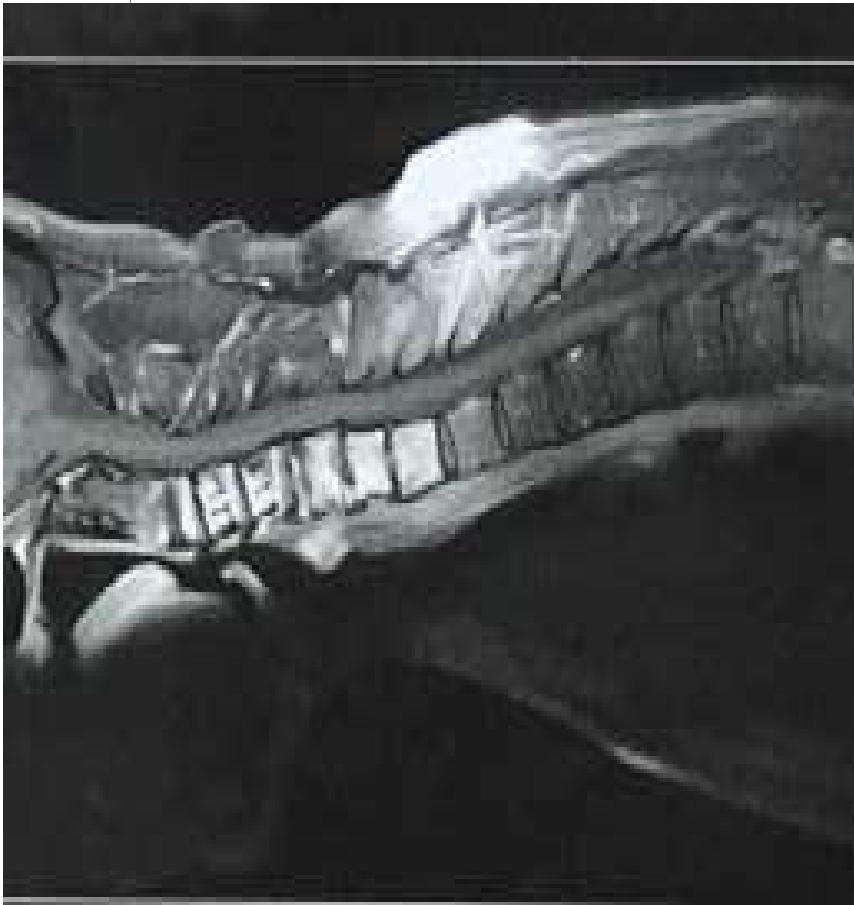
focale (sans atteinte digestive)

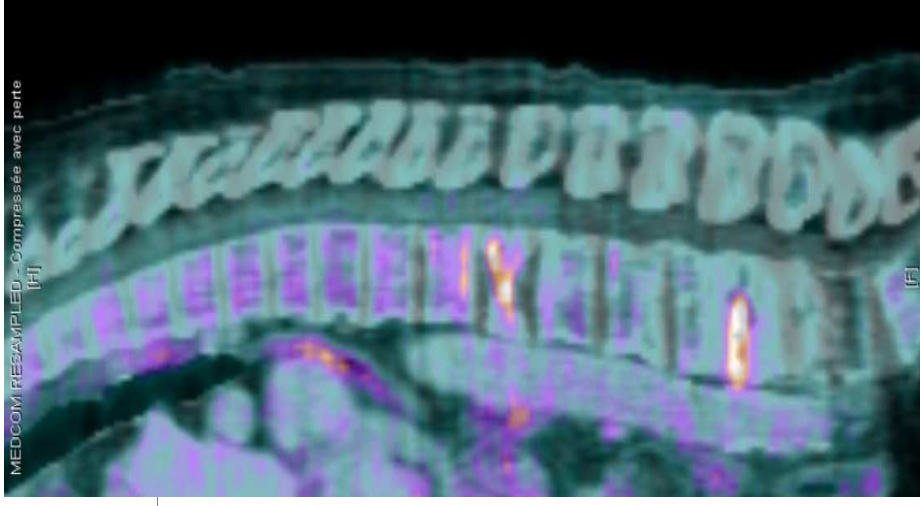
Mais aussi des formes chroniques n'étant ni l'une ni l'autre

Diagnostic biologique par **PCR** et coloration **PAS/IHC** spécifiques à TW.

Puechal X. Ann Rheum Dis. 2013;72:797-803







Evoquer le diagnostic de maladie de Whipple

Examens de détection:
PCR *T. whipplei* sur Selles, salive,
liquide articulaire



Examens de confirmation non digestifs:

PCR *T. whipplei* sur :

- Urine
- Sang
- Peau
- LCR
- Biopsie cérébrale
- Humeur aqueuse
- Liquide articulaire
- Ganglion

Confirmation par analyse
anatomopathologique :

- Immunohistochimie anti *T. whipplei*
et Coloration PAS sur biopsie
duodénale

Maladie de Whipple confirmée mais en pratique arthrite et au moins deux sites positifs ou
liquide articulaire positif sont pathognomoniques

Traitement et surveillance

Doxycycline = 100 mg X 2/ jour

Hydroxychloroquine = 200 mg X 3/jour

Une **protection solaire** car photosensibilisation due à la doxycycline.

Une **consultation ophtalmologique**

Maladie de Whipple classique

Critères	Diagnostic	Traitement
PAS* et/ou IHC positive sur Biopsie duodénale	Maladie de Whipple classique	D+ P pendant 1 an Puis D à vie
PCR négative sur salive et selles chez un patient sans traitement antibiotique	Maladie de Whipple exclue (VPN = 99%)	Pas de traitement
PCR positive sur salive et selles	FAIRE BIOPSIE DUODENALE et PCR sur liquide articulaire ou PCR sur sang et urine	Si arthrite il s'agit toujours d'une maladie de whipple articulaire D+P 2-3 ans
PCR positive sur salive ou selles	Faire biopsie duodénale et ponction articulaire si clinique évocatrice	Pas de traitement

Une PCR positive sur la salive ou les selles ou une biopsie duodénale ne fait pas le diagnostic d'une maladie de Whipple et ne doit (doivent) pas faire débuter un traitement antibiotique

Que sait-on dans l'ouest?

Etude **observationnelle rétrospective** dans 5 services de rhumatologie de l'**Ouest de la France**:

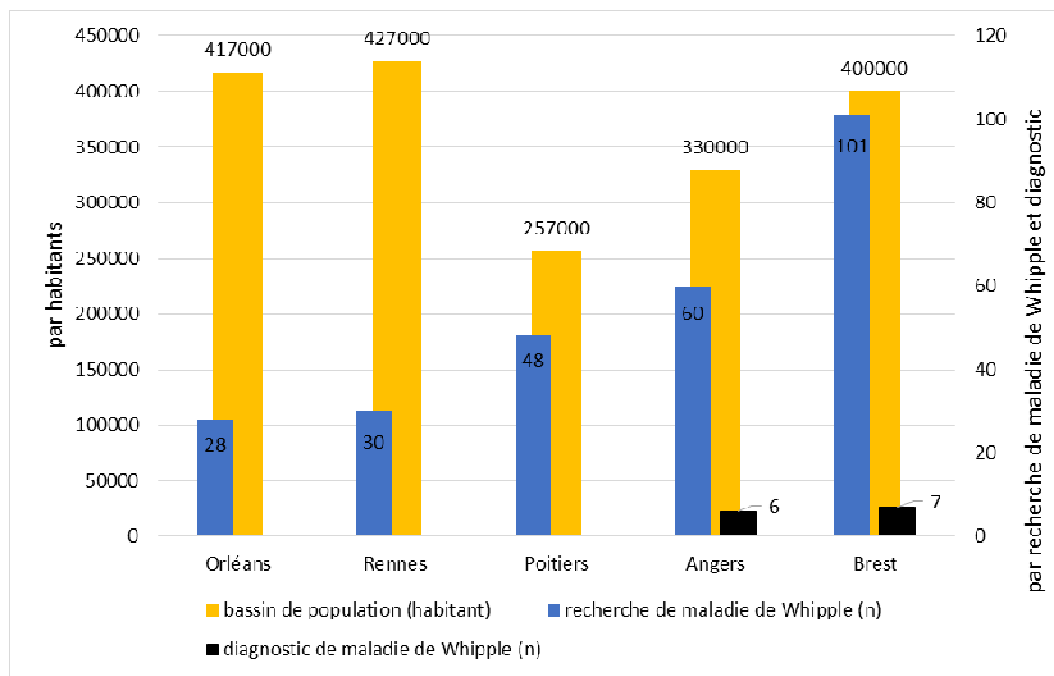
- des patients ayant eu une **recherche de maladie de Whipple** par PCR.
- entre janvier 2010 et décembre 2014.

Diagnostic de maladie de Whipple (WD) **retenu si**:

- au moins une PCR positive
- au moins un signe clinique évocateur et
- une réponse favorable sous antibiotiques adaptés et
- un diagnostic retenu par un médecin expert disposant de toutes les données

Résultats

Description de la population:



Sexe (homme)	48% (128/267)
Age (moyenne, années)	51.8 (16-84)
Arthralgies périphériques	89% (239/267)
Arthrites périphériques	65% (173/267)
Rachialgies inflammatoires	32% (85/267)
Erosions radiologiques	39.7% (106/267)
Altération de l'état général	41.8% (111/266)
Diarrhées	26.5% (70/264)
Fièvre	20.0% (53/266)
Signes neurologiques	4.2% (11/262)
Uvéites	2% (7/252)
Adénopathies	1.5% (4/262)
Pleurésie	0.8% (2/260)
Endocardites	0.4% (1/267)

Caractéristiques des maladies de Whipple

4/5 d'hommes

Age 60 ans

Diagnostic erroné antérieur (12/13) : RIC, SPA, PR, sarcoïdose et rhumatisme psoriasique.

Signes:

-**articulaires** (13/13): polyarthrite (8/13) intermittente non érosive (10/13) atteignant le plus souvent les genoux (8/10), les coudes (5/13) et les poignets (5/10).

-**extra-articulaires** les plus fréquents: AEG (8/13) et fièvre (3/13). Seulement 2/13 présentaient des diarrhées.

Caractéristiques des maladies de Whipple

CAS	PAS sur la biopsie duodénale	PCR sur les selles	PCR sur la salive	PCR sur la biopsie duodénale	PCR sur le liquide articulaire	PCR sur le sang	Groupe de maladie de Whipple
1	négatif	positif	positif	négatif	non faite	non faite	CTWAA
2	négatif	positif	positif	négatif	non faite	négatif	CTWAA
3	négatif	positif	positif	négatif	positif	négatif	FWD
4	positif	positif	positif	positif	non faite	négatif	CWD
5	négatif	négatif	négatif	négatif	positif	négatif	FWD
6	négatif	positif	négatif	négatif	non faite	négatif	CTWAA
7	négatif	positif	positif	positif	non faite	négatif	CTWAA
8	négatif	positif	positif	positif	non faite	négatif	CWD
9	positif	positif	positif	positif	non faite	positif	CWD
10	négatif	positif	positif	non faite	non faite	négatif	CTWAA
11	négatif	positif	positif	non faite	non faite	négatif	CTWAA
12	négatif	positif	négatif	négatif	négatif	négatif	CTWAA
13	négatif	positif	positif	positif	négatif	négatif	CWD

Caractéristiques des maladies de Whipple

	Patients avec une maladie de Whipple,n=13	Patient sans maladie de Whipple,n=254	p valeur univarié	p valeur multivarié
Age	60.5 (11.1)	51.3 (15.35)	0.03	0.094
Genre masculin	11/13 (84.6)	117/254 (46.1)	0.007	0.019
Arthralgie	13/13 (100)	226/254 (89)	0.21	0.998
Arthrite	13/13 (100)	160/254 (63)	0.01	0.996
Rachialgies inflammatoires	3/13 (23.1)	82/254 (33.3)	0.49	
Altération de l'état général	6/13 (46.1)	105/253 (41.5)	0.74	
Fièvre	3/13 (23.1)	50/253 (19.8)	0.72	
Diarrhées	3/13 (23.1)	67/251 (26.7)	0.77	
Adénopathies	0/13 (0)	14/249 (5.6)	0.38	
Uvéites	0/13 (0)	7/239 (2.9)	0.53	
Signes neurologiques	0/13 (0)	11/249 (4.4)	0.44	
Endocardite	0/13 (0)	1/254 (0.4)	0.75	
Pleurésie	0/13 (0)	2/247 (0.8)	0.74	
Erosions radiologiques	6/13 (4.6)	102/254 (40.2)	0.67	

Caractéristiques des maladies de Whipple

	Patients avec une maladie de Whipple,n=13	Patient sans maladie de Whipple,n=254	<i>p</i> valeur univarié
PCR selles	12/13 (92.3)	8/162 (4.9)	<0.001
PCR salive	10/13 (77.0)	3/197 (1.5)	<0.001
PCR liquide articulaire	2/4 (50.0)	1/46 (2.2)	<0.001
Biopsie duodénales	4/9 (44.4)	0/67 (0)	<0.001
PCR urines	1/7 (14.3)	0/62 (0)	0.11
PCR sang	1/12 (8.3)	0/152 (0)	0.07
PCR LCR	0/3 (0)	0/4 (0)	-

L'études des urines, sang, LCR n'ont pas d'intérêt en détection mais pour la confirmation ou le bilan d'extension de l'infection

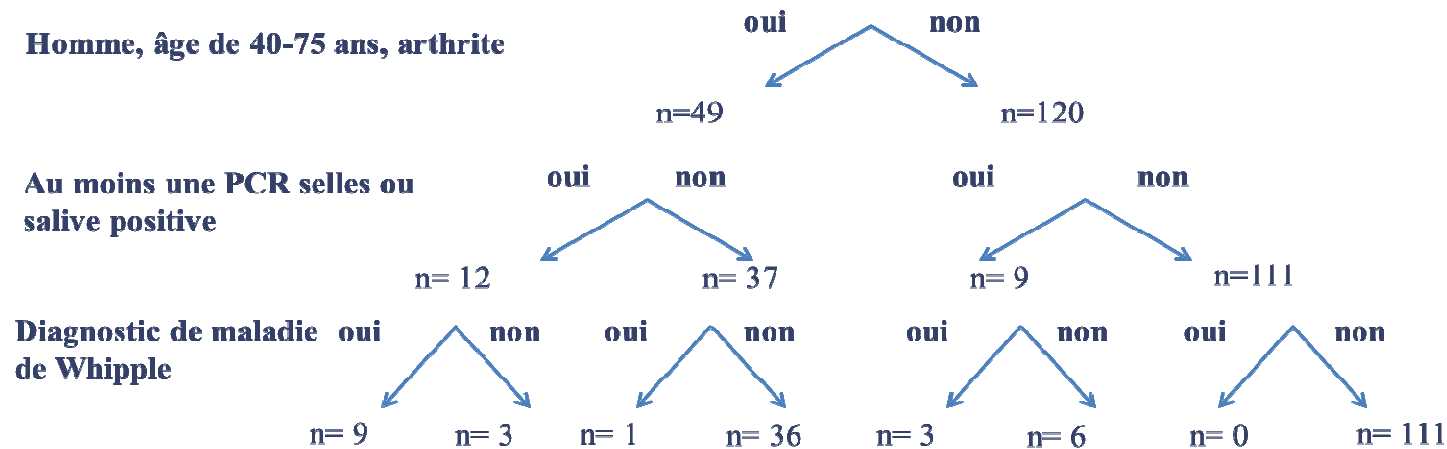
Comparaison entre les régions avec et sans diagnostic

Signes cliniques	Brest et Angers: 13 diagnostics 161 tests	Orléans, Poitiers, et Rennes: pas de diagnostics 106 tests	<i>p</i> valeur univarié	<i>p</i> valeur multivariée
Age	53.42 (14.75)	49.30 (15.80)	0.05	0.029
Genre masculin	82/161 (51.0)	46/106 (43.4)	0.23	0.11
Arthralgie	144/161 (89.4)	95/106 (89.6)	0.96	
Arthrite	120/161 (74.5)	53/106 (50.0)	<0.001	<0.001
Erosion radiologique	65/161 (40.4)	43/106 (40.6)	0.97	
Rachialgie inflammatoire	49/161 (30.4)	36/106 (34.0)	0.54	
Altération de l'état général	57/161 (35.4)	54/105 (51.4)	0.01	0.016
Fièvre	22/160 (13.7)	31/106 (29.2)	0.002	0.001
Diarrhées	38/161 (23.6)	32/103 (31.1)	0.18	0.103
Adénopathies	5/161 (3.1)	9/101 (8.9)	0.04	0.066
Uvéites	5/161 (3.1)	2/91 (2.2)	0.67	
Signes neurologiques	4/161 (2.5)	7/101 (6.9)	0.08	0.066
Pleurésie	0/160 (0)	2/100 (2)	0.07	0.066
Endocardites	0/161 (0)	1/106 (0.9)	0.22	0.195

Comparaison entre les régions avec et sans diagnostic

Tests réalisés dans les centres	Brest et Angers: 13 diagnostics 161 tests	Orléans, Poitiers, et Rennes: pas de diagnostics 106 tests	<i>p</i> valeur univarié
PCR selles	134/161 (83.2)	41/106 (38.7)	<0.0001
PCR salive	145/161 (90.1)	65/106 (61.3)	<0.0001
PCR liquide articulaire	41/161 (25.5)	9/106 (8.5)	0.0005
Biopsie duodénales	46/161 (28.6)	30/106 (28.3)	0.96
PCR urines	57/161 (35.4)	12/106 (11.3)	<0.0001
PCR sang	93/161 (57.8)	71/106 (67.0)	0.13
PCR LCR	5 /161 (3.1)	2/106 (1.9)	0.54

Valeur diagnostique de la combinaison clinique/PCR



Valeur diagnostique du genre masculin, âge de 40-75 ans, arthrite et au moins une PCR

Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
9/13	154/156	9/12	153/157
69.2%	98.7%	75.0%	97.4%

Au total maladie de Whipple

Chez un **homme âgé de 40 à 75 ans**,

Ayant une **polyarthrite** chronique non érosive intermittente séronégative touchant les grosses articulations **inexpliquée**

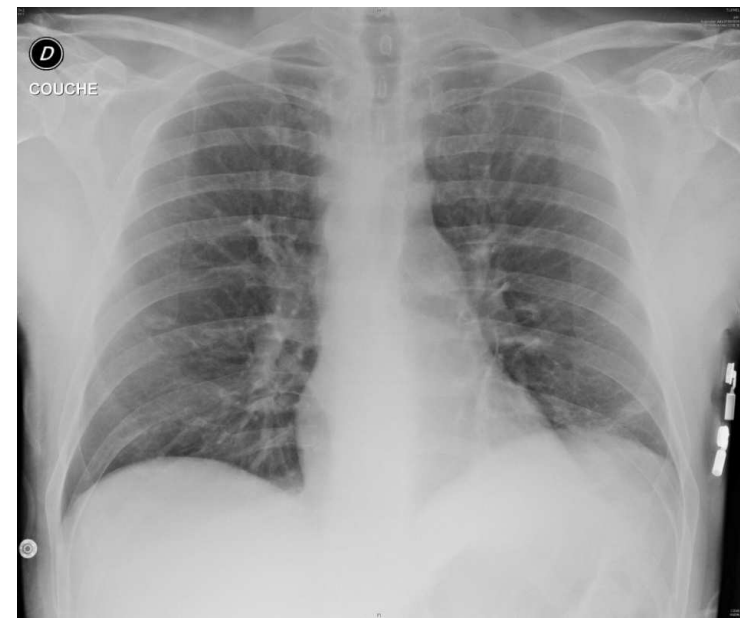
Une recherche de maladie de Whipple doit être effectuée par **PCR dans la salive, les selles et si possible le liquide articulaire**

Si **PCR positive**, une recherche de la forme classique de la maladie par biopsie **duodénale** doit être faite.

CAS CLINIQUE 2

- Mr T, 50 ans
- ATCD :
 - Asthme
 - Psoriasis cutané
 - Lombalgie
 - Gonarthrose bilatérale
- 28 mars : fièvre + frissons
- 30 mars : apparition brutale d'une arthrite du coude gauche et du genou droit et douleurs articulaires multiples
- Aux urgences :
 - **T°C 40°C**
 - Radiographies du coude gauche et du genou droit
 - Ponction articulaire : 4 ml de liquide trouble
 - Hémocultures prélevées
 - ECBU, Radiographie thoracique

CAS CLINIQUE 2



CAS CLINIQUE 2

- Transfert dans le service :
 - CRP 318 mg/L, GB 17,6 G/L PNN 14,07 G/L, EPP : profil inflammatoire.
 - Apparition de **3 lésions érythémateuses annulaires et centrifuges** : bras gauche, avant-bras droit, pied gauche
 - Poussée d'herpès buccal
- Diagnostic?



Capnocytophaga canimorsus

- Historique :
 - Isolé en 1976 à partir du sang et de la moelle d'un patient mordu par un chien -> d'où l'appellation « « dog-bite organism ».
 - Renommé en 1989 par Brenner et ses collègues en raison de son association avec les morsures de chien : C. Canimorsus
- Bactérie du genre « Capnocytophaga » : 9 espèces dont Canimorsus
- **BGN, commensal** de la flore buccale canine mais seul C. canimorsus donne des infections sévères chez l'homme
- Oxydase et catalase positive
- Fort potentiel de **diffusion hématogène** grâce à sa mobilité par glissement qui facilite sa migration dans l'espace vasculaire

Capnocytophaga canimorsus

- Germe à **croissance lente**, pousse sur **gélose au sang cuit sous atmosphère enrichie en CO₂**
 - Pousse préférentiellement sur les hémocultures en anaérobie
 - Hémoculture positive à C. Carnimorsus : de 1 à 14 jours.
- **PCR ARN 16S** : méthode spécifique et fiable
- Intérêt de la PCR ARN 16S pour un **diagnostic précoce** d'arthrite septique devant des prélèvements bactériologiques négatifs dans le cadre d'une arthrite clinique avec contexte de morsure ou de contact avec chiens/chats.
 - Classiquement sensible: Imipenème, vancomycine, érythromycine, C3G, rifampicine, doxycycline, FQ.
 - Apparition de souches résistantes aux bêta-lactamines : donc **ATB par pénicilline non adaptée** -> bêta-lactamine associée avec inhibiteur de bêta-lactamase.
 - Résistance : Trimethoprime-sulfamethoxazole, aminoglycoside, fosfomycine, metronidazole.

Capnocytophaga canimorsus



CAS CLINIQUE 3

Vous recevez monsieur X qui rentre de Cayenne ou il a passé un excellent séjour de deux mois chez son fils

Il présente une polyarthrite fébrile et une grande fatigue.

Le reste de l'examen clinique est normal.

Quels examens demandez vous?

Quels traitement proposez-vous?

A Review of Chikungunya Virus-induced Arthralgia: Clinical Manifestations, Therapeutics, and Pathogenesis

Brad A. Goupil¹ and Christopher N. Mores^{1,2,*}

Diagnosis of CHIKV Infection

As discussed, the clinical presentation of CHIKV-associated arthralgia during the acute stages can be quite similar to other arthritogenic alphaviruses and other tropical arboviruses such as dengue and Zika [39, 45]. Therefore, definitive diagnosis is required. Serological assays for detection of anti-CHIKV IgM or IgG can be performed during the first few weeks or months, respectively, though false negative results can occur depending on the stage of disease [46]. Because of the high viremia associated with disease (see **Blood and Clinical Chemistry Laboratory Results** below), reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) or virus isolation utilizing cell culture or animal inoculation can be performed during the acute stage, but is only useful at 1 to 2 weeks post-infection [10, 46].

Prospective Study of Chikungunya Virus Acute Infection in the Island of La Réunion during the 2005–2006 Outbreak

Frederik Staikowsky^{1*}, François Talarmin¹, Philippe Grivard², Abdel Souab¹, Isabelle Schuffenecker³, Karin Le Roux², Marc Lecuit^{4,5,6*}, Alain Michault^{2,3}

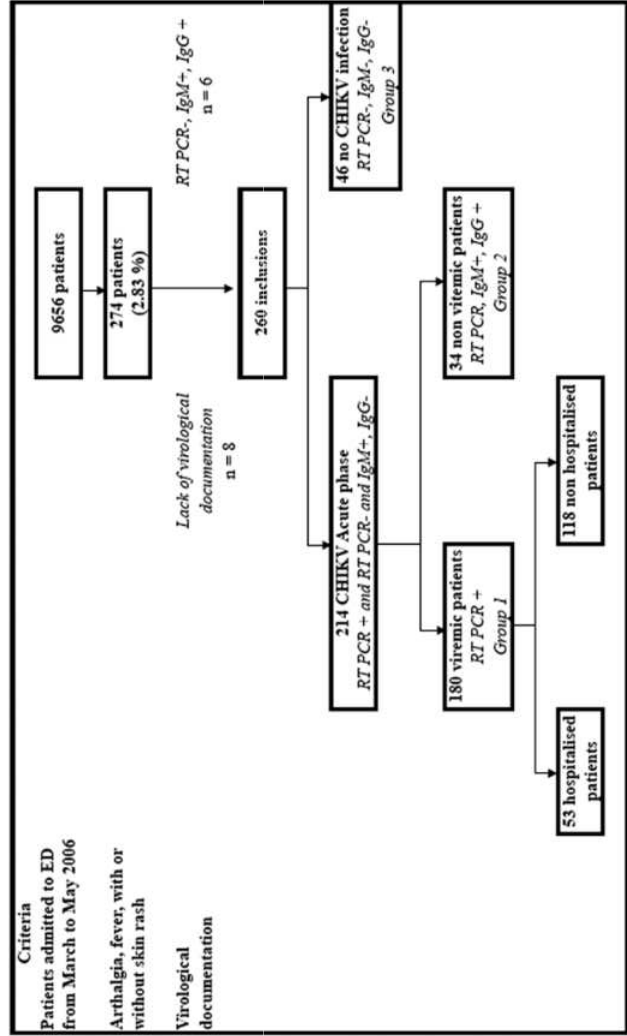


Figure 1. Patients entering the emergency department and displaying the clinical signs associated with Chikungunya.
doi:10.1371/journal.pone.0007603.g001

Clinical and laboratory profile of Zika virus infection in dengue suspected patients: A case series

Cássia Fernanda Estofolete ^{a,1}, Ana Carolina Bernardes Terzian ^{a,1}, Ricardo Parreira ^b, Aida Esteves ^b, Lucas Hardman ^a, Gilmar Valdir Greque ^c, Paula Rahal ^d, Maurício Lacerda Nogueira ^{a,*}

Reported or observed clinical and laboratory signs and symptoms in patients with Zika virus infection, 1962–2016.

Reported or observed clinical signs and symptoms in patients with Zika virus infection, 1962–2016

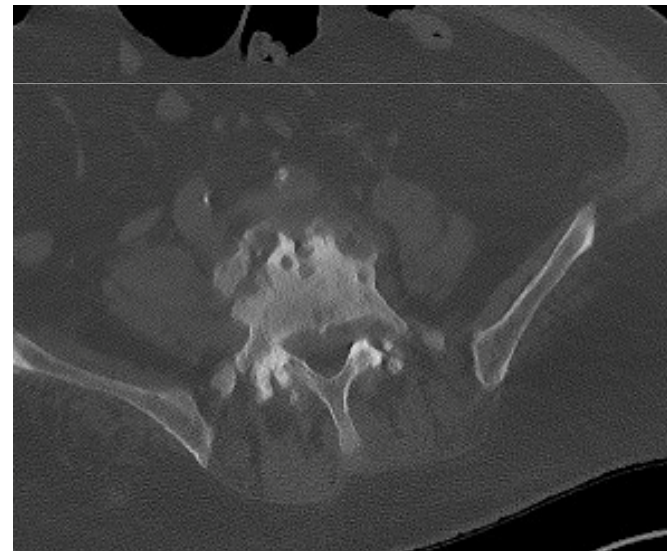
	Uganda, 1962 [18], n = 1	Laboratory, acquired, 1973 [19], n = 1	Indonesia, 1977–78 [20], n = 7	Micronesia, 2007 [5,21], n = 31	Senegal/USA,2009 [22], n = 3	Cambodia, 2010 [23], n = 1	French Polynesia, 2013–14, [24,26], n = 297	Brazil (Bahia State), 2015 [25], n = 7	Brazil, São José do Rio Preto, São Paulo State, 2016, n = 13
Fever	1 (100%)	1 (100%)	7 (100%)	20 (65%)	NR	1 (100%)	213 (72%)	6 (85.7%)	13 (100%)
Headache	1 (100%)	NR	NR	14 (45%)	3 (100%)	1 (100%)	136 (46%)	3 (43%)	8 (61.5%)
Malaise	1 (100%)	NR	5 (71%)	NR	3 (100%)	NR	NR	NR	NR
Maculopapular rash	1 (100%)	NR	NR	28 (90%)	3 (100%)	NR	276 (93%)	6 (85.7%)	2 (15.4%)
Fatigue or myalgia	1 (100%)	1 (100%)	1 (14%)	15 (48%)	1 (33%)	NR	231 (78%)	4 (57.1%)	11 (84.6%)
Arthritis and arthralgia	NR	NR	1 (14%)	20 (65%)	3 (100%)	NR	193 (65%)	NR	5 (38.5%)
Chills	NR	1 (100%)	2 (29%)	NR	2 (67%)	NR	NR	NR	1 (7.7%)
Dizziness	NR	NR	5 (71%)	NR	NR	NR	NR	NR	2 (15.4%)
Joint swelling or edema	NR	NR	NR	6 (19%)	2 (67%)	NR	139 (46%)	NR	NR
Stomachache	NR	NR	6 (86%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Retro-orbital pain	NR	1 (100%)	NR	12 (39%)	NR	NR	47 (16%)	NR	3 (23%)
Conjunctivitis	NR	NR	1 (14%)	17 (55%)	1 (33%)	NR	187 (63%)	NR	NR
Anorexia	NR	NR	4 (57%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Photophobia	NR	NR	NR	NR	1 (33%)	NR	NR	NR	NR
Vomiting	NR	NR	1 (14%)	3 (10%)	NR	NR	NR	NR	NR
Diarrhea	NR	NR	3 (43%)	NR	NR	NR	NR	NR	4 (30.7%)
Constipation	NR	NR	3 (43%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Sore throat	NR	NR	NR	NR	NR	1 (100%)	68 (23%)	NR	NR
Cough	NR	NR	NR	NR	NR	1 (100%)	NR	NR	NR
Aphthous ulcer	NR	NR	NR	NR	2 (67%)	NR	12 (4%)	NR	NR
Hypotension	NR	NR	2 (29%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Hematuria	NR	NR	1 (14%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Prostatitis	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Hematospermia	NR	NR	NR	NR	1 (33%)	NR	NR	NR	NR
Sweating	NR	1 (100%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Lightheadedness	NR	NR	NR	NR	1 (33%)	NR	NR	NR	NR
Abdominal pain	NR	NR	NR	NR	NR	NR	83 (28%)	NR	1 (7.7%)
Mucosal bleeding	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	2 (15.4%)

NR: non reported.

Cas clinique 4

Homme 83 ans hospitalisé pour tableau de septicémie avec lombalgie

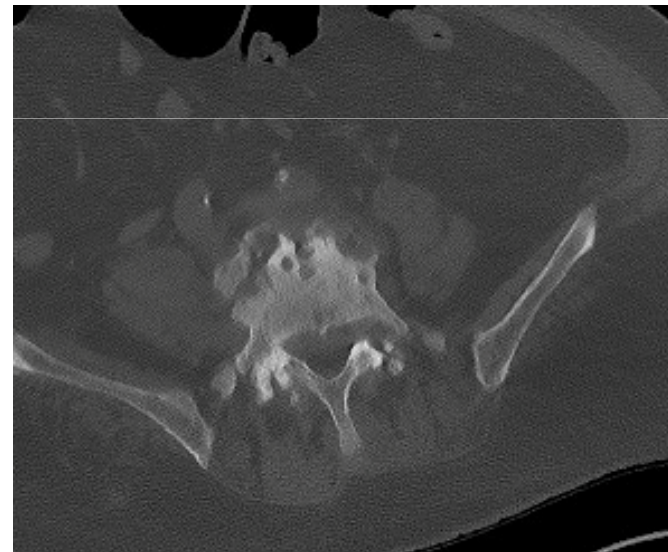
Hygiène pauvre et nombreuses griffures de chat



Cas clinique 4

Homme 83 ans hospitalisé pour tableau de septicémie avec lombalgie

Hygiène pauvre et nombreuses griffures de chat



Hémocultures positives à *pasteurella multocida*

Cas clinique 5 et 6

Un de vos collègues, 33 ans, adepte du jogging en forêt, se plaint d'un tableau grippal fin août. Il a des myalgies intenses, des arthralgies...

Il n'arrive quasiment plus à se lever et vous appelle.

Son bilan biologique retrouve

- une cytolysé hépatique
- et une protéinurie

Quel diagnostic évoquez-vous?

Un autre Collègue, 35 ans, revient de vacances en Corse avec un tableau grippal, une grande fatigue, des sueurs, des arthralgies mais sa mère et sa belle mère qui n'étaient pas du voyage ont les mêmes symptômes.....

Quel diagnostic évoquez-vous?

Leptospira interrogans

La leptospirose

- zoonose répandue liée à un spirochète, *Leptospira interrogans*,
- réservoir mammifères (rongeurs)
- par contact de la peau lésée avec l'eau souillée par leurs urines.
- Les égoutiers et les patients pratiquants des sports en eau douce.
- La maladie en phase aiguë se manifeste par une fièvre, un ictère, parfois une atteinte rénale ou méningée, et des manifestations musculo-squelettiques (myalgies avec élévation des enzymes musculaires, arthrites)

Principaux germes d'inoculation de nos amis les animaux

Germe	Chien	Chat	Oiseaux	Rongeurs	Porcs	Poissons
Capnocytophaga canimorsus	+					
Pasteurella multocida	+	+	+			
Bartonella henselae		+				
Streptobacillus moniliformis				+		
Spirillum minus				+		
Leptospira interrogans				+		
Erysipelothrix rhusopathiae			+		+	
Mycobacterium avium						+

Mycobactéries atypiques

Mycobactérie	Circonstances particulières	Circonstances générales
Mycobacterium marinum	Plaies souillées directement ou indirectement par de l'eau	Immunodépression : VIH, alcoolisme, diabète, cancer, traitement immunosuppresseur, chimiothérapie ... Plaie souillée : Geste médical ou paramédical (infiltration, chirurgie, ligature de varice, acupuncture ...)
Mycobacterium kansasii M. intracellulare M. abscessus M. haemophilum M. arupense M. terrae	Infiltration intra-articulaire	

Principaux virus de nos amis les moustiques

Germe	moustiques
Dengue	+
Zika	+
Chykungunya	+

Principaux germes venus de nulle part

Germe	Nulle part....
Tropheryma Whipplei	+

Principaux germes d'inoculation de nos amis les plantes

Germe	Terre et végétaux
Pantoea agglomerans	+
Nocardia sp.	+
Pasteurella multocida	+
Erysipelothrix rhusopathiae	+

Morsure de tique hors Lyme

Rickettsiose

- fièvre boutonneuse méditerranéenne à *R. conorii*, transmise par la tique *Rhipicephalus sanguineus*: fièvre, altération de l'état général, escarre au point de morsure, éruption maculo-papuleuse ou pétéchiale des paumes et des plantes. Les atteintes pouvaient être mono-, oligo-, voire poly-articulaires.
- fièvre des montagnes rocheuses transmise à *Rickettsia rickettsii*: fièvre, céphalée et rash cutané, mais possibles arthralgies voire arthrites.

Babésiose

- *Babesia microti*, transmise par *Ixodes scapularis* sur la côte est des Etats-Unis et *Babesia divergens*, transmise par *Ixodes ricinus* en Europe.
- Très sporadique en France métropolitaine
- Fièvre, frissons, sueurs, céphalées, myalgies et arthralgies, anorexie, toux non productive, et hémolyse.
- Confirmation sur goutte épaisse avec coloration de Giemsa ou de Wright. Des sérologies et PCR sont disponibles.
- Traitement par association d'atovaquone et d'azithromycine est le traitement de choix de première intention.

Coxiella burnetii, responsable de la Fièvre Q,

- bactérie intracellulaire obligatoire de type coccobacille gram négatif
- zoonose cosmopolite (ovins, bovins, caprins) et peut entraîner des contaminations par aérosols de déjections ou sécrétions d'animaux (paille, fumier, laine ingestion de lait) et parfois par morsure de tique.

Les arthrites émergentes à retenir

- Les germes de nos amis les animaux de compagnie

- Capnocytophaga
- Bartonella,
- Pasteurella
- Streptobacillum, spirillum,
- leptospira
- Erysipelothrix
- Mycobacterium avium

Mais aussi

- Brucella
- Chlamydiae
- etc

- Les germes de nos amis les moustiques

- Chikungunya
- Zika
- Dengue

- Les germes de nos amis les plantes

- Plantoea
- Nocardia

- Les germes ubiquitaires

- Tropheryma

- Les piqûres de tiques

- Rickettsiose
- Babésiose
- Fièvre Q
- Lyme