

Etat inflammatoire de cause indéterminée

Cette fièvre nous tient à cœur

Anita P. von Dahlen^a, médecin diplômée; Dr méd. Leonardo Aceto^b; Dr méd. Gerhard Eich^b;
PD Dr méd. Lars C. Huber^a; Dr méd. Elisabeth Weber^a

^a Klinik für Innere Medizin Triemli, Département Innere Medizin Stadtspital Waid und Triemli, Zürich

^b Abteilung für Infektiologie, Département Innere Medizin Stadtspital Waid und Triemli, Zürich



Présentation du cas

Anamnèse

Une patiente âgée de 65 ans originaire des Philippines et résidant en Suisse depuis 1994 nous a été adressée en raison d'un état inflammatoire de cause indéterminée accompagné par de la fièvre, des maux de gorge, des myalgies dans la région scapulaire et pelvienne et depuis environ une semaine, par des douleurs croissantes au niveau des deux genoux. Le début des symptômes a coïncidé avec la fin d'un séjour de deux semaines en Israël. L'anamnèse personnelle n'a rien révélé d'anormal à l'exception d'une hypertension artérielle non traitée. Des douleurs articulaires, éruptions cutanées ou épisodes de fièvre de cause indéterminée n'ont pas été rapportés.

Statut

A l'admission, la patiente était fébrile (39°C) et présentait une hypotension (valeur minimale à 76/42 mm Hg); la fréquence cardiaque (64/min) et la fréquence respiratoire (12/min) étaient normales. L'examen clinique a montré un souffle systolique 3/6 maximal au point d'Erb. Les articulations douloureuses ne présentaient ni rougeur, ni chaleur excessive.

Résultats

Les analyses de sang ont révélé des paramètres inflammatoires considérablement accrus (CRP à 234 mg/l [$<5,0$ mg/l], leucocytes à 14,4 G/l [3,6–10,5 G/l], VS >140 mm/h [<20 mm/h]). Un bloc AV transitoire de 1^{er} degré a été documenté lors de l'enregistrement de l'électrocardiogramme. La tomodensitométrie thoracique et abdominale n'a pas livré d'indices de foyer infectieux. L'échocardiographie a montré une fonction systolique et diastolique du ventricule gauche normale, sans indice d'atteinte valvulaire ou d'épanchement péricardique.

Compte tenu de l'anamnèse d'exposition, de l'origine de la patiente et du début aigu sans symptômes précisément localisables, un diagnostic des agents pathogènes (notamment hépatite, malaria, leishmaniose) approfondi a été conduit, et son résultat s'est avéré être complètement négatif. Une sérologie a en outre exclu une infection par le virus d'Epstein-Barr (VEB)

ou cytomégalovirus (CMV). Il n'existait pas de points d'accroche suggérant d'autres maladies virales, telles que le parvovirus B19 ou le Chikungunya sur le plan clinique. Les cultures des échantillons de sang et d'urine n'ont à aucun moment révélé une croissance bactérienne. Un test de détection rapide des streptocoques du groupe A (SGA), réalisé après le début du traitement antibiotique par amoxicilline/acide clavulanique (co-amoxicilline à 1,2 g 3×/j par voie intraveineuse), a donné un résultat négatif.

Au cours de l'évolution, une gonarthrose bilatérale et des douleurs articulaires migrantes localisées surtout au niveau des coudes sont survenues. La ponction articulaire du genou a montré un liquide synovial stérile avec une pléiocytose polynucléaire (numération cellulaire: 15250/ μ l [50–200/ μ l], 88,5% de PMN). Une analyse PCR («polymerase chain reaction») avec recherche de Chlamydia, gonocoques et *Tropheryma whipplei* a livré un résultat négatif, des cristaux n'ont pas été mis en évidence. Sur le plan sérologique, aucun indice d'affections appartenant au groupe des maladies rhumatismales n'a été trouvé.

En présence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque croissants au décours de l'évolution, le contrôle de suivi échocardiographique a révélé une insuffisance mitrale modérée et une légère insuffisance aortique.

Diagnostic

En raison de la triade état inflammatoire, polyarthrite et affection de la valve mitrale nouvellement documentée, nous avons supposé un rhumatisme articulaire aigu (RAA). Un titre accru d'antistreptolysine O (ASO) de >1600 U/ml (<200 U/ml) a été trouvé, ce qui est bien compatible avec cette hypothèse. Selon les critères de Jones [1], deux critères majeurs et deux critères mineurs étaient remplis, et deux autres critères mineurs (polyarthralgies, bloc AV) n'ont pas été considérés en raison de leur duplicité. Les autres critères majeurs «chorée de Sydenham», «érythème marginé» et «nodules rhumatoïdes» n'étaient pas présents.

Traitement et évolution

Sous traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène à 400 mg 3×/j), la fièvre, les paramètres



Anita P. von Dahlen

inflammatoires et les troubles articulaires ont rapidement régressé. Après six semaines, le traitement anti-inflammatoire a été ajusté sans que les symptômes ne resurgissent à nouveau. Le titre d'ASO est descendu à 540 U/ml après environ six mois. L'éradication des SGA a été confirmée au moyen d'une culture de frottis de gorge et une prophylaxie secondaire par pénicilline V (Oспен®) 500 000 UI a été prise deux fois par jour. A l'échocardiographie de suivi réalisée après quatre mois, l'insuffisance mitrale avait légèrement régressé et l'insuffisance aortique était stable. Dans le cadre des autres contrôles de suivi, la patiente est jusqu'à présent restée asymptomatique (>12 mois après la maladie aiguë).

Discussion

Le RAA est une maladie inflammatoire médiée par le système immunitaire faisant suite à une infection par des streptocoques du groupe A (SGA). Une fièvre (90%) et une polyarthrite migrante (75%) surviennent avec une latence de 10–35 jours après l'amygdalite streptococcique. Au total, 50–70% des cas développent une cardite manifeste sur le plan clinique et dans 12–21% des cas, une cardite subclinique est mise en évidence à l'échocardiographie. Plus rarement et un peu plus tardivement au cours de l'évolution, une chorée de Sydenham (10–30%) consécutive à l'atteinte des ganglions basaux, un érythème marginé (<6%) ou des nodules sous-cutanés (0–10%) surviennent [1, 2].

Sous nos latitudes, la RAA est extrêmement rare; la «Swiss Paediatric Surveillance Unit» (SPSU) n'a enregistré que 24 cas entre 2000 et 2010. Dans les régions moins développées, en particulier en Asie du Sud et en Afrique centrale, la RAA est toutefois toujours aussi répandue qu'auparavant. La maladie touche avant tout

les enfants, les cas observés chez des personnes de plus de 30 ans sont extrêmement rares [3]. Dans notre rapport de cas, la patiente vient d'une région qui présente une prévalence élevée mais elle n'est plus retournée dans son pays d'origine depuis 24 ans. La patiente revenait d'un voyage en Israël, un pays avec une faible prévalence. En raison de l'âge et de l'origine de la patiente, il n'est pas exclu qu'il s'agisse d'une récurrence de RAA acquise pendant l'enfance.

La pose du diagnostic s'oriente en fonction des critères de Jones, qui ont été révisés plusieurs fois depuis leur publication en 1944. Dans la dernière version (2015), deux valeurs seuil différentes ont été fixées pour le diagnostic au sein de populations à risque élevé ou faible risque de RAA (tab. 1). En outre, la cardite subclinique, soit seulement manifeste à l'échocardiographie, a été incluse en tant que critère majeur. Pour un premier épisode de RAA, soit deux critères majeurs, soit un critère majeur plus deux critères mineurs doivent être remplis. En cas de récurrence, soit deux critères majeurs, soit un critère majeur plus deux critères mineurs, soit trois critères mineurs s'avèrent nécessaires pour le diagnostic. Les manifestations cardiaques et articulaires ne peuvent respectivement être comptées qu'une seule fois, c'est-à-dire soit en tant que critère majeur, soit en tant que critère mineur [1, 2].

La mise en évidence d'une infection par SGA passée est certes nécessaire pour poser le diagnostic de façon sûre [1]. Toutefois, la sensibilité du test de détection rapide des antigènes est faible (70–90%), ce pourquoi une infection par SGA ne peut pas être exclue sur la base d'un test de détection rapide des antigènes négatif. La plupart du temps, la RAA n'est en outre cliniquement manifeste qu'après plusieurs semaines suivant la pharyngo-amygdalite. Dans notre cas, la fiabilité du test de détection rapide des antigènes conduit à être limitée par le traitement par antibiotiques déjà débuté. Dans de tels cas, une sérologie des streptocoques peut être utile. Le titre d'antistreptolysine O (ASO) présente une sensibilité de jusqu'à 73%, et le dosage supplémentaire du titre d'Anti-DNAse-B permet d'atteindre une sensibilité de >95%.

L'identification d'une atteinte cardiaque est décisive, y compris dans les cas subcliniques, ce pourquoi tous les patients avec suspicion de RAA devraient se soumettre à une échocardiographie [4]. Si l'échocardiographie est normale, en cas de haute suspicion, il est pertinent de répéter l'examen en tenant compte des critères échocardiographie révisés en 2015 au cours de l'évolution [1].

Dans notre cas, un bloc AV de 1^{er} degré a été trouvé à l'admission, et des résultats échocardiographiques laissant supposer une cardite ont été trouvés au cours de l'évolution.

Tableau 1: Critères diagnostiques majeurs et mineurs du rhumatisme articulaire aigu (critères de Jones, révisés en 2015), d'après [1, 4].

	Populations à faible risque Incidence ≤2/100 000 enfants d'âge scolaire /an Prévalence de MCR ≤1/1000/an	Populations à haut risque Incidence >2/100 000 enfants d'âge scolaire /an Prévalence de MCR >1/1000/an
Critères majeurs	Cardite (clinique ou subclinique)	idem
	Polyarthrite	Monoarthrite/polyarthrite ou polyarthralgie
	Chorée de Sydenham	idem
	Erythème marginé	idem
	Nodules sous-cutanés	idem
Critères mineurs	Polyarthralgie	Monoarthralgie
	Fièvre (≥38,5 °C)	Fièvre (≥38,0 °C)
	VS ≥60 mm et/ou CRP ≥3,0 mg/dl	VS ≥30 mm et/ou CRP ≥3,0 mg/dl
	Prolongation de l'intervalle PR (adapté en fonction de l'âge)	idem

MCR = maladie cardiaque rhumatismale; VS = vitesse de sédimentation; CRP = protéine C réactive.

Correspondance:
Anita P. von Dahlen,
médecin diplômée
Klinik für Innere Medizin
Stadspital Waid und Triemli
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
anita.vondahlen[at]triemli.
zuerich.ch

La gestion thérapeutique vise à prévenir une maladie cardiaque rhumatismale et ses conséquences, soit le développement d'une insuffisance cardiaque, les complications thromboemboliques avec ou sans fibrillation auriculaire (selon les estimations, 4–10% des accidents vasculaires cérébraux ischémiques dans les pays moins développés) et les endocardites infectieuses. Dans les pays moins développés sans accès à la prophylaxie secondaire, la mortalité associée à la maladie cardiaque rhumatismale est estimée à 1,5% par an [5].

Le traitement du rhumatisme articulaire aigu consiste essentiellement en l'éradication des SGA, le traitement symptomatique de la fièvre, l'arthrite, l'insuffisance cardiaque et la chorée ainsi que la prévention d'une progression vers une maladie cardiaque rhumatismale chronique. L'éradication des SGA s'effectue habituellement au moyen de pénicilline V orale (phénoxyméthylpénicilline, Ospen®) ou d'amoxicilline. Les symptômes inflammatoires sont en premier lieu traités par anti-inflammatoires non stéroïdiens à forte dose. De façon alternative, de l'acide acétylsalicylique peut également être utilisé. Il n'est recouru aux stéroïdes qu'en cas d'intolérance ou d'évolution très sévère [4]. Toute-

fois, ce traitement anti-inflammatoire administré pendant la phase aiguë n'a jusqu'à présent pas montré d'avantage corroboré statistiquement en termes d'«issue» cardiaque [2]. En revanche, la prophylaxie secondaire par antibiotiques réduit le risque de progression des lésions valvulaires rhumatismales de façon démontrée. La prophylaxie standard consiste en une injection intramusculaire de pénicilline G toutes les quatre semaines. En cas de bonne adhésion médicamenteuse, une prophylaxie antibiotique orale par pénicilline V (500 000 UI 2×/jour) peut alternativement être conduite. Les personnes de contact du même foyer dont il a été montré qu'elles sont porteuses de SGA (déterminé par une culture de frottis de gorge avec recherche de SGA positive sans mise en évidence clinique ou sérologique d'une infection) reçoivent également un traitement d'éradication. Les infections par SGA dans le même foyer doivent toujours être traitées rapidement. La durée de la prophylaxie antibiotique s'oriente en fonction du risque d'atteinte cardiaque sévère en cas de nouvel épisode de RAA [6].

Conformément à ces recommandations, notre patiente reçoit un traitement prophylactique secondaire par pénicilline V. Selon les recommandations de l'«American Heart Association» (AHA), en cas de cardite rhumatismale avec/sans résidus valvulaires, sa durée devrait être d'au moins dix ans.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al. Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131:1806.
- Karthikeyan G, Guilherme L. Acute rheumatic fever. *Lancet*. 2018;392(10142):161–74.
- Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nat Rev Dis Prim*. 2016;2:15084.
- Haller S, Kahlert CR, Strahm C, Albrich WC. Rhumatisme articulaire aigu. *Forum Méd. Suisse*. 2018;18(4):75–80.
- World Health Organization. The current evidence for the burden of group A streptococcal disease. Geneva;2005. https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/fch_cah_05_07/en/
- Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis. *Circulation*. 2009;119(11):1541–51.

L'essentiel pour la pratique

- Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) est une maladie inflammatoire secondaire à une infection par streptocoques du groupe A (SGA). Elle survient typiquement chez les enfants et elle est très rare sous nos latitudes.
- Le diagnostic est posé sur la base des critères de Jones et devrait être envisagé en cas de fièvre et de signes inflammatoires dans un contexte de troubles articulaires et d'indices de cardite.
- Un RAA peut être présent malgré l'absence de mise en évidence d'une infection par SGA au moyen d'un test de détection rapide des antigènes ou d'une culture de frottis de gorge. Un titre d'antistreptolysine O élevé peut venir appuyer la suspicion d'une maladie associée aux streptocoques dans le contexte clinique.
- En cas de suspicion de RAA, une cardite doit être recherchée au moyen d'une échocardiographie car la cardite peut progresser vers une maladie cardiaque rhumatismale associée à une haute mortalité.
- En cas de confirmation d'une cardite rhumatismale, un rôle essentiel revient à l'éradication des SGA ainsi qu'à la prophylaxie secondaire par antibiotiques.