



Rhumatisme articulaire aigu – encore actuel en Suisse?

Dieter Bolz^a, Alan Tyndall^b

^a Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), ^b Rheumatologische Universitätsklinik Felix Platter-Spital Basel

Quintessence

● Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) est important pour l'individu qui en est atteint, mais il ne pose aucun problème épidémiologique dans les pays médicalement bien développés. A la lumière des données collectées sur les enfants par la Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU), cette constatation est valable en Suisse également. L'incidence globale est probablement inférieure à **0,1 cas sur 100 000 personnes**.

● Le RAA concerne surtout les adolescents.

● Les critères de Jones en constituent les bases diagnostiques [2]. Il ne faut pas en oublier les exceptions. Si ces critères sont utilisés trop librement, le risque de surdiagnostics est grand, surtout dans les régions où la prévalence est faible. **L'examen échocardiographique complémentaire est obligatoire** pour le diagnostic et le suivi.

● **Ce qui détermine le pronostic du RAA est la gravité de l'atteinte cardiaque.** Une récurrence de RAA présente un plus grand risque d'endocardite que la première manifestation.

● La prévention primaire consiste à diagnostiquer et traiter à temps l'infection causale à streptocoques (angine et scarlatine).

● La prévention secondaire (traitement à long terme par une pénicilline) de nouvelles infections à streptocoques pendant plusieurs années est censée prévenir une récurrence de RAA.

● **La distinction entre l'arthrite réactionnelle poststreptococcique (ARPS) et le RAA est parfois difficile et incertaine.** Une prévention secondaire à terme doit également être envisagée dans l'ARPS.

● L'espoir est, pour le futur, qu'une prévention primaire puisse se faire par vaccination.

Summary

Acute rheumatic fever – still a problem in Switzerland?

● *Acute rheumatic fever (ARF) is important in the individual patient, but epidemiologically it does not pose a problem in countries with good medical care systems. Based on data collected in children by the SPSU, this is also true in Switzerland. The overall incidence is probably less than 0.1 cases per 100 000 subjects.*

● *Mainly ARF affects children and adolescents.*

● *The diagnosis is based on the criteria proposed by Jones [2]. Exceptions to the criteria must be borne in mind. Uncritical application involves a danger of overdiagnosis, especially in low prevalence regions. Additional echocardiographic evaluation is obligatory for diagnosis and follow up.*

● *The extent of cardiac involvement has a decisive bearing on the prognosis of ARF. Recurrent ARF carries a higher risk of endocarditis than an initial episode.*

Introduction

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA), anciennement rhumatisme vrai, est une pathologie inflammatoire poststreptococcique. Dans les pays dits développés, le RAA est devenu une rareté, sa morbidité et sa mortalité dans la population globale n'ont pratiquement aucune importance. Mais il reste une maladie importante pour l'individu, car l'atteinte cardiaque peut donner lieu à de graves lésions valvulaires, ce qui peut compromettre le pronostic. Une revue complète, comprenant l'arthrite réactionnelle poststreptococcique (ARPS), a été publiée l'année passée par Keitzer [1]. Notre article traite brièvement de l'étiopathogénèse du RAA. Nous décrivons en outre l'épidémiologie générale et les cas (pédiatriques) recensés en Suisse, de même que les difficultés de son diagnostic.

Etiologie/pathogénèse

Le RAA est une maladie inflammatoire immunologique faisant suite à une infection (angine, scarlatine) à streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A (SGA). Elle provient d'une **réaction croisée** (molecular mimicry) entre certains antigènes (protéine M, polysaccharides, acide hyaluronique) de bactéries SGA virulentes, encapsulées, et des antigènes humains de la peau, de la synoviale, de l'endocarde, du myocarde et des cellules ganglionnaires de la base. Les conditions de déclenchement de cette maladie secondaire sont d'une part une souche de SGA exprimant ce type d'antigènes, et de l'autre une production en excès d'anticorps pendant la maladie infectieuse. Cette surproduction résulte de l'absence ou de l'insuffisance du traitement de l'infection à SGA. **Le RAA se développe chez 2-3% des patients lorsque l'activité infectieuse se prolonge pendant au moins 10 jours.**

Manifestations cliniques et diagnostic

Le RAA se manifeste généralement **deux à quatre semaines après l'infection à SGA**. Mais certains cas se déclarent après une semaine déjà. Le RAA commence souvent par une **forte fièvre** accompagnée d'une **arthrite migrante**, des gran-

- Primary prevention consists in timely detection and treatment of the causal streptococcus infection (strep throat and scarlet fever).
- Secondary prevention (long term penicillin therapy) of further streptococcal infections over years is designed to prevent recurrence of ARF.
- Differentiating active poststreptococcal reactive arthritis (PSRA) from ARF is sometimes difficult or uncertain. Short term secondary prevention must also be considered in PSRA.
- For the future there are hopes of carrying out primary prevention by vaccination.

des articulations surtout. La cardite survient quelques jours à semaines plus tard, sa gravité détermine le pronostic du RAA. Il peut s'agir d'une myocardite et/ou d'une endocardite. A peu près parallèlement à la cardite, il peut y avoir un érythème marginé, puis nettement plus tard une chorée mineure et l'apparition de nodosités rhumatismales. La manifestation au niveau des organes (sélection, gravité) est très variable dans la littérature (tab. 1 [4]), ce qui peut s'expliquer par la prédisposition génétique d'une part, et de l'autre par la situation épidémiologique, par ex. la virulence de la souche de SGA et les fac-

Tableau 1. Atteinte organique en pourcentage et gravité de la cardite.

Cardite	40–62–91%
Forme grave	19–35%
Arthrite	40–80%
Chorée mineure	30–52%
Erythème marginé	4–7%
Nodosités rhumatismales	8–9%

Tableau 2. Facteurs prédisposants au RAA.

Génétique	HLA-DR1, HLA-DR2, HLA-DR4, HLA-DR7, HLA-DW53, allo-ag cellules B D8/17
Âge	5–15 (–20) ans
Sexe	chorée: – enfants: m/f idem – adultes: femmes surtout
Environnement	– Status socioéconomique bas (hygiène, densité d'habitation) – Mauvais soins médicaux – Incidence et virulence des souches de SGA responsables du RAA
Saison	Saisons froides

Tableau 3. Critères diagnostiques selon Jones [2].

Diagnostic de RAA si: **2 critères principaux ou 1 principal et 2 secondaires.**

Critères principaux	Critères secondaires
Cardite	Arthralgies
Arthrite	Fièvre
Chorée mineure	VS et/ou PCR augmentées
Erythème marginé	Allongement de l'intervalle PQ sur l'ECG
Nodosités rhumatismales	

Pour étayer encore le diagnostic, il faut avoir les symptômes cliniques d'une infection à streptocoques (angine à streptocoques, scarlatine) ou au moins un titre significativement augmenté d'antistreptolysine O et/ou d'antistreptodornase B.

teurs prédisposants (tab. 2 [4]). Si l'arthrite est importante, il n'y a généralement pas de cardite et vice-versa.

Le diagnostic du RAA se pose sur la base des critères de Jones (update 1992, tab. 3 [4]) [2]. Un workshop de l'American Heart Association a revu ces critères en 2002 [3]. Il n'y avait alors pas suffisamment d'arguments pour procéder à une révision de l'update de 1992, selon les participants à ce workshop. Le résultat de l'échocardiographie a été discuté comme éventuel nouveau critère diagnostique, mais n'a finalement pas été retenu. L'échocardiographie est un standard dans les pays développés, elle est indispensable dans l'évaluation d'un RAA. Elle sert d'une part à préciser la nature bénigne des souffles cardiaques que présentent quelque 50% des enfants sans aucune pathologie cardiaque, surtout s'ils sont fébriles, pour éviter les diagnostics de RAA en excès. Elle permet d'autre part de confirmer toute atteinte cardiaque, de l'évaluer précisément et d'en documenter l'évolution. Avec une prévalence du RAA faible dans les pays développés, le risque de diagnostics en excès est nettement plus grand sans examen échocardiographique. Dans les régions à prévalence élevée, c'est au contraire plutôt le risque de sous-diagnostics qui pose problème. Un travail tout récemment publié de Vijayalaksmi et al. sur 452 patients indiens atteints d'un RAA souligne l'importance de l'échocardiographie et la fait entrer dans les critères diagnostiques [4].

Les situations exceptionnelles dans lesquelles le diagnostic de RAA peut ou doit être posé sans que les critères de Jones soient remplis, pour que la prévention secondaire ne soit pas négligée, figurent dans le tableau 4 [4]. La chorée mineure peut se déclencher après plusieurs mois et même comme unique symptôme majeur d'un RAA. En raison de ce temps de latence, les symptômes accessoires ne sont généralement plus présents. Dans une insuffisance mitrale ou aortique nouvellement diagnostiquée, il peut également s'avérer très difficile de faire la distinction entre étiologies congénitale et rhumatismale de la valvulopathie. Dans de telles situations, l'anamnèse d'infection à streptocoques peut être très utile. Mais elle ne doit pas obligatoirement être positive. C'est finalement au médecin traitant de décider si le diagnostic de RAA peut être posé sur la base de l'anamnèse et du status, compte tenu de ces critères d'exception.

Traitement

1. Eradication des streptocoques par pénicilline pendant 10 jours. Enfants: pénicilline V 100 000 U/kg/j en 3–4 prises; max. 6 mio. U/j. Adultes: pénicilline V 4–6 mio. U/j en 3–4 prises p.o. Alternative: 1 dose de pénicilline i.m.; céphalosporine de 2^e génération pendant

Tableau 4. Critères d'exception pour le diagnostic de RAA sans remplir les critères de Jones.

Chorée mineure
Comme seule manifestation (après exclusion de toute autre étiologie d'une chorée; symptômes d'infection à streptocoques non indispensables)
Cardite larvée/latente
Manifestée par symptômes cardiaques des mois après la maladie aiguë (après exclusion de toute autre étiologie d'une cardite; symptômes d'infection à streptocoques non indispensables)
Récidive de RAA
Un critère principal, fièvre d'étiologie indéterminée, arthralgies ou ascension inexplicite de la PCR; à chaque fois avec symptômes d'infection à streptocoques

5 jours p.o.; si allergie à la pénicilline clindamycine ou macrolide p.o. (analyse de la sensibilité!).

2. **Anti-inflammatoires non stéroïdiens** jusqu'à 3 mois. Au début à une dose faisant disparaître les problèmes et signes inflammatoires. Enfants: Naprosyn® ou Naproxène 15–20 (–30) mg/kg/jour en deux prises, max. 1250 mg/jour; adultes: Naprosyn® ou Naproxène 1000–1500 mg/jour en 2 prises. Alternative: acide acétylsalicylique ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.
3. Le **traitement par stéroïdes** s'applique de plusieurs manières. En général en cas de symptomatologie grave et/ou de cardite. **Durée minimum 3 semaines et interruption progressive.** Enfants: par ex. Prednisone 2mg/kg/j; adultes: par ex. Prednisone 50–200 mg/j.
4. **Traitement cardiaque** y compris de l'insuffisance cardiaque;
5. **Alitement** tant que durent l'insuffisance cardiaque, la fièvre, les arthralgies;
6. **Prévention secondaire** (des récurrences) par pénicilline. Benzathine-pénicilline G¹ 1× toutes les 3–4 semaines; poids <27 kg: 600 000 U i.m.; Poids >27 kg: 1,2 mio. U i.m. Dans des situations à haut risque de récurrence, à savoir dans des régions à prévalence élevée 1× toutes les 2–3 semaines. Dans les régions à prévalence faible, la prophylaxie (pas dans la cardite) peut être administrée p.o.: pénicilline V 250 000–500 000 U 2× 250 000–500 000 U/j. Comme l'incidence du RAA est la plus élevée peu avant et pendant la puberté, la prophylaxie s'effectue en général pendant 5–10 ans au moins, mais en tout cas jusqu'au-delà de la puberté.
7. En cas d'**endocardite**, il faut en outre faire une prophylaxie contre l'endocardite bactérienne selon les directives cardiologiques.

Epidémiologie générale et situation en Suisse

Les facteurs prédisposants à un RAA sont d'ordre génétique, l'âge, le sexe et l'environnement (tab 2). L'incidence la plus élevée se trouve à

l'adolescence. Les petits enfants ne sont pratiquement jamais touchés, les adultes rarement. Zaman et al. ont signalé en 1998 qu'au Bangladesh, comme dans d'autres pays comparables, l'âge de prédilection n'est pas comme souvent dit 5–15 ans, mais **plutôt 5–22 ans** [5].

Le RAA a continuellement régressé depuis 150 ans dans les pays occidentaux industrialisés. A l'ère préantibiotique, cela a été attribué aux meilleures conditions de vie et à la meilleure hygiène. Une régression fulgurante a commencé à partir de 1940 avec la découverte de la pénicilline. D'env. 200 cas pour 100 000 habitants et par an, l'incidence a chuté à 0,5–1,9 pour 100 000 dans les années 1980 [6]. Au milieu des années 1980, une augmentation régionale du RAA a été rapportée aux Etats-Unis. Les publications sont présentées dans une revue de Bisno [7]. Mais l'augmentation générale si redoutée des cas de RAA ne s'est pas produite. **Dans les pays dits en voie de développement, l'incidence est aujourd'hui encore très élevée, avec jusqu'à 240 cas pour 100 000 habitants et par an** [8]. La maladie rhumatismale y est donc toujours la cause la plus importante de cardiopathies acquises.

Il n'y avait jusqu'ici aucun chiffre sur l'incidence du RAA en Suisse. Depuis juin 2000, la SPSU recense tous les patients pédiatriques (jusqu'à 16 ans) hospitalisés pour un RAA dans un service de pédiatrie, et publie ses résultats dans le «Bulletin» de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP). Jusqu'en décembre 2004, il y a eu un total de 15 cas avec une incidence moyenne de 3 (0–6) cas/an. 12 de ces 15 patients avaient une endocardite. Il n'y a eu aucune forme grave. L'endocardite s'est manifestée par une insuffisance valvulaire discrète à très modérée au niveau des valves mitrale et/ou aortique. Un seul patient a dû recevoir un traitement médicamenteux pour son insuffisance cardiaque. Aucun traitement invasif (reconstruction ou prothèse valvulaire) n'a été nécessaire. La symptomatologie de ces patients est présentée au tableau 5 ↩.

Problématique du surdiagnostic, des mini-épidémies, de l'ARPS

Le diagnostic du RAA est compliqué par de plus en plus de formes non classiques. La symptomatologie comporte souvent fièvre, arthrite ou arthralgies et endocardite. Erythème marginé, nodosités rhumatismales et chorée mineure sont rares.

Il est particulièrement difficile de poser un diagnostic de certitude chez les patients n'ayant

1 La benzathine-pénicilline G n'est plus commercialisée en Suisse et doit être commandée à une pharmacie internationale: Bicillin® L-A de la Maison Wyeth Laboratories, Philadelphie, Etats-Unis.

Tableau 5. Cas de RAA (SPSU).

Année	2000 06–12	2001	2002	2003	2004	Total
Total	1	6	5	0	3*	15
Cardite	1 MK	5 4 MK + AK 1 MK	5 4 MK + AK 1 MK		1 MK + AK	12
Polyarthrite	1	4	4			9
Chorée	–	1	1		2*	4
Nodosités rhumatismales	–	1	–			1
Erythème marginé	1	2	1			4

AK = Valve aortique, MK = Valve mitrale.

* 2 cas de chorée isolée (critères d'exception du RAA).

qu'une arthrite comme symptôme principal, et remplissant déjà les critères diagnostiques avec fièvre et paramètres inflammatoires augmentés. Si en plus le titre des anticorps antistreptocoques est augmenté, s'ils ont une angine, une scarlatine et/ou un frottis de gorge positif, le diagnostic sera pratiquement parfait. Mais: 1. Chez les enfants, le titre des anticorps est souvent plus ou moins augmenté (600–800 U/L; norme: <200 U/L). 2. Le diagnostic de «scarlatine» est trop souvent erroné. Il ne se base la plupart du temps que sur une pharyngite avec test rapide positif pour les streptocoques, en l'absence d'autres symptômes (amygdalite, lymphadénopathies sous-angulo-maxillaires et cervicales, langue framboise, lèvres peintes, exanthème typique, symptômes généraux) suffisants pour poser le bon diagnostic. Il faut toujours penser que dans certains milieux, il peut y avoir jusqu'à 20–30% de porteurs sains de streptocoques. 3. Chez l'enfant, lors d'infections virales, il y a très souvent des arthrites parainfectieuses aseptiques, ayant parfois un caractère migrant. Dans de telles constellations, il va de soi que l'infection à streptocoques doit être évaluée de manière particulièrement soigneuse. Et ceci non pas à cause du bon diagnostic («étiquette») per se, mais des conséquences du diagnostic de RAA. Il s'agit d'une part d'éviter un traitement inutile par pénicilline pendant des années car chez les enfants, les injections i.m. mensuelles sont très traumatisantes, et le traitement p.o. n'est pas une sinécure. Si d'autre part le diagnostic est faussement négatif, le risque de récurrence de RAA est relativement grand. De plus, en cas de récurrence, l'incidence et la gravité de l'endocardite sont plus élevées.

Dans les cas graves d'endocardite rhumatismale, qui fort heureusement ne se voient pratiquement plus en Suisse, une prothèse valvulaire peut s'avérer indispensable. Chez les enfants surtout, il faut éviter les valves prothétiques car elles ne grandissent pas et imposent une anticoagulation à vie. Le risque d'endocardite bactérienne est également élevé avec ces prothèses. Il est actuellement possible de remplacer la valve aortique

par la valve pulmonaire du patient, et de remplacer cette dernière par une homo- ou xéno greffe (méthode de Ross). Pour la valve mitrale, c'est la chirurgie correctrice qui est au premier plan, mais une prothèse peut ici aussi s'avérer indispensable.

La chorée mineure peut évoluer pendant des mois, mais elle guérit complètement dans la plupart des cas. Le traitement est symptomatique, par benzodiazépines ou neuroleptiques. La prévention secondaire est indiquée (voir critères d'exception).

Il ne faut pas oublier que des souches virulentes de SGA, comme dans les années 1980 aux Etats-Unis, peuvent provoquer des mini-épidémies d'infections streptococciques avec manifestations régionales de RAA. Selon d'anciennes expériences personnelles et avec les cas recensés en Suisse ces dernières années, cela ne s'est jamais présenté chez nous.

L'arthrite réactionnelle poststreptococcique (ARPS) est considérée comme la «petite sœur» du RAA, parfois comme entité à part entière. Les critères de Jones ne sont généralement pas remplis. Les différences par rapport au RAA sont: 1. L'arthrite est rarement migrante et elle touche les petites articulations. 2. L'arthrite répond mal aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. 3. Il y a des myalgies. 4. Les cardites, surtout l'endocardite, sont des exceptions. 5. Il n'y a ni érythème marginé, ni nodosités rhumatismales, ni chorée mineure. 6. Il y a des différences génétiques avec des loci prédisposants différents.

Les workshops cités plus haut ne donnent aucune recommandation en cas d'ARPS sur la prévention secondaire, prévue selon les cas sur plus d'une année.

RAA et ARPS du point de vue du rhumatologue pour adultes

L'arthrite réactionnelle poststreptococcique est connue chez le jeune adulte, mais le rhumatisme articulaire aigu classique est extrêmement rare chez lui. Dans le service universitaire de rhumatologie de l'hôpital Felix Platter de Bâle, aucun patient n'a été traité pour un RAA ces dix dernières années. Pour pouvoir poser le diagnostic d'ARPS, il faut une réponse immunologique, en d'autres termes les taux des anticorps antistreptolysine O ou antistreptodornase B doivent être 4 fois supérieurs aux normes. Des indices d'infections passagères au niveau du pharynx sans réponse immunologique ne suffisent pas à poser le diagnostic. Malgré cette règle générale, il est recommandé d'effectuer des contrôles cardiologiques au début de la maladie et six mois plus tard. Les symptômes de la maladie de Still de l'adulte peuvent parfois ressembler à ceux d'un RAA. Une ferritine très augmentée dans le sang en l'absence de toute valvulopathie permet de

faire la distinction entre ces deux maladies chez l'adulte.

En cardiologie de l'adulte, le RAA est très rare, tout comme chez les patients rhumatologiques. Dans le service de cardiologie de l'hôpital universitaire de Bâle, un seul cas douteux a été pris en charge ces dix à douze dernières années (communication personnelle du Pr Peter Buser, Médecin cadre de Cardiologie, hôpital universitaire de Bâle).

Perspectives d'avenir

Sans élimination des souches de streptocoques en cause, il faut toujours s'attendre à des cas de RAA. L'espoir est actuellement de pouvoir utiliser un vaccin. Kotloff et al. ont donné les résultats

d'une étude de phase I sur un vaccin anti-streptococcique chez 28 volontaires adultes [9]. Mais il faut encore attendre de plus grandes études de plus longue durée chez des adultes et des enfants.

Remerciements

Nous remercions Mme le Dr Francesca Nicola, pédiatre à Bâle, pour sa lecture attentive du manuscrit.

Abréviations

RAA	Rhumatisme articulaire aigu
SGA	Streptocoques du groupe A
ARPS	Arthrite réactionnelle poststreptococcique
SPSU	Swiss Paediatric Surveillance Unit

Références

- 1 Keitzer R. Akutes rheumatisches Fieber (ARF) und Poststreptokokken reaktive Arthritis (PSRA) – Ein Update. *Z Rheumatol* 2005;64:295–307.
- 2 Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones criteria 1992 update. Special writing group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *JAMA* 1992;268:2069–73.
- 3 Ferrieri P. Proceedings of the Jones criteria workshop (AHA scientific statement). *Circulation* 2002;106:2521–3.
- 4 Vijayalakshmi IB, Mithravinda J, Deva ANP. The role of echocardiography in diagnosing carditis in the setting of rheumatic fever. *Cardiol Young* 2005;15:583–8.
- 5 Zaman MM, Rouf MA, Haque S, Khan LR, Chowdhury NA, Razzaque SA, et al. Does rheumatic fever occur usually between the ages of 5 and 15 years? *Int J Cardiol* 1998;66:17–21.
- 6 Bisno AL. The rise and fall of rheumatic fever. *JAMA* 1985;254:538–41.
- 7 Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. *NEJM* 1991;325:783–93.
- 8 Khatib O, Bitar FF. Highlights from the eastern mediterranean regional meeting on establishing guidelines on rheumatic fever prevention and care, organized by WHO in Yemen, May 2005. *Congenital Cardiology Today* 2005;Aug:4–7.
- 9 Kotloff KL, Corretti M, Palmer K, Campbell JD, Reddish MA, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant multivalent group A streptococcal vaccine in healthy adults: phase I trial. *JAMA* 2004;292:709–15.

Correspondance:
Dr Dieter Bolz
Universitäts-Kinderspital
beider Basel (UKBB)
Römergasse 8
CH-4005 Basel
dieter.bolz@ukbb.ch