bulletin épidémiologique hebdomadaire

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère de l'Emploi

et de la Solidarité

Direction générale de la Santé

BEH

Rhumatisme articulaire aigu : résultats d'une enquête nationale (1995-1997) : p. 45.

2 cas de diphtérie à Copenhague – Extrait de l'information publiée dans le EPI-NEWS danois le 5-01-1999 : p. 47.

N° 12/1999

23 mars 1999

ENQUÊTE

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU : RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE NATIONALE (1995-1997)

C. OLIVIER [1], H. PORTIER [2], R. COHEN [3], B. SCHLEMMER [4], I. BOUCOT [5], D. PEYRAMOND [6] POUR LE GRAPH *

L'incidence actuelle du rhumatisme articulaire aigu (RAA) est inconnue. Elle doit néanmoins être approchée dans le but d'apprécier l'impact d'une éventuelle révision de la stratégie thérapeutique actuelle de traitement antibiotique systématique, et donc excessif, des angines. Le Groupe de Recherche sur les Angines et les Pharyngites (GRAPH) a mené une enquête dans le but de mesurer l'incidence des premières poussées de RAA en France métropolitaine et de la comparer à celle observée dans d'autres pays. L'enquête a également permis de décrire les caractéristiques et l'évolution de ces poussées de RAA.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. **Le diagnostic** d'un cas de RAA (première poussée) a été retenu sur les critères de Jones (tableau 1). En France, il est vraisemblable que tous les RAA sont hospitalisés lors d'une première poussée de la maladie.

Tableau 1 – Critères de Jones

Manifestations	Majeures	Mineures
Cliniques	Cardite	Fièvre
	Polyarthrite	Arthralgies
	Chorée	Poussées antérieures (rhumatismales)
	Érythème marginé	Manifestation cardiaque
	Nodules sous-cutanés	
Laboratoire		Protéines d'inflammation
		Allongement de PR (ECG)

Preuve d'infection streptococcique : antistreptodornases ↑, culture + pour SABH, scarlatine récente

RAA très probable si 2 critères majeurs, ou 1 critère majeur et 2 critères mineurs lorsqu'une infection stretococcique antérieure existe.

2. **Une enquête** rétrospective portant sur les années 1995, 1996 et 1997 a été menée de janvier à mars 1998 auprès des 284 services de pédiatrie générale des Centres Hospitaliers Universitaires, Régionaux et Généraux. Il a également été demandé aux services de maladies infectieuses d'adultes de recenser les cas observés chez l'adulte dans les établissements hospitaliers où ils sont implantés. Les différents services étaient répartis sur l'ensemble du territoire français métropolitain dans les 22 régions.

Un questionnaire postal a été rempli pour chaque cas observé et recueillait des informations sur l'âge, le sexe, l'existence d'une atteinte cardiaque initiale (clinique, échographie, électrocardiogramme), le syndrome inflammatoire biologique (vitesse de sédimentation à la première heure), la présence de streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SBHA) dans la gorge et une élévation du taux des antistreptolysines (ASLO) et/ou des antistreptodornases B (ASDB), le traitement proposé et l'évolution.

Une relance écrite puis téléphonique a été conduite pour obtenir la participation la plus effective des centres. Pour assurer autant que possible l'exhaustivité du recueil des cas, il a été demandé aux responsables des services de maladies infectieuses d'adultes d'interroger dans leur hôpital leurs collègues ou le département d'information médicale.

3. **Les chiffres de la population française** établis en 1990 et au 1er janvier 1998 (évaluation provisoire fondée sur le recensement de la population de mars 1990) ont été obtenus auprès de l'Institut National d'Études Démographiques (INED) : ces chiffres portaient sur les tranches d'âges 5-9 ans, 10-14 ans et 15-19 ans, de manière globale et par région. La tranche d'âge 15-19 ans n'a pas été conservée pour l'expression des résultats, l'hospitalisation des adolescents en pédiatrie étant plus aléatoire. En revanche, les tranches d'âge 5-9 ans et 10-14 ans, qui correspondent à l'essentiel du recrutement pédiatrique hospitalier, ont servi à apprécier l'incidence de la maladie. Les chiffres très proches des populations de 1990 et de 1997 ont été extrapolés à 1995 et 1996 – en faisant l'hypothèse qu'ils avaient peu varié dans ces tranches d'âge.

RÉSULTATS

1. Incidence

Deux cent soixante et un des 284 services de pédiatrie générale sollicités ont fourni des informations sur la présence (un questionnaire rempli) ou l'absence de cas, soit un taux de réponse de 92 % à l'échelon national (80 à 100 % selon les régions). Les hôpitaux qui ont répondu se répartissaient de façon harmonieuse dans les 22 régions. Le taux de réponse pour les services de maladies infectieuses d'adultes a été de 80 %.

Le nombre total de cas rapportés sur les 3 années a été de 36 : 32 correspondaient à une première poussée de RAA et 4, après analyse, ont été considérés comme des rechutes (deuxième ou multiples) et exclus du calcul de l'incidence. Parmi les 32 cas, 29 étaient âgés de 5 à 14 ans et se répartissaient ainsi : 6 cas en 1995, 11 cas en 1996, 12 cas en 1997. Les trois autres cas étaient âgés de plus de 15 ans (19 ans : 1 cas ; 21 ans : 1 cas ; 32 ans : 1 cas) et ont été exclus du calcul de l'incidence. En effet, ils n'ont pu être conservés du fait de l'incertitude sur l'exhaustivité du recueil des données concernant les patients âgés de plus de 15 ans et d'une répartition hétérogène sur le territoire français.

L'incidence annuelle des premières poussées de RAA a donc été mesurée sur la base des 29 cas survenus chez les enfants âgés de 5 à 14 ans. Dans cette tranche d'âge, la population infantile française était de 7 622 533 enfants en 1997, si bien que l'incidence nationale annuelle pour 100 000 enfants a été de 0,08 en 1995, 0,14 en 1996 et 0,15 en 1997.

Connaissant la population infantile âgée de 5 à 14 ans de chacune des régions françaises, l'incidence régionale annuelle a pu être appréciée (figure 1). Aucun cas n'a été rapporté dans neuf régions. Les régions ayant déclaré des cas n'en avaient pas plus de 1 à 2 par an. L'incidence la plus élevée a été observée en Alsace (1/100 000) et dans le Limousin

1. Service de Pédiatrie, Hôpital L. Mourier, Colombes.
2. Service de Maladies Infectieuses, CHU du Bocage, Dijon
3. Laboratoire de Microbiologie, CHIC, Créteil.
4. Réanimation Médicale, Hôpital St-Louis, Paris
5. Laboratoire Glaxo Wellcome, Marly-le-Roi.
6. Service de Maladies Infectieuses, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon.
* Groupe de Recherche sur les Angines et les Pharyngites : P. Berche (Paris), I. Boucot (Marly-le-Roi), R. Cohen (Créteil), P. Gehanno (Paris), G. Lenoir (Paris), P. Léophonte (Toulouse), C. Olivier (Colombes), M. Pappo (Marly-le-Roi), J.J. Pessey (Toulouse), D. Peyramond (Lyon), H. Portier (Dijon), B. Schlemmer (Paris).

La publication d'un article dans le *B.E.H.* n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec indication de la source.

(1,3/100 000) et la plus faible en Ile-de-France et dans la région Rhône-Alpes (0,13/100 000).

Figure 1 – Distribution régionale des 32 premières poussées de RAA

2. Caractéristiques des malades

L'analyse a porté sur les 32 patients ayant fait une première poussée de RAA. Le sex-ratio était de 0,72 (13 garçons/18 filles, pour un cas le sexe n'a pas été précisé). L'âge moyen des enfants âgés de moins de 15 ans était de 9 ans.

Une angine a été retrouvée dans les 3 mois précédant la poussée du RAA chez 20/32 (62,5 %) patients. Un traitement antibiotique avait été administré 11 fois. Au moment de la poussée de RAA, une souche de SHBA a été isolée dans 8 des 18 prélèvements de gorge pratiqués. Une angine initiale existait chez 6 des 8 patients ayant un prélèvement positif, trois n'avaient pas consulté de médecin et trois n'avaient pas reçu de traitement antibiotique.

Une atteinte cardiaque a été constatée chez 18 des 32 patients (56,3 %). La cardite était cliniquement manifeste chez 12 d'entre eux (7 insuffisances mitrales isolées, 1 insuffisance mitrale associée à une insuffisance aortique et à une insuffisance tricuspide, 2 péricardites, 1 myocardite, 1 dégénérescence mixoïde de la valve mitrale). Trente et un des 32 patients ont bénéficié d'une échocardiographie. Celle-ci confirmait l'atteinte cardiaque clinique et a permis chez un patient de porter le diagnostic de cardite rhumatismale alors que l'examen clinique avait paru normal. Un allongement de l'espace PR a été observé chez 8 des 29 patients ayant bénéficié d'un ECG initial ; il constituait la seule anomalie cardiaque identifiable dans cinq cas. Chez deux patients une chorée était au premier plan, isolée pour l'un d'entre eux et associée à une atteinte cardiaque sévère pour l'autre.

La VS à la première heure était élevée chez la majorité des patients ; cependant, elle était normale (< 20 mm) chez trois patients ayant soit une atteinte cardiaque (dégénérescence mixoïde), soit une chorée avec atteinte cardiaque sévère.

Dans tous les cas, le traitement antibiotique initial de la poussée de RAA était assuré par une bêta-lactamine : pénicilline V (n = 20), pénicilline G (n = 3), extencilline (n = 2), amoxicilline (n = 6) ou ceftriaxone (n = 1). Vingt-neuf patients ont reçu un traitement anti-inflammatoire : corticoïdes dans 17 cas (dont 11 avaient une atteinte cardiaque) ou anti-inflammatoires non stéroïdiens dans 12 cas (dont 4 patients avec un allongement isolé de l'espace PR à l'ECG et un avec une insuffisance mitrale modérée).

Pour 16 des 18 patients ayant une atteinte cardiaque initiale, l'évolution est connue : 11 ont eu une normalisation complète, 4 ont eu des séquelles (insuffisance mitrale minime : 1 fois, modérée : 2 fois, complexe avec insuffisance aortique, insuffisance tricuspide : 1 fois) ; la dégénérescence mixoïde de la valve mitrale a persisté.

Une antibioprophylaxie des rechutes a été menée chez 16 enfants. Parmi les 29 patients suivis, trois ont rechuté dans l'année ou les 2 années qui ont suivi le diagnostic.

DISCUSSION

Cette enquête, rétrospective, a porté sur les trois dernières années (1995-1997). Elle est fondée sur un recueil de données hospitalières, du fait de l'hypothèse que les premières poussées de RAA sont hospitalisées, ce qui est hautement probable du fait de la sévérité habituelle des symptômes et signes cliniques. En pédiatrie, le lieu d'hospitalisation est un service de pédiatrie générale (très peu de lits rhumatologiques pédiatriques en France ; très peu de manifestations cardiaques au premier plan justifiant en première intention un service de cardiologie pédiatrique).

Le taux élevé de réponses obtenues des services de pédiatrie générale et leur répartition homogène dans les provinces métropolitaines garantit la qualité des données observées et leur exploitation pour l'enfant et l'adolescent. La limite du travail en est le caractère rétrospectif et ses aléas (recueil de données incomplet...). Néanmoins, une erreur d'un facteur 2 dans l'enregistrement des données (peu vraisemblable) maintiendrait l'incidence annuelle métropolitaine française des premières poussées de RAA pendant les trois dernières années (1995-1997) à des valeurs en accord avec les données épidémiologiques actuelles des pays industrialisés [1]. L'exhaustivité du recueil des données est moins certaine pour l'adulte mais probablement sans conséquences pour l'appréciation de l'incidence des premières poussées de RAA.

Dans tous les pays industrialisés, la décroissance du RAA, maladie très fréquente au début du vingtième siècle, s'est amorcée avant l'apparition des antibiotiques pour s'accentuer à partir de la deuxième guerre mondiale avec leur utilisation en thérapeutique humaine [1].

Simultanément, la part des séquelles rhumatismales dans les maladies cardio-vasculaires et la mortalité ont chuté pour devenir insignifiantes à l'heure actuelle.

Le RAA est ainsi devenu une maladie virtuelle dont l'incidence annuelle moyenne est, depuis les années 1980, de l'ordre de 0,5/100 000 enfants âgés de 5 à 17-18 ans. Aux États-Unis [2], où la maladie est notifiée dans une quarantaine d'états, l'incidence oscille, selon les états, entre 0,23 et 1,88/100 000 enfants. Des bouffées épidémiques ont été observées dans une dizaine d'états éloignés les uns des autres à partir de 1985, notamment dans l'Utah (Salt Lake City) où l'incidence observée était de 18/100 000 enfants. Ces bouffées n'ont cependant pas modifié l'incidence générale de la maladie. A l'heure actuelle 90 à 157 cas annuels sont rapportés. En France métropolitaine, notre étude montre qu'environ 10 nouveaux cas de RAA surviennent chaque année, ce qui explique la rareté des données publiées [3]. Nous ne disposons pas d'informations récentes sur la situation dans les DOM-TOM. Dans les années 80, l'enquête menée aux Antilles Françaises montrait une incidence de 50/100 000 enfants âgés de moins de 20 ans. La mise en place d'un programme d'éducation médicale et sociale a ramené l'incidence à 20/100 000 en Martinique et 17/100 000 en Guadeloupe en 1993.

Dans les pays industrialisés, le RAA est exceptionnel avant l'âge de 5 ans et après 23 ans. Il est rare chez l'adolescent et au-delà : 92 % des cas surviennent avant l'âge de 18 ans. Les données d'incidence publiées portent sur les enfants d'âge scolaire (5 à 17-18 ans). Dans notre étude, le calcul de l'incidence de la maladie ne porte que sur la population des enfants âgés de 5 à 14 ans, qui représentent la majorité (90 %) des cas recensés sur les trois dernières années. Les résultats observés sont cependant en parfait accord avec les données de la littérature.

La répartition géographique des cas signalés était hétérogène en dépit de taux de réponse à l'enquête régionalement homogènes : les cas ne sont rapportés que dans 13 des 22 régions. Cette hétérogénéité existe aux États-Unis. Elle a été nette lors de la recrudescence de la maladie dans les années 1985-1987.

Dans les pays en développement, à l'inverse, le RAA est endémique [4]. Il reste l'une des grandes causes des maladies cardio-vasculaires et de mortalité chez les sujets de moins de 50 ans. L'incidence annuelle est multipliée par un facteur 100 à 200 par rapport à celle des pays industrialisés et oscille entre 100 et 200 pour 100 000 enfants d'âge scolaire. Contrairement à ce qui a été observé dans les pays industrialisés, dans les pays en développement, le RAA a été surtout reconnu après la deuxième guerre mondiale, peut-être après importation de souches streptococciques rhumatogènes.

L'expression clinique du RAA n'a pas évolué comme l'attestent les résultats de notre étude. Les critères de Jones demeurent toujours applicables lors de la poussée aiguë de la maladie. Les patients répondant à ces critères ont une forte probabilité sans certitude de RAA. Le diagnostic est clinique en l'absence de test de laboratoire pathognomonique. Compte tenu de sa rareté actuelle et de l'absence de critère formel, le diagnostic de RAA est devenu difficile. Les retards au diagnostic sont préjudiciables. Des séquelles cardiaques sont observées une fois sur quatre.

Relation entre les angines et la survenue du RAA

Dans les pays industrialisés, le nombre annuel des angines à SBHA est stable. Simultanément, le RAA ne s'explique plus que dans un bruit de fond résiduel faible. Pourtant la relation intime entre SHBA et RAA est le résultat pathologique de l'interférence immune de l'hôte avec le streptocoque. Cependant, les résultats de notre étude comme ceux de la littérature, montrent que l'angine initiale est inconstante (50 à 70 % des cas de RAA). Seules certaines de ces angines avaient reçu des antibiotiques sans que puissent être évaluées la qualité de l'antibiothérapie, la durée de la prescription ou l'observance des patients.

Eu égard à l'implication du streptocoque du groupe A dans moins du tiers des angines aiguës, à la très faible incidence du RAA chez l'enfant en France métropolitaine, au caractère inconstant de l'angine initiale et/ou de son traitement et aux incertitudes sur la nature exacte et la durée des traitements reçus, il est légitime de remettre en question le bien-fondé du traitement systématique de toutes les angines aiguës et que soit suggéré de ne traiter par antibiotiques que les angines streptococciques confirmées. Des recommandations récentes d'experts [6] ont proposé de développer l'utilisation des tests de diagnostic rapide (TDR) du streptocoque A avec un contrôle des tests négatifs chez l'enfant et l'adulte jeune (< 25 ans) par un prélèvement de gorge avec culture. La sensibilité attendue des TDR (> 90 %) et les données apportées par ce travail sur l'incidence du RAA suggèrent que ces précautions peuvent être abandonnées dans un contexte épidémiologique tel que le risque de RAA apparaît négligeable. Compte tenu de l'absence de notion d'angine dans certains RAA, et des variations de virulence et de fréquence des souches rhumatogènes du SHBA, cette démarche clinique et thérapeutique devrait être accompagnée d'une démarche microbiologique ciblée sur le suivi de ces souches et leur sérotypage.

Remerciements : Nous sommes très reconnaissants à l'ensemble des services de pédiatrie générale ayant répondu à l'enquête, au Laboratoire Glaxo-Wellcome et à l'Institut National d'Études démographiques pour les données qu'il nous a fourni. Nous leur adressons nos remerciements.

BIBLIOGRAPHIE

[1] DENNY Jr F.W. A 45-year perspective on the streptococus and rheumatic fever : The Edward H. Kass lecture in infectious disease history. *Clin. Infect. Dis.* 1994, 19 : 1110-22.

[2] VEASY L.G., WIEDMEIER S.E., ORSMOND G.S. et al. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N. Engl. J. Med.* 1987, 316 : 421-7.

[3] OLIVIER C. Le rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant aujourd'hui. *Presse Med.* 1998, 27 : 1159-1167.

[4] Annuaire de Statistiques sanitaires mondiales 1995. *OMS* Genève 1996.

[5] COHEN R., CHAUMETTE L., BINGEN E., DE GOUVELLO A., DE LA ROCQUE F. L'avenir dans l'angine : les tests de diagnostic rapide. *Med. Mal. Infect.* 1997, 27 (spécial) : 424-33.

[6] 10e Conférence de Consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Les infection ORL, Lyon, 19 juin 1996. *Med. Mal. Infect.* 1996, 26 : 1-8.

INFORMATION

2 CAS DE DIPHTÉRIE À COPENHAGUE
Extraits de l'information publiée dans le EPI-NEWS danois le 5-01-1999

Un jeune homme de 18 ans est admis à l'hôpital le 23 décembre 1998 pour tableau associant mal de gorge, œdème du cou, amygdalite nécrosante avec fausses membranes du pharynx et du larynx. Le diagnostic de diphtérie est évoqué ainsi que celui d'une angine nécrosante à streptocoque bêta hémolytique. Un traitement antibiotique et une antitoxine antidiphtérique sont débutés. Une corynébactérie diphtériae productrice de toxine est mise en évidence le 27/12.

La sœur du patient, âgée de 23 ans, est décédée le 7 décembre après une histoire ayant débuté par une angine 2 semaines plus tôt. Elle avait été traitée par des antibiotiques après le résultat positif d'un test streptocoque A haemolytique. Elle avait été admise à l'hôpital le 6 décembre et est décédée le lendemain dans un tableau de défaillance multiviscérale, comportant une insuffisance cardiaque secondaire à une myocardite. Le sérum prélevé le 7 décembre a secondairement révélé des taux élevés d'antitoxine diphtérique. La malade n'avait jamais été vaccinée en raison de séquelles neurologiques secondaires à une méningite dans l'enfance, d'après la mère. Le frère aurait reçu le programme de vaccination habituel de l'enfance comportant 3 DTPolio, sans preuve documentée. Il n'existe pas de notion de voyage récent dans la famille.

Des mesures immédiates ont été prises le 28 et 29 décembre : prélèvement de gorge à tous les membres de la famille et aux proches, puis traitement antibiotique par zithromax et vaccination si pas de revaccination dans l'année précédente. Tous les laboratoires de microbiologie ont été informés ainsi que les services de maladies infectieuses et les départements de santé publique.

Commentaires : Il est très vraisemblable que la sœur du patient soit décédée de diphtérie, dont l'évolution a été particulièrement grave en l'absence de vaccination. Le frère était partiellement immunisé par la vaccination mais a été probablement exposé massivement. L'origine de l'infection chez la sœur n'a pas été retrouvée. 3 semaines se sont écoulées entre les 2 maladies, ce qui est un peu long et pourrait être dû soit à une protection partielle par la vaccination, soit à la transmission par une troisième personne. Le dernier cas de diphtérie au Danemark remonte à 1985 chez une fillette de 8 ans, incomplètement vaccinée, qui est décédée. Des enquêtes récentes de couverture vaccinale ont montré des taux de protection assez bas chez l'adulte particulièrement chez les femmes d'âge moyen, comme dans d'autres pays européens. Les 2 cas rapportés ici montrent l'importance d'observer les recommandations vaccinales et de maintenir la vigilance pour faire un diagnostic rapide et traiter les cas.