



Histiocytose ganglionnaire non langerhansienne révélatrice d'une Maladie de Whipple : à propos d'un cas

- Abdellah Seghiri, MD, Service de Médecine Interne, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc
- Zahida Aqodad, MD, Service de Médecine Interne, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc
- Ikram Sadki, MD, Service de Médecine Interne, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc
- Samia Sabri, MD, Service de Médecine Interne, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc
- Houda Bachir, PhD, Service de Médecine Interne, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc
- Habiba Bennesser Alaoui, PhD, Service de Médecine Interne, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc
- Siham Hamaz, PhD, Service de Médecine Interne, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc
- Khalid Serraj, PhD, Service de Médecine Interne, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc

INTRODUCTION

- La maladie de Whipple est une infection bactérienne systémique rare causée par *Tropheryma whipplei*, un bacille intracellulaire gram-positif.
- Elle touche principalement l'intestin grêle, mais peut également atteindre les articulations, le système nerveux central, le cœur, les yeux ou encore les ganglions lymphatiques [1].
- La présentation clinique classique associe diarrhée chronique, malabsorption et arthralgies, mais de nombreux cas atypiques ont été décrits, compliquant le diagnostic.
- Histologiquement, elle se caractérise par une infiltration de macrophages spumeux contenant des inclusions PAS-positives dans la muqueuse digestive. La confirmation repose sur la détection de l'ADN de *T. whipplei* par PCR [1,3].

Nous rapportons le cas d'une femme de 62 ans chez qui le diagnostic de la maladie de Whipple a été révélé dans un contexte inhabituel d'histiocytose ganglionnaire non-Langerhansienne.

PRÉSENTATION DU CAS

- Données cliniques**
 - Femme de 62 ans, antécédent de kyste hydatique hépatique opéré il y a 10 ans.
 - Douleurs abdominales diffuses modérées depuis une semaine, sans nausée, vomissement ni diarrhée.
 - Asthénie importante, anorexie et perte pondérale de 6 kg en 3 mois, sans fièvre ni sueurs nocturnes.
 - Examen : patiente apyrétique, abdomen souple et indolore, pas d'hépatosplénomégalie ni d'adénopathie.
- Bilan biologique**
 - Hémogramme normal : Hb 12,8 g/dl, leucocytes 6 300/mm³, plaquettes 280 000/mm³.
 - VS légèrement augmentée, CRP 18 mg/L.
 - Bilans hépatique, rénal, phosphocalcique, LDH et β2-microglobuline : normaux.
- Imagerie**
 - Scanner abdomino-pelvien : multiples adénopathies coelio-mésentériques et rétro-péritonéales, dont certaines nécrotiques, jusqu'à 19 × 13 mm. Pas de masse digestive ni d'infiltration péritonéale.
- Exploration ganglionnaire**
 - Laparoscopie exploratrice avec exérèse ganglionnaire mésentérique.
 - Histologie : adénite histiocytaire diffuse, sans granulome ni prolifération tumorale.
 - Immunohistochimie : CD68 diffus et intense, S100 faible et focale, CD1a négatif → profil d'histiocytose non-Langerhansienne. CD20, CD3, CD30 négatifs.
- Bilan étiologique**
 - Causes infectieuses : IDR tuberculinique, PCR mycobactéries et bartonelles négatives, sérologies toxoplasmose, EBV, CMV, VIH non contributives.
 - Causes tumorales : pas de syndrome tumoral périphérique, myélogramme normal, histologie non évocatrice de lymphome.
 - Causes auto-immunes : bilan négatif ; pas de granulomes évoquant une sarcoidose.
 - Histiocytose langerhansienne écartée (CD1a et langerine négatifs).
- Diagnostic final et prise en charge**
 - Biopsies duodénales, jéjunales et iléales : infiltration massive du chorion par des histiocytes spumeux contenant un matériel PAS-positif.
 - PCR sur blocs de paraffine positive pour *Tropheryma whipplei* → diagnostic confirmé de maladie de Whipple.
 - Traitement : céphalosporine de 3e génération IV pendant 2 semaines, relais doxycycline-hydroxychloroquine pour ≥ 12 mois.
 - Évolution favorable : amélioration rapide de l'état général, disparition des douleurs abdominales, reprise pondérale de 3 kg à 2 mois.

3. FIGURE : ASPECTS HISTOPATHOLOGIQUES (BIOPSIE DUODÉNALE)

Figure 01 : Histopathologie du duodénum dans la maladie de Whipple : Histiocytes avec cytoplasme granulaire PAS-positif et résistant à la diastase dans la lamina propria

4. DISCUSSION

- La maladie de Whipple, décrite pour la première fois par George Whipple en 1907, est une affection systémique rare dont l'incidence est estimée à moins d'un cas par million d'habitants [1]. Bien qu'elle touche plus fréquemment l'homme d'âge moyen, des cas féminins et gériatriques sont décrits, comme celui de notre patiente.
- Les manifestations cliniques typiques associent des diarrhées chroniques, malabsorption et arthralgies. Cependant, la littérature rapporte de nombreuses formes atypiques, rendant le diagnostic souvent difficile. Fenollar et Raoult [1] ont souligné que des présentations extra-digestives isolées, telles que des atteintes neurologiques, cardiaques ou ganglionnaires, peuvent précéder de plusieurs années les symptômes digestifs.
- Sur le plan histopathologique, le diagnostic repose sur la mise en évidence, dans les biopsies intestinales, de macrophages spumeux contenant un matériel PAS-positif. La PCR sur tissu est l'examen de référence pour confirmer l'infection par *T. whipplei* [3]. Dans notre cas, le diagnostic a été suspecté suite à une histiocytose ganglionnaire non-Langerhansienne, entité rarement rapportée comme mode de révélation de la maladie. Lagier et al. [2] ont décrit des situations similaires où l'histiocytose ganglionnaire représentait la manifestation inaugurale, en l'absence de signes digestifs francs.
- Le diagnostic différentiel de l'histiocytose ganglionnaire est large, incluant les causes infectieuses (tuberculose, mycobactéries atypiques, bartonellose, VIH), les lymphomes, les maladies auto-immunes et les histiocytoses langerhansiennes. L'immunohistochimie joue un rôle clé pour éliminer une origine tumorale ou une histiocytose langerhansienne (CD1a, langerine négatifs) et orienter les investigations.
- Le traitement repose sur une antibiothérapie prolongée. La combinaison doxycycline-hydroxychloroquine est recommandée pour une durée d'au moins 12 mois afin d'éviter les rechutes [4,5]. Le pronostic est bon si le diagnostic est précoce. En l'absence de traitement, l'évolution peut être fatale.
- Ce cas souligne l'importance d'évoquer la maladie de Whipple devant toute histiocytose ganglionnaire inexpliquée, même en l'absence de symptômes digestifs, afin d'éviter un retard diagnostique et instaurer un traitement adapté.

5. CONCLUSION

- La maladie de Whipple est une maladie systémique rare aux présentations variables. L'histiocytose ganglionnaire peut en être la manifestation inaugurale, comme illustré par notre observation.
- Devant toute histiocytose ganglionnaire non expliquée, la réalisation de biopsies digestives et la recherche de *T. whipplei* doivent être envisagées.
- Le diagnostic précoce et l'instauration d'une antibiothérapie prolongée permettent une évolution favorable et préviennent les complications.

6. RÉFÉRENCES

1. Fenollar F, Raoult D. Whipple's disease. *N Engl J Med*. 2007;356(1):55-66.
2. Lagier JC, Lepidi H, Raoult D, et al. Systemic histiocytosis revealing Whipple's disease: report of 9 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2010;89(3):150-155.
3. Relman DA, Schmidt TM, MacDermott RP, et al. Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. *N Engl J Med*. 1992;327(5):293-301.
4. Marth T, Moos V, Müller C, et al. Long-term outcome and *Tropheryma whipplei* PCR in patients with Whipple's disease and long-term follow-up. *Clin Infect Dis*. 2004;38(2):200-205.
5. Feurle GE, Moos V, Müller C, et al. Whipple's disease: new aspects of pathogenesis and treatment. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(3):179-190.