Arthrites réactives – Quoi de neuf?

D. Frey, A. Tyndall

Introduction et terminologie

Les arthrites – «inflammations articulaires» – peuvent être classifiées selon différents critères: P.ex. d'après **la localisation** (grandes ou petites articulations, symétrique ou asymétrique, articulations isolées («Oligoarthrite») ou nombreuses («Polyarthrites», en règle générale plus de 5). Une autre classification prend **l'évolution dans le temps** comme critère: aigu ou chronique (plus de 6 à 12 semaines). D'autres classifications se basent sur **l'étiologie** (tabl. 1). Une **arthrite est dite «septique»**, lorsque l'on peut cultiver une bactérie à partir du liquide de ponction de l'articulation enflammée avec les méthodes de culture de laboratoire habituelles. La **détection sans délai d'une arthrite septique** (par ponction et culture de l'exsudat articulaire) dans la pratique clinique quotidienne est essentielle pour permettre une antibiothérapie précoce (souvent parentérale) pour prévenir des lésions étendues du cartilage. Ceci n'est pas nécessaire lors des arthrites réactives ou post-infectieuses, qui par contre doivent être reconnues et diagnostiquées comme telles.

Le terme d'**«arthrite réactive»** a été employé jusqu'à présent pour désigner des inflammations articulaires se manifestant simultanément ou après et **à distance** d'un foyer infectieux. On ne peut pas, par définition, cultiver de germes à la culture de ponctions articulaire lors d'arthrites réactives, mais on peut éventuellement avec des méthodes spéciales et compliquées (PCR de tissu synovial) trouver des molécules de germes dans l'articulation. On distingue les **«arthrites post-infectieuses»** des arthrites réactives, qui surviennent également au décours d'une infection, mais dans lesquelles on ne parvient pas à isoler des composants de bactéries même avec des méthodes sophistiquées. Les arthrites non septiques ont en commun qu'aucun germe ne peut être cultivé avec les méthodes de cultures de laboratoires habituelles à partir des ponctions articulaires, mais elles se distingueraient par la présence ou non d'antigènes d'agents infectieux dans l'articulation. Cette classification s'est avérée artificielle et ne peut plus être maintenue. On a pu prouver la présence de génomes d'organismes bactériens dans les cellules synoviales après des infections quelque part dans le corps avec les agents infectieux les plus variés (tabl. 2) [1]. Lors d'arthrites non septiques se pose la question des **mécanismes pathogéniques** pour le chercheur. Le clinicien s'intéresse lui à celle des moyens **thérapeutiques et diagnostiques** si possible efficaces, rapides et économiques. Tous souhaitent une terminologie sensée [2].

Deux formes d'arthrites réactives?

Le concept d'arthrites réactives a été introduit il y a quelques décennies, après que l'on ait découvert que des entérites à salmonelles, shigelles, yersinia et campylobacter peuvent

Tableau 1. Classification des arthrites en fonction des pathologies de bases (liste non exhaustive).

Collagénoses	Exemple:	Lupus érythémateux disséminé Syndrome de Sjögren primaire
Vasculites	Exemple:	M. Wegener, Panartérite noueuse
Arthrite rhumatoïde		
Spondarthropathie séronégative	Exemple:	Spondylite ankylosante (M. Becheterew) Arthrite psoriatique
Arthropathies à cristaux	Exemple:	Goutte Pseudo-goutte
Arthrite septique bactérienne	Exemple:	Arthrite à staphylocoques lors de septicémie
Arthrite réactive	Exemple:	Gonarthrite après entérite à salmonelles
Arthrite post-infectieuse	Exemple:	Arthrite post-streptocoque après infection pharyngée

Correspondance:
Dr Dieter Frey
FMH Innere Medizin,
Rheumatologie
Schafgässlein 6
CH-4058 Basel

dieter.frey@hin.ch

déclencher de telles arthrites et que l'on se soit rendu compte plus tard que les patients atteints possèdent le gène HLA-B27. On a par la suite découvert d'autres agents infectieux pouvant déclencher des arthrites **sans** association avec le gène HLA-B27 du patient touché. On a donc postulé une **nouvelle sous-classification** avec deux formes d'arthrites réactives (non septiques) – une associée au HLA-B27, l'autre pas. Les agents infectieux associés aux groupes des arthrites réactives non associées au HLA-B27 peuvent aussi tous provoquer des arthrites septiques. Le problème théorique et pratique est que la survenue du groupe «associé au HLA-B27» n'est parallèle avec la présence effective de l'antigène que dans 27–90% des patients atteints [1]. Le potentiel d'induction d'une arthrite réactive varie à l'intérieur de la même espèce de bactérie et à l'intérieur des différents sérotypes. La détermination (coûteuse) de l'antigène HLA-B27 n'aide guère pour le diagnostic des cas individuels des patients atteints d'arthrites réactives et ne peut être considéré tout au plus que comme facteur de risque de chronicisation. Une présence de HLA-B27 chez le patient est probablement un facteur de risque **d'arthrite persistante** avec une **évolution chronique** dans les **deux groupes**. De plus les agents infectieux du groupe des arthrites réactives associées au HLA-B27 peuvent durant leur évolution développer le tableau clinique du **syndrome de Reiter** avec en plus une urétrite, une uvéite et une atteinte du squelette axial (arthrite des articulations sacro-iliaques). La plupart des arthrites réactives guérissent dans les 6 mois après leur manifestation initiale, une chronicisation est cependant un grave problème clinique dans certains cas individuels.

Tableau 2. Agent bactérien pouvant déclencher une arthrite réactive (d'après [1]).

Patients: génome associé HLA-B27		Patients: pas d'association au génome HLA-B27 prouvée
Campylobacter	jejuni	Borreliose
	fetus	Brucellose
	lari	Haemophilus
Chlamydia	trachomatis	Hafnia
	pneumoniae	Leptospirose
	psittaci	Mycobactéries
Clostridium	difficile	Neisseriose
Salmonellose	toutes	Staphylocoques
Shigellose	flexneri	Streptocoques
	sonnei (?)	Ureaplasma
Yersiniose	enterocolitica	Vibrio
	pseudotuberculosis	Virus, mycoses, parasites

Pathogenèse des arthrites réactives

Les composants de bactéries mortes semblent également pouvoir déclencher des arthrites réactives, à l'exemple des vaccinations avec des salmonelles lysées ou avec des recombinants de protéines virales de l'hépatite B. Les arthrites réactives sont semblables aux arthrites induites par antigènes dans les modèles d'arthrites expérimentales sur animaux avec une sensibilisation systémique initiale suivie d'arthrite après réexposition antigénique intra-articulaire. Il est plausible qu'une immunité naturelle contre l'antigène se développe après une infection systémique chez l'homme, et que cet antigène parvienne par la circulation, via phagocytose et les macrophages ou comme complexe immun circulant, à la membrane articulaire synoviale fonctionnant comme filtre. Une reconnaissance antigénique a lieu à ce niveau avec activation cellulaire T-CD4 et une arthrite clinique. Si l'antigène est continuellement refourni à partir d'un réservoir ou si une réexposition répétée a lieu, cette arthrite devient chronique. Il semblerait que la sous-muqueuse des intestins soit un réservoir dans le cas des infections à yersinia. Les mécanismes moléculaires impliqués pour le groupe des agents associé au HLA-B27 demeurent en grande partie inexpliqués; il est possible que des mécanismes cytotoxiques cellulaires T-CD8 entrent en jeu en plus de l'activation cellulaire T-CD4 mentionnée.

Jugement clinique et investigations diagnostiques

L'incidence annuelle des arthrites réactives est d'un cas sur 2000–3000 habitants. Les jeunes adultes, les hommes autant que les femmes, sont le plus souvent touchés. Il faut en tous cas exclure une arthrite septique, la distinction clinique (douleurs articulaires suraiguës avec inflammation, fièvre, état général altéré). n'étant pas fiable.

La ponction articulaire est donc toujours le premier pas lors de mono- ou oligoarthrites (oligo = peu, par définition moins de 5 articulations). Elle permet le plus souvent de distinguer les cristalo-arthropathies (goutte et pseudo-goutte) des arthrites septiques et des arthrites réactives, bien que la présence de cristaux n'exclue pas en soi une arthrite septique. Les paramètres inflammatoires sanguins (vitesse de sédimentation, protéine C-réactive, leucocytose) sont le plus souvent élevés dans les trois cas et ne sont non plus pas d'utiles pour le diagnostic différentiel. La distinction entre une arthrite septique ou réactive peut être dif-

ficile dans certains cas individuels. Seuls le nombre de leucocytes, l'absence de germes à l'examen direct dans la ponction articulaire et les résultats de la culture (qui prennent du temps) sont déterminants. Le nombre de leucocytes est souvent inférieur à 20000/µL dans les arthrites non septiques, il est le plus souvent supérieur et avec une répartition de plus de 80% de granulocytes dans les arthrites septiques. Il faut savoir que les gonocoques peuvent être inactivés durant le transport donnant ainsi un résultat de culture faussement négatif. En cas d'anamnèse (sexuelle) suspecte, il faut coordonner le milieu de culture et le transport (rapide) avec le laboratoire. Une fois le diagnostic d'arthrite réactive posé avec certitude, les investigations ultérieures dépendent avant tout du type d'atteinte clinique et des symptômes associés (tabl. 3), tout en sachant que les recoupements sont nombreux et qu'il existe des constellations de symptômes atypiques. Un frottis de gorge avec culture et la détermination sérique des anticorps anti-streptococciques («ASLO», titre antistreptolysine O) et anti-DNAse-B = titre anti-streptodornase «ASD» (plus instable) sont de mises lors de **polyarthrites,** qui sont souvent post-streptococciques. Lors de polyarthrites, il faut aussi songer à l'éventualité à des infections aux parvo-virus ou à d'autres virus (rougeole, Hépatite B et C, entérovirus et herpes). Il faut plutôt rechercher des chlamydia lors d'**oligoarthrites** et une anamnèse sexuelle correspondante par l'examen de l'urine du matin avec PCR. Une sérologie de borréliose est indiquée même en l'absence de lésion cutanée, cette infection non-traitée pouvant avoir des suites sévères.

Traitement

Les données sur les traitements antibiotiques lors d'arthrites réactives laissent à désirer. On n'a pu démontrer à ce jour qu'un traitement antibiotique puisse réduire la durée de l'épisode d'arthrite ou de prévenir sa chronicisation. L'élimination des germes est souhaitée seulement dans les cas d'arthrites réactives dues au Chlamydia (Doxycycline 2× 100 mg pendant 7 jours ou Azithromycine 1g en dose unique), lors de borrélioses, de parasites et d'infections pharyngées aux streptocoques (seulement aux infections beta-hémolytiques du groupe A). Le traitement est aussi conseillé pour cette infection à streptocoques pour prévenir le danger possible encore débattu des atteintes endocardiques survenant au décours comme le rhumatisme articulaire aigu. Un contrôle échographique est conseillé 6 semaines après le début du rhumatisme articulaire. Un traitement d'antibiothérapie prophy-

Tableau 3.
Tableau clinique et investigation des arthrites réactives les plus fréquentes selon les symptômes d'accompagnement et le modèle d'atteinte articulaire.

Symptômes d'accompagnement	⇨	**Vérification de**
Diarrhées (parfois juste quelques semaines auparavant)		Bactériologie des selles (Salmonelles, Shigelles,Yersinia, Campylobacter)
Dysurie, changement de partenaire sexuel		PCR urinaire pour Chlamydia
Douleur pharyngée		Frottis de gorge, taux sérique d'anticorps anti-Streptocoques (AST, ASD)
Morsure de tic, lésion cutanée		Sérologie borréliose, evtl. PCR sur la ponction
Modèle d'atteinte articulaire	⇨	**Etiologie**
Périphérique-polyarthritique		**Réactive-virale (DD Arthrite rhumatoïde débutante, Lupus érythémateux disséminé)**
Oligoarthritique, surtout Extrémités inférieures (particulièrement genoux) avec		
Symptômes cutanés de psoriasis		
Balanite, uvéite		
Douleur d'insertion des tendons		
Douleurs du rachis inflammatoires		
Maladie digestive inflammatoire chronique		
Symptômes décrits ci-dessus dans la parenté		**Groupe d'agents associé au HLA-B27**
Avec/sans morsure de tic et/ou lésion cutanée		**Arthrite de Lyme**

Quintessence

- Les arthrites réactives sont des inflammations articulaires survenant après ou simultanément à une infection survenant ailleurs dans l'organisme.
- Parmi les agents infectieux responsables, un groupe (agents infectieux digestifs et chlamydia entre autres) entraîne des arthrites réactives avec une fréquence augmentée chez les patients porteur de l'Antigène HLA-B27, l'autre groupe (coques gram positifs entre autres) peut aussi être responsables d'arthrites septiques.
- Une chronicisation de l'arthrite est plus fréquente dans le premier groupe lors de prédisposition génétique (présence de l'antigène HLA-B27).
- Un traitement antibiotique pour éliminer le germe infectieux n'est utile que lors d'arthrites réactives dues aux chlamydia, streptocoques, borréliose et parasitaire.

lactique de longue durée a lors d'infections streptococciques avec manifestations récidivantes, en analogie avec le rhumatisme articulaire, un rôle à jouer, mais qui devrait être mieux défini [3]. L'arthrite elle-même est traitée localement par ponction, éventuellement par injection intra-articulaire de stéroïdes, et lors d'atteintes multi-articulaires ou lors de chronicisation éventuellement par voie systémique par méthotrexate principalement, selon les directives disponibles de la Société suisse de rhumatologie.

Références

1 Toivanen P, Toivanen A. Two forms of reactive arthritis? Ann Rheum Dis 1999;58:737–41.

2 Braun J, Kingsley G, van der Heijde D, Sieper J. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire. J Rheumatol 2000;27:2185–92.

3 Toivanen A, Toivanen P. Reactive arthritis. Curr Opin Rheumatol 2000; 12:300–5.