

Revue Médicale Suisse

Arthrite réactionnelle post-streptococcique de l'enfant et rhumatisme articulaire aigu

Auteur : G. Rivier M. Hofer

Numéro : 2384

Sujet: Rhumatologie

Alors que les arthrites faisant quelquefois suite à une pharyngite tonsillaire à streptocoques bêta-hémolytiques des groupes C (SBHC) ou G (SBHG) sont réactionnelles et ne s'associent pas à des manifestations extra-articulaires, les arthrites compliquant une pharyngite à streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A (SBHA) sont potentiellement graves car classiquement rattachées à un rhumatisme articulaire aigu (RAA). Dans les pays industrialisés, à la suite d'une pharyngite à SBHA, plutôt qu'un RAA, on peut observer un syndrome ne remplissant pas les critères modifiés de Jones pour le RAA et se caractérisant par une arthrite isolée répondant mal aux AINS. Ce syndrome, baptisé arthrite réactionnelle post-streptococcique (ARPS), reste mal défini. Comme il peut rarement évoluer vers un RAA, il justifie une prophylaxie antibiotique secondaire dont la durée ne fait l'objet d'aucun consensus.

Introduction

Une pharyngite tonsillaire à streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A (SBHA) peut provoquer chez un hôte prédisposé une réaction immunologique imparfaitement contrôlée conduisant à des complications spécifiques non suppurées. Dans le domaine de la rhumatologie, il s'agit principalement du rhumatisme articulaire aigu (RAA ; *rheumat fever* des Anglo-Saxons) et de l'arthrite réactionnelle post-streptococcique (ARPS). Cet article commence par un rappel des principales caractéristiques du RAA, revient brièvement sur les critères de Jones révisés en 1992, explique en quoi l'ARPS se distingue cliniquement de l'arthrite du RAA, discute les rapports ambigus entre l'ARPS et le RAA, et présente les investigations permettant d'affirmer l'infection récente à SBHA. Il aborde ensuite le traitement de l'ARPS, puis se termine par le point le plus controversé, soit la prescription ou non et pour quelle durée d'une antibiothérapie prophylactique à l'enfant présentant une ARPS.

Le rhumatisme articulaire aigu, un syndrome rare mais potentiellement grave

Le RAA est exceptionnel dans les pays industrialisés où son incidence est de 0,5 par 100 000 enfants par an. Il touche autant les garçons que les filles principalement en âge scolaire, soit de 6 à 14 ans. Le risque de voir apparaître un RAA après une pharyngite tonsillaire à SBHA non traitée est estimé à 3%, alors qu'il est approximativement de 0,2% si la pharyngite est traitée par de la pénicilline.

L'accès initial de RAA est en général un syndrome fébrile aigu apparaissant deux à trois semaines (en moyenne 19 jours) après la pharyngite à SBHA. Sa durée peut aller de six semaines à plus de trois mois. Les manifestations cliniques majeures du RAA sont la cardite, l'arthrite, la chorée, les nodules sous-cutanés et l'érythème marginé. Chez l'enfant de moins de 3 ans, le RAA est dominé par une cardite. Chez l'enfant de 3 et 14 ans, il se caractérise avant tout par l'association d'une arthrite à une cardite, voire à une chorée (prédilection pour les filles). Chez l'adulte, enfin, c'est une arthrite souvent isolée qui est observée (fig. 1). Alors que l'arthrite, la cardite, les nodules sous-cutanés et l'érythème marginé se rencontrent dans la plupart des cas dès le début de l'accès aigu, la chorée n'apparaît en général que quelques semaines ou mois plus tard.

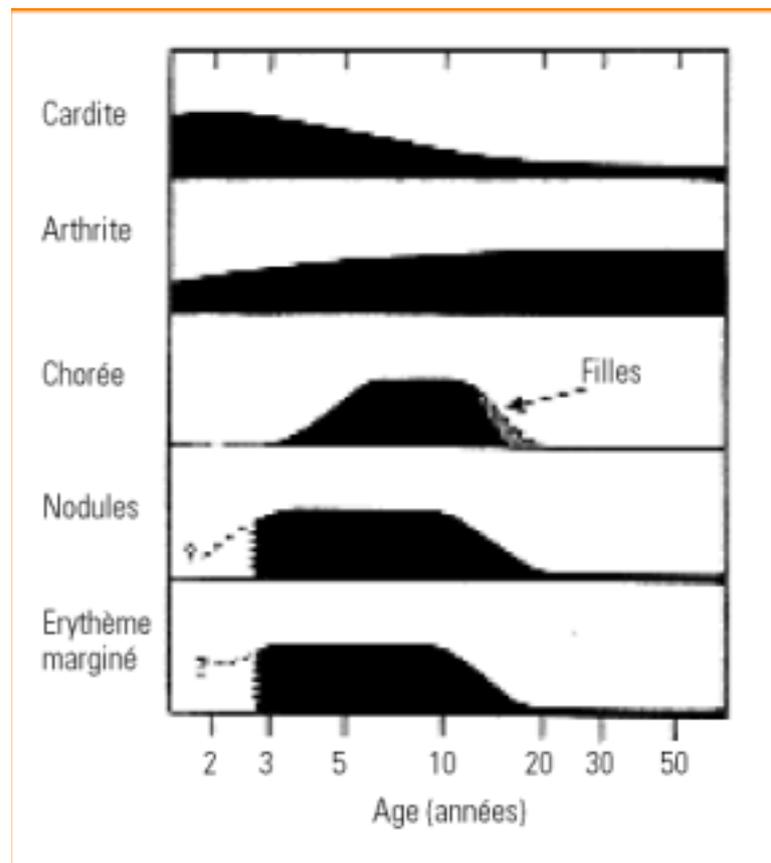


Fig. 1. Prévalence des manifestations majeures du RAA avec l'âge.

La cardite

La cardite (50-60% des cas) conditionne le pronostic. Il s'agit d'une pancardite qui «mord» le cœur, au contraire de l'arthrite qui ne fait que «lécher» les articulations. La cardite peut entraîner le décès. L'atteinte la plus fréquente est valvulaire et correspond le plus souvent à une régurgitation mitrale. Si la cardite n'apparaît pas dans les deux à trois premières semaines de l'accès aigu inaugural de RAA, elle a peu de chance de se développer.

L'arthrite

L'arthrite (70-85% des cas) est la manifestation la plus évidente et la plus fréquente du RAA. Classiquement, elle débute soudainement trois semaines après la pharyngite (extrêmes : < 10 jours à > 35 jours). Les arthrites apparaissent les unes après les autres pour constituer une polyarthrite très douloureuse, non érosive, asymétrique, migratrice, commençant souvent aux membres inférieurs et touchant principalement les grosses articulations (fig. 2). Chaque articulation est douloureuse, érythémateuse et tuméfiée pendant deux à sept jours. L'inflammation ne se limite pas aux articulations, elle touche également les tendons et les tissus périarticulaires. L'atteinte articulaire est plus sévère chez l'adolescent que chez le jeune enfant. Les articulations les plus souvent atteintes sont, par ordre de fréquence décroissante, les genoux (75%), les chevilles (50%), les coudes, les poignets, les hanches, les petites articulations des pieds, les épaules, et les petites articulations des mains. En l'absence de traitement, la polyarthrite s'éteint en une à quatre semaines. La réponse dramatique à l'aspirine est typique et doit faire évoquer le diagnostic de RAA : la douleur disparaît en 12 à 24 heures et les synovites en 48 heures. Pour lever un doute diagnostique, il est parfois nécessaire d'interrompre momentanément le traitement anti-inflammatoire de manière à observer nouveau le cours si caractéristique de cette arthrite.

Aspirine

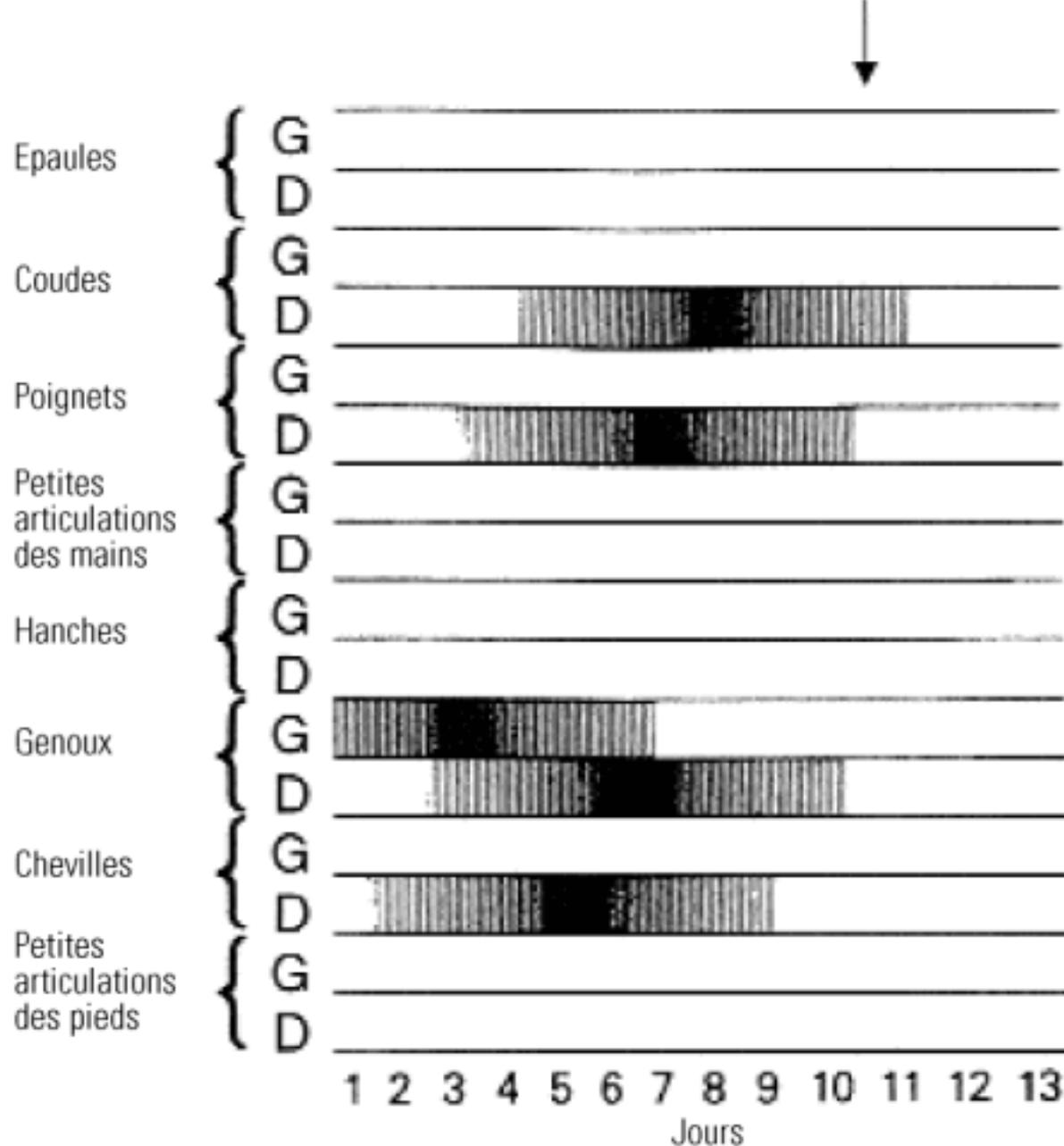


Fig. 2. Le caractère migrateur et additif (les arthrites s'ajoutent les unes aux autres) de la polyarthrite du RAA et sa réponse rapide et complète à l'aspirine.

Les autres manifestations du rhumatisme articulaire aigu (RAA)

La chorée ne sera pas abordée. L'érythème marginé (5-10% des cas) et les nodules sous-cutanés de Meynet (5-10% des cas) sont rares et ne se rencontrent presque que chez l'enfant. Leur présence doit faire rechercher avec insistance une cardite. Il vaut la peine de décrire en détail l'érythème marginé qui doit être différencié des éruptions

associées à des viroses, à la scarlatine ou à l'arthrite juvénile idiopathique de forme systémique (maladie de Still). L'érythème marginé est transitoire, non prurigineux, évanescent, de couleur rouge pâle. Il touche le tronc, occasionnellement la racine des membres, mais épargne toujours le visage. Les lésions sont des macules de 1 à 3 cm de diamètre, parfois discrètement surélevées, d'extension centrifuge et dont le centre s'éclaircit progressivement. Par conséquent, les limites externes bien définies contrastent avec les limites internes floues. Les bords sont habituellement ininterrompus, d'aspect annulaire («érythème annulaire»). Chaque lésion peut apparaître et disparaître en quelques heures. Un bain chaud révèle ou rend mieux visible l'éruption.

Les récurrences

Les récurrences d'accès aigu de RAA sont fréquentes et se caractérisent par une «phase de latence» ainsi que des manifestations cliniques comparables à celles de l'accès initial (mimétisme). Par conséquent, un enfant ayant eu une cardite lors de la première poussée de RAA, a toutes les chances d'en refaire une à chaque fois, ce qui a des conséquences désastreuses. Si un enfant développe une pharyngite tonsillaire à SBHA alors que l'accès aigu initial de RAA remonte à un an, il a une chance sur deux de récidiver. Par contre, si cette pharyngite se produit cinq ans après l'accès initial, le risque de récurrence n'est plus que de 10%.

Les critères révisés de Jones (1992) pour l'aide au diagnostic d'un accès aigu de RAA (tableau 1)

En l'absence de symptôme, de signe clinique ou d'examen de laboratoire spécifique du RAA, des critères diagnostiques ont été proposés pour la première fois en 1944 par T. Duckett Jones. Ces critères, révisés pour la quatrième fois par l'American Heart Association (AHA) en 1992, ne doivent pas remplacer l'appréciation clinique, mais ont pour objet de faciliter le diagnostic du premier accès aigu de RAA et d'éviter les diagnostics erronés de RAA aboutissant à la prescription prolongée d'une prophylaxie antibiotique inutile. Ces critères révisés sont discutés en détail dans la publication originale de l'AHA qu'il vaut la peine de consulter, en cas de besoin.¹

Manifestations majeures**Manifestations mineures**

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">● Cardite● Polyarthrite● Chorée● Erythème marginé● Nodules sous-cutanés | <ul style="list-style-type: none">● Fièvre● Arthralgies● Augmentation des marqueurs de l'inflammation aiguë (CRP, VS)● Intervalle PR prolongé à l'ECG |
|---|--|
-

Éléments témoignant d'une infection récente à streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A

- Culture de gorge ou test antigénique rapide positif
 - Ascension du taux d'anticorps antistreptococciques
-

Tableau 1. Recommandations de l'American Heart Association pour le diagnostic d'un accès initial aigu de RAA (critères de Jones révisés en 1992).

S'il existe des éléments témoignant d'une récente infection à SBHA, deux manifestations majeures ou une manifestation majeure et deux mineures indiquent une probabilité élevée d'un accès de RAA.

L'arthrite réactionnelle post-streptococcique (ARPS)²⁻⁶

A la suite d'une pharyngite tonsillaire à SBHA, certains enfants ne développent qu'une arthrite post-streptococcique isolée, sans autre manifestation majeure de RAA. Comme le RAA, cette arthrite est non érosive et récidive en cas de nouvelle pharyngite à SBHA. Elle se distingue cependant par une «phase de latence» plus courte, une réponse nettement moins spectaculaire aux AINS (notamment à l'aspirine), et un cours prolongé (tableau 2). Etant donné les caractéristiques communes entre cette arthrite et les arthrites réactionnelles traditionnelles, en particulier les formes digestives, elle a été nommée *arthrite réactionnelle post-streptococcique (ARPS)*. L'ARPS peut être mono-, oligo- ou polyarticulaire (> 4 articulations), symétrique ou non. Elle atteint un peu plus souvent les grandes articulations que les petites (10-30% des cas rapportés). Bien que des données épidémiologiques précises manquent, l'expérience clinique montre que l'ARPS se rencontre sensiblement plus fréquemment que le RAA dans les pays industrialisés.

	Arthrite du RAA	ARPS
Phase de latence entre la pharyngite et l'arthrite	3 semaines	< 2 semaines
L'arthrite:		
• Est migratrice	Oui	Non
• Touche les petites articulations	Rarement	Assez souvent
Réponse à l'aspirine/AINS	Rapide et complète (12-24 heures)	Lente et partielle
Durée totale de l'accès articulaire	1-4 semaine(s)	Des mois
Association à une cardite (accès initial)	50%	Non

Tableau 2. Caractéristiques cliniques différenciant l'ARPS de l'arthrite typique du RAA.

ARPS: arthrite réactionnelle post-streptococcique; RAA: rhumatisme articulaire aigu.

Les cas rapportés d'ARPS chez l'enfant ne sont jamais associés à une chorée, à des nodules ou à un érythème marginé, mais parfois à un érythème multiforme ou à un érythème noueux. De rares cardites ont été décrites chez des enfants qualifiés initialement d'ARPS et n'ayant pas reçu d'antibiothérapie prophylactique.

L'appellation *arthrite réactionnelle post-streptococcique* n'est utilisée, dans la littérature que pour désigner l'arthrite isolée aseptique apparaissant après une pharyngite à SBHA

Ainsi, dans ce travail, la dénomination ARPS n'englobe pas les rares arthrites réactionnelles faisant suite à une pharyngite à streptocoques bêta-hémolytiques des groupes C (SBHC) ou G (SBHG), arthrites correspondant pourtant à d'authentiques arthrites réactionnelles post-streptococciques. Ces arthrites réactionnelles à SBHC ou SBHG s'accompagnent d'une élévation des ASLO et des anti-DNases B, mais ne s'associent jamais à un RAA.

Arthrite réactionnelle post-streptococcique et rhumatisme articulaire aigu

L'existence même de l'ARPS, son incidence, la nature de ses relations éventuelles avec RAA, son pronostic et la nécessité ou non de prescrire une antibiothérapie prophylactique ne sont aujourd'hui l'objet d'aucun consensus entre les experts.⁷ Certains considèrent que l'ARPS et le RAA appartiennent à un continuum. Pour eux, l'ARPS n'est rien d'autre qu'un RAA *incomplet*. Les cas rapportés d'enfants qualifiés initialement d'ARPS et qui ont développé, des années plus tard, un tableau typique de RAA, vont dans ce sens. D'autre

défendent l'hypothèse d'un syndrome articulaire distinct, mais sont bien incapables d'identifier un groupe homogène d'enfants dont le risque de cardite est nul.

Y a-t-il réellement une différence en termes de risque cardiaque entre un enfant faisant un accès aigu inaugural de RAA dénué de cardite (mimétisme des récurrences) et un autre souffrant d'ARPS ? Face à un syndrome associant une arthrite non septique, deux manifestations mineures de Jones (fièvre et protéine C-réactive élevée) et des résultats de laboratoire témoignant d'une infection récente à SBHA, doit-on retenir une ARPS ou un RAA ? En l'état actuel des connaissances, la décision ne repose en réalité que sur l'appréciation du clinicien. Soit il considère que le cours de l'arthrite est typique d'un RA et admet par conséquent que les critères de Jones sont remplis. Soit il juge que l'arthrite est atypique pour un RAA, ne la considère pas comme une manifestation majeure de RAA et retient le diagnostic d'ARPS.

Prouver l'infection récente à SBHA

Une approche diagnostique simple des syndromes post-streptococciques avec arthrites est proposée dans le tableau 3. Pour confirmer l'étiologie post-streptococcique d'une arthrite, il faut prouver la récente infection à SBHA, SBHC ou SBHG par une culture de gorge (frotter vigoureusement les amygdales et le pharynx postérieur) et la recherche d'anticorps antistreptococciques circulants. Les tests antigéniques rapides ne sont pas conseillés car ils ont le désavantage de n'identifier que le SBHA. Au moment de l'apparition de l'arthrite non suppurée, soit plusieurs jours après la pharyngite tonsillaire on ne trouve pas souvent le streptocoque dans la gorge. Ainsi, lors d'un accès aigu de RAA, seuls 25% des enfants ont une culture de gorge positive pour le SBHA. Le pourcentage est plus élevé en cas d'ARPS.

1. Exclure une arthrite septique
2. Rechercher les symptômes et signes d'une pharyngite récente
3. Rechercher des manifestations extra-articulaires (cardite, nodules, éruption cutanée,...)
4. Rechercher des antécédents d'accès du même type après des pharyngites (mimétisme des accès)
5. Culture de gorge (streptocoques bêta-hémolytiques des groupes A, C et G)
6. Faire une première sérologie (ASLO) en s'assurant que le laboratoire congèle le sérum au minimum 6 semaines
7. Si les ASLO sont normaux ou peu élevés, demander au laboratoire de rechercher les anti-DNases B et un 3ème anticorps antistreptococcique (ASK ou ASH)
8. Programmer la seconde sérologie 15 à 20 jours plus tard
9. Formule sanguine, VS et CRP
10. Autres investigations si le diagnostic différentiel l'exige

Tableau 3. Que faire à la première consultation lorsqu'on suspecte une arthrite post-streptococcique chez un enfant ?

L'absence de streptocoque bêta-hémolytique (SBH) à la culture n'excluant pas une récente pharyngite tonsillaire à SBHA, C ou G, et sa présence ne faisant pas la différence entre une infection pharyngée et un portage chronique «sain» (environ 20% des écoliers pour le SBHA), la recherche d'une ascension du taux des anticorps antistreptococciques circulants représente le moyen le plus fiable d'affirmer une infection récente à streptocoques. On ne peut, en effet, pas se contenter uniquement d'un seul taux élevé d'anticorps, en particulier chez l'enfant. Ainsi, un minimum de deux prélèvements de sang à deux ou trois semaines d'intervalle est nécessaire.

Il existe plusieurs anticorps antistreptococciques, parmi lesquels les anti-streptolysines (ASLO), les anti-désoxyribonucléases (anti-DNases B), les anti-streptokinases (ASK) et les anti-hyaluronidases (ASH). Tous ces anticorps sont produits par les streptocoques bêta-hémolytiques des groupes A, C et G. Contrairement à une pharyngite tonsillaire à SBHA, une infection à SBHA de la peau n'est pas suivie d'une ascension des ASLO. Les ASLO sont élevés chez 50% des enfants à deux semaines de la pharyngite tonsillaire à SBH et chez 80% à trois semaines. Ils atteignent leur pic quatre à huit semaines après pharyngite. Si les ASLO sont normaux ou à peine élevés, il est recommandé de demander au laboratoire de rechercher sur le sérum congelé les anti-DNases B et un troisième anticorps antistreptococcique (ASK ou ASH). Les sérums successifs devraient être confiés au même laboratoire, de façon à permettre, dans les cas douteux, de les tester tous simultanément.

Traitement de l'accès d'ARPS

Une fois le diagnostic d'ARPS posé, il faut éradiquer le SBHA en prescrivant 10 jours de pénicilline, que la culture de gorge soit positive ou négative pour le SBHA. Il est également indiqué de dépister et de soigner les infections à SBHA des autres membres de la famille. L'ARPS se traite symptomatiquement par les AINS modernes auxquels elle répond lentement. L'introduction d'un traitement de fond ne se justifie pas en raison du pronostic favorable, l'ARPS disparaissant en général en quelques mois.

Prophylaxie antibiotique en cas de RAA et d'ARPS

Après un premier accès aigu de RAA, la récurrence est très fréquente et ses conséquences souvent désastreuses. Une antibiothérapie prophylactique continue est ainsi indispensable, d'autant que son efficacité en termes de prévention des récurrences est quasi absolue si l'observance thérapeutique est sans faille. Le tableau 4 contient l'adaptation pour l'enfant des dernières recommandations de l'AHA concernant la durée de la prophylaxie secondaire après un accès aigu de RAA.⁸

Catégorie	Durée de la prophylaxie
RAA avec cardite laissant des séquelles (atteinte valvulaire*)	Jusqu'à l'âge de 40 ans au moins, quelquefois à vie
RAA avec cardite laissant des séquelles (pas d'atteinte valvulaire*)	Jusqu'à l'âge adulte avancé
RAA sans cardite	Jusqu'à l'âge de 21 ans

Tableau 4. Durée de la prophylaxie secondaire après un premier accès de rhumatisme articulaire aigu (RAA) chez l'enfant, conformément aux recommandations de l'American Heart Association.

* Sur la base de l'examen clinique et/ou de l'échocardiogramme.

Dans l'ARPS, le risque de cardite est sensiblement plus faible que dans le RAA. Cependant, comme il est actuellement impossible de déterminer quel enfant est à risque et lequel ne l'est pas, la plupart des experts préconisent une prophylaxie secondaire dès le premier accès d'ARPS (tableau 5). La recommandation de l'AHA est d'administrer une prophylaxie pendant une année durant laquelle le suivi clinique (cardiologique) doit être serré. Si aucune atteinte cardiaque ne se développe, l'antibiothérapie est arrêtée. Si une cardite est détectée, l'AHA considère l'ARPS comme un RAA et recommande la poursuite de la prophylaxie au même titre que pour un cas de RAA avec cardite. D'autres experts proposent dès la première poussée d'ARPS une prophylaxie secondaire jusqu'à l'âge adulte, comme pour un RAA comprenant une arthrite, mais pas de cardite.

Catégorie**Durée de la prophylaxie**

Premier accès d'ARPS	1A. Une année, puis stop si aucune cardite n'est apparue
	1B. Une année, puis comme pour un RAA avec cardite si une cardite est apparue
	ou
	2. D'emblée jusqu'à l'âge 21 ans (comme pour un RAA sans cardite)

Tableau 5. Durée de la prophylaxie secondaire après un premier accès d'ARPS chez l'enfant (cf. texte).

Une fois l'indication à une prophylaxie antibiotique posée et sa durée déterminée en collaboration avec les spécialistes (rhumatologues et cardiologues pédiatres), il s'agit de déterminer la voie d'administration et le médicament à utiliser (tableau 6). En l'absence de contre-indication, la benzathine-pénicilline G par voie intramusculaire profonde (Bicilline® L-A) est de loin la prophylaxie la plus efficace, en particulier chez les enfants haut risque, autrement dit ceux avec atteinte cardiaque ou ceux ayant déjà eu de multiples attaques de RAA et vivant en institution. La benzathine-pénicilline G a cependant des inconvénients majeurs. D'abord l'injection est douloureuse et peut s'accompagner de graves complications si elle est intravasculaire. Ensuite, la prescripteur doit faire l'objet d'une demande spéciale pour *Compassionate Use* auprès de Swissmedic à Berne.^a Etant donné que la Bicilline®L-A ne sera prochainement plus disponible en Suisse, il restera la possibilité de faire une demande spéciale d'importation, toujours à Swissmedic, pour l'Extenciline qu'on trouve en France.

Médicament	Dose	Voie
Benzathine-pénicilline G	1 200 000 U toutes les 4 semaines*	Intramusculaire
	ou	
Pénicilline V	250 mg 2 fois/jour**	Orale
Sulfadiazine	0,5 g une fois/jour si < 27 kg	Orale
Sulfadiazine	1,0 g une fois/jour si > 27 kg	Orale
En cas d'allergie à la pénicilline		
Erythromycine	250 mg 2 fois/jour	Orale

Tableau 6. Antibiotiques proposés pour la prévention secondaire du RAA et de l'ARPS (prévention des rechutes), selon l'American Heart Association.

*Dans les situations à haut risque, l'administration a lieu toutes les 3 semaines.

**400 000 U 2 fois/jour.

Le succès du régime prophylactique par voie orale dépend bien évidemment de l'observance thérapeutique. Même si l'organisation mise en place est optimale, l'enfant motivé et ses proches attentifs, le risque de récurrence est plus élevé qu'avec le régime intramusculaire. La voie orale est donc réservée aux situations à bas risque auxquelles appartiennent l'ARPS d'une part, et d'autre part l'accès aigu initial de RAA sans cardite survenant chez des enfants non institutionnalisés et vivant dans un pays industrialisé.

Conclusions

L'ARPS est un syndrome post-streptococcique non suppuré faisant plus fréquemment suite que le RAA à une pharyngite tonsillaire à SBHA. Non érosive comme l'arthrite du RAA, elle s'en distingue par son caractère isolé, une «phase de latence» plus courte, une réponse moins spectaculaire aux AINS, et un cours prolongé. Le diagnostic repose sur la mise en évidence du SBHA à la culture de gorge et surtout sur l'ascension du taux d'anticorps antistreptococciques.

La survenue de rares atteintes cardiaques après un accès aigu d'ARPS montre qu'il n'existe pas de limite nette entre l'ARPS et le RAA. Cela implique un suivi cardiologique clinique serré après le premier accès d'ARPS, et la prévention des rechutes par la prescription d'une prophylaxie secondaire à la pénicilline dont la durée optimale est mal définie. Certains proposent un an, d'autres bien davantage. Face à cette incertitude et à un diagnostic différentiel pas toujours aisé, il est souhaitable que chaque cas puisse être adressé à une équipe interdisciplinaire expérimentée comprenant un rhumatologue pédiatre et un cardiologue pédiatre. Une fois le diagnostic d'ARPS confirmé, ces spécialistes seront à même de proposer au praticien un suivi adapté et un schéma individualisé de prophylaxie antibiotique secondaire.

W Bibliographie : 1 Dajani AS, Ayoub E, Bierman FZ, et al. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever : Jones criteria, updated 1992. *Circulation* 1993 ; 87 : 302-7. 2 Li EK. Rheumatic disorders associated with streptococcal infections. *Baillieres Clin Rheumatol* 2000 ; 14 : 559-78. 3 Ayoub EM, Majeed HA. Poststreptococcal reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2000 ; 12 : 306-10. 4 Bont L, Brus F, Dijkman-Neerincx RHM, et al. The clinical spectrum of post-streptococcal syndromes with arthritis in children. *Clin Exp Rheumatol* 1998 ; 16 : 750-2. 5 Jansen TLTA, Janssen M, Van Riel PLCM. Acute rheumatic fever or post-streptococcal reactive arthritis : A clinical problem revisited. *Br J Rheumatol* 1998 ; 37 : 335-40. 6 Ahmed S, Ayoub EM. Poststreptococcal reactive arthritis. *Pediatr Infect Dis J* 2001 ; 20 : 1081-2. 7 Lehman TJA, Edelheit BS. Clinical trials for post-streptococcal reactive arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2001 ; 3 : 363-4. 8 Dajani AS, Taubert K, Ferrieri P, et al. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever. *Pediatrics* 1995 ; 96 : 758-6