



Les arthrites réactionnelles

Reactive arthritis

التهاب المفاصل التفاعلي

B. Amine, K. Benbouazza, A. Laatiris, H. Maaroufi, N. Hajjaj -Hassouni

الملخص : مقدمة : تحديد وتيرة التهاب المفاصل التفاعلي، وتوضيح خصائصها السريرية، البيولوجية، والعلاجية مع استعراض للأدب.

المواد : أجرينا دراسة استيعابية في قسم أمراض الروماتيزم «ب» ضمت 22 حالة من التهاب المفاصل التفاعلي. كل المرضى خضعوا لفحص سريري كامل، ودراسة للأصصال بحثا عن الجراثيم المسببة وفقا للتوجه السريري. وتم تحليل ومزرعة البول والبراز إذا تواجدا أعراض تستدعي لذلك.

النتائج : ثمانية عشر رجلا وأربع نساء أدمجوا، كان متوسط أعمارهم $0,79 \pm 1,55$ مع تأخر في التشخيص بمعدل $7,95 \pm 5,89$ متوسط مدة المرض $11,79 \pm 34$.

الأعراض السريرية كانت كالتالي : التهاب مفصل واحد في ست حالات، التهاب أقل من أربعة مفاصل في 11 حالة، والتهاب المفاصل في أربع حالات . ألم الكعبين ضيق في ست حالات. والتهاب حدقة العين في أربع حالات. دراسة الأصصال بحثا عن الكلاميديا كان إيجابيا في 16 حالة. عزل تحليل البول الكلاميديا والمكوبلازما في حالتين، بينما تحليل البراز عزل شيجيلا في حالتين. العلاج ضم مضادات الالتهاب الغير الستيرويدية في 22 حالة، ومضادات حيوية في 18 حالة، وتم حقن الكورتيزون بالمفصل في 10 حالات. تطورت 12 حالة إلى التهاب الفقار اللاصق.

الاستنتاج : التهاب المفاصل التفاعلي الناتج عن الكلاميديا يبدو أكثر شيوعا عند الرجال. يتطور في غالب الأحيان إلى التهاب الفقار اللاصق. يمكن لدراسة مستقبلية على نطاق واسع أن تكون قادرة على تأكيد هذه البيانات.

الكلمات الأساسية : التهاب المفاصل التفاعلي، التهاب الفقاري المفصلي، التهاب الفقار اللاصق.

Résumé : But : étudier la fréquence des arthrites réactionnelles, et préciser leurs caractéristiques clinico-biologiques, évolutives et thérapeutiques avec une revue de la littérature

Matériel et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective incluant 22 cas d'arthrites réactionnelles. Tous les patients ont eu un examen clinique complet et des sérologies des germes incriminés en fonction de l'orientation clinique. Le prélèvement urétral et les coprocultures ont été réalisés en cas de signe d'appel.

Résultats : Dix huit hommes et quatre femmes ont été inclus, dont l'âge moyen était de $34 \pm 11,79$ ans. La durée moyenne d'évolution était de $7,95 \pm 5,89$ ans avec un retard diagnostique de $0,79 \pm 1,55$ ans. La porte d'entrée a été précisée dans 12 cas (génitale dans 10 cas et digestive dans deux cas). La présentation clinique était comme suit : monoarthrite dans six cas, oligoarthrite dans 11 cas, polyarthrite dans quatre cas. Les talalgies étaient présentes dans six cas et l'atteinte oculaire sous forme d'iritis dans quatre cas. La sérologie chlamydia était positive dans 16 cas. Le prélèvement génital a isolé une chlamydia et un mycoplasme dans deux cas. La coproculture a isolé un shigella dans deux cas. Le traitement a comporté des anti-inflammatoires dans 22 cas, des antibiotiques dans 18 cas et des infiltrations cortisoniques dans 10 cas. L'évolution vers une spondylarthrite ankylosante a été notée dans 12 cas (10 hommes et 2 femmes).

Conclusion : Les arthrites réactionnelles à chlamydia semblent plus fréquentes chez l'homme. L'évolution se fait souvent vers une spondylarthrite ankylosante. Une étude prospective à plus grande échelle pourrait confirmer ces données.

Mots clés : Arthrites réactionnelles, spondylarthropathies, spondylarthrite ankylosante.

Abstract : Objective : study the frequency of the reactive arthritis, and specify its clinico-biological and therapeutic characteristics with a review of the literature.

Methods : We conducted a retrospective study including 22 cases of reactive arthritis. All patients had a clinical exam and serology of the germs ac cused according to clinical data. Urethral prelevement and coprocultures were carried out in the event of sign of orientation.

Results : Eighteen men and four women were included, whose mean age was $34 \pm 11,79$ years. The mean duration of reactive arthritis was of $7,95 \pm 5,89$ years with a diagnostic delay of $0,79 \pm 1,55$ years. Origin of infection was identified in 12 cases (genital in 10 cases and digestive in two cases). The clinical presentation was as follows: monoarthritis in six cases, oligoarthritis in 11 cases, polyarthritis in four cases. The heel pain was present in six cases, and the ocular manifestation in form of iritis was noted in four cases. Serology of chlamydia was positive in 16 cases. Genital taking had isolated a chlamydia and a mycoplasma in two cases. The coproculture had isolated a shigella in two cases. The treatment comprised anti-inflammatory drugs in 22 cases, antibiotics in 18 cases and intra-articular steroids in 10 cases. Evolution to ankylosing spondylitis was noted in 12 cases (10 men and 2 women).

Conclusion : Reactive arthritis with chlamydia seems more frequent at the men. The evolution is often towards to ankylosing spondylitis. A prospective study on a large scale could be able to confirm these data.

Key Words : Ractive arthritis, spondylarthropaties, ankylosing spondylitis.

Tiré à part : B. Amine : Service de rhumatologie hôpital Ayachi CHU de Rabat - Salé - Maroc.

Introduction

L'arthrite réactionnelle se définit par la survenue d'une arthrite aseptique en rapport avec un agent infectieux localisé à distance de l'articulation, apparaissant dans les quatre à six semaines qui suivent une infection digestive ou génito-urinaire [1]. En fait, ce concept exclusivement aseptique a été ébranlé successivement par différentes constatations. Il pose un problème nosologique depuis l'avènement des nouvelles techniques de biologie moléculaire qui ont permis d'isoler l'antigène, l'ADN et même l'ARN des germes dans l'articulation des patients suivis pour arthrite réactionnelle. Cependant, aucune culture n'a permis à ce jour d'isoler un germe [2-7].

Matériel et méthodes

Nous avons effectuée une étude rétrospective incluant 22 cas d'arthrites réactionnelles. L'âge moyen des patients était de 34,27 ans \pm 11,34 (19-54) et la tranche d'âge la plus atteinte était entre 20 et 40 ans (14/22). Une nette prédominance masculine était notée avec un sexe ratio de 4,5 (dix-huit hommes pour quatre femmes). La porte d'entrée était précisée chez 12 patients. Elle était génitale dans 10 cas et digestive dans deux cas. L'absence de porte d'entrée évidente chez 45% des patients pourrait s'expliquer par le fait que le prélèvement génital et les coprocultures n'étaient pas pratiqués de façon systématique. La présentation clinique la plus fréquente était une oligoarthritis asymétrique des membres inférieurs (50%). Les signes axiaux étaient notés chez 14 patients (tableau 1). Les manifestations extra-

Tableau 1 : Manifestations rhumatologiques des arthrites réactionnelles (n=22)

ASPECT CLINIQUE	NOMBRE DE PATIENTS (%)
Monoarthrite	6 (27,27) %
Oligoarthritis	11 (50) %
Polyarthrite	4 (18,18) %
Lombalgie inflammatoire	14 (63,63) %
Douleur fessière	8 (36,36) %
Doigt ou orteil en saucisse	4 (18,18) %
Talalgie	6 (27,27) %

articulaires étaient dominées par les signes urogénitaux dans 10 cas, une diarrhée dans deux cas, une atteinte oculaire dans six cas à type de conjonctivite deux fois et d'iritis quatre fois. Les manifestations cutanéomuqueuses présentes chez cinq patients, étaient à type de balanite deux fois et de manifestations cutanées palmo-plantaire quatre fois. On a noté un syndrome de Fiessinger Leroy Reiter complet chez deux patients seulement. Tous les patients avaient un syndrome inflammatoire; la VS était en moyenne de 51,59 \pm 25,96 mm (8-106) et CRP de 30,29 \pm 26,06 mg/l (6-96). Les sérologies ont été réalisées chez 20 patients. Elles étaient positives chez 16 d'entre eux (tableau 2). Le prélèvement urétral a pu être réalisé chez cinq patients

Tableau 2 : Résultats des sérologies des arthrites réactionnelles dans notre série

Sérologie	CT	MH	Salm	Shig	Yers
Faite	20	7	2	5	4
Positive	16	0	0	0	0

CT : Chlamydia Trachomatis, **MH** : Mycoplasme Hominis, **Salm** : Salmonella, **Shig** : Shigella, **Yers** : Yersinia

permettant d'isoler un Chlamydia trachomatis chez deux patients. Les coprocultures réalisées devant une diarrhée dans deux cas a permis d'isoler un Shigella. Le typage HLA B27, réalisé chez quatre patients seulement, était négatif. Tous les patients ont reçu des anti-inflammatoires non stéroïdiens avec une sensibilité individuelle variable. Dix huit patients ont été mis sous traitement antibiotique par des cyclines ou des macrolides avec des durées variant entre un et trois mois. Un traitement de fond était prescrit en cas d'évolution chronique ou vers une spondylarthropathie à prédominance périphérique. Ainsi, neuf patients ont reçu un traitement par sulfasalazine, six des sels d'or et deux un traitement par méthotrexate. L'évolution s'est faite vers une spondylarthrite ankylosante dans 12 cas (tableau 3).

Tableau 3 : Evolution des arthrites réactionnelles dans notre série

Evolution	SPA	Chronicité	Rémission	Récidive	Perdus de vue
Nombre de Patients	12	3	4	1	2

Discussion

L'arthrite réactionnelle se produit dans le monde entier avec une incidence variable selon les pays. En Europe, son incidence est estimée à 10-30 pour 100.000 personnes. Elle survient principalement chez l'adulte jeune de 20-40 ans. Le sexe ratio est de trois hommes pour une femme [10,11]. Un à quatre pour cent des patients développent une arthrite réactionnelle quelques jours à six semaines après l'infection du tractus urogénital ou digestif. La prédominance masculine à porte d'entrée urogénitale pourrait être due à une production moins puissante d'anticorps dans la réponse à l'infection à Chlamydia chez les hommes par rapport aux femmes, ce qui pourrait conduire à la diffusion systémique des micro-organismes aux articulations comme l'a suggéré Bas et al [12]. De plus, les cervicites passent souvent inaperçues, et un certain nombre d'arthrites en apparence isolées pourraient être réactionnelles à une infection génitale méconnue, comme en témoigne la mise en évidence d'antigènes chlamydiens dans des articulations de femmes souffrant d'arthrites en apparence isolées [13].

Les arthrites réactionnelles font partie du groupe des spondylarthropathies et partagent avec elles un terrain génétique commun défini par le HLA B27 dans 30 à 70 % des cas [10,11]. La symptomatologie rhumatologique habituelle est une mono ou oligoarthrite asymétrique des grosses articulations des membres inférieurs. Par exemple, dans l'arthrite réactionnelle à Chlamydia, les genoux sont impliqués dans 70%, les chevilles dans 57%, et les orteils dans 35% des cas [14]. En général, la durée moyenne de l'atteinte est de quatre à cinq mois, cependant les formes chroniques (au-delà de six mois) sont possibles [15], et se voient chez les patients avec typage HLA B 27 positif. Ces patients sont plus susceptibles d'avoir des formes graves et prolongées avec atteinte axiale et enthésique, associées à des signes extra-articulaires quels soient oculaires, cutanéomuqueux, digestifs ou urogénitaux [8,11]. La conjonctivite avec écoulement muco-purulent est la plus fréquente des signes oculaires dans l'arthrite réactionnelle (30% des patients). Elle précède souvent l'arthrite de quelques jours, disparaît habituellement dans une à quatre semaines et se complique rarement d'épisclérite, kératite, ou d'ulcérations cornéenne [8,10]. Les manifestations dermatologiques comprennent la balanite rencontrées dans 20 à 40% des hommes atteints, la kératodermie blennorragique qui touche 5 à 10% des patients et qui est

très caractéristique [16], et d'autres telles que l'érythème noueux rencontré dans 15% des cas d'arthrite réactionnelle à Yersinia [17], et la pustulose palmo-plantaire. Les symptômes gastro-intestinaux surviennent parfois dans les arthrites réactionnelles déclenchées par Yersinia et sont généralement légers, à la différence de celles dues à Salmonella et Campylobacter où les symptômes sont plus sévères et de plus longue durée [16,17]. Concernant les signes uro-génitaux, ils sont distincts de l'infection initiale notamment l'urétrite dans les atteintes à porte d'entrée uro-génitale. La dysurie et l'écoulement urétral sont les signes les plus fréquents chez les hommes, alors que les femmes peuvent avoir une cervicite, une vulvo-vaginite ou une urétrite généralement asymptomatique [8,10].

Sur le plan biologique, la VS et la CRP peuvent être élevées à la phase aigue. Le typage HLA B27 positif augmente la probabilité de l'arthrite réactionnelle, mais il n'est ni sensible ni spécifique pour l'affection [18]. À côté des germes classiques, plusieurs agents arthritogènes sont récemment impliqués (tableau 4), mais leur mise en évidence reste difficile. Néanmoins l'isolement de germe

Tableau 4 : Liste des agents arthritogènes "classiques" et "nouveaux" impliqués dans les arthrites réactionnelles [8, 9]

Les candidats "classiques"	Les "nouveaux" candidats
<ul style="list-style-type: none"> • Chlamydia trachomatis • Uréaplasma urealyticum • Yersinia entérocolitica et pseudotuberculosis • Shigella flexneri et sonnei • Salmonella typhimurium et enteritidis • Campylobacter jejuni 	<ul style="list-style-type: none"> • Chlamydia pneumoniae • Mycoplasma hominis et fermentans • Neisseria gonorrhoeae • Borrelia burgdorferi • Clostridium difficile • β-hemolytic streptococci • Propionibacterium acnes • Escherichia coli • Helicobacter pylori • Brucella abortus • Bacille calmette-Guerin • Leptospira • Bartonella • Trophyrema whippelii • Gardnerella vaginalis • Giardia lamblia

dans les selles augmente la probabilité d'une arthrite réactionnelle de 70%. Cependant, la recommandation est de rechercher des Chlamydias dans l'urine, l'urètre ou le col au moindre soupçon d'une arthrite réactionnelle indépendamment des symptômes. Les tests sérologiques

pour divers pathogènes entériques ne sont pas très utiles parce qu'ils peuvent ne pas être spécifiques d'une infection récente [19]. Meignan et al, en effectuant une étude prospective sur 53 arthrites réactionnelles à porte d'entrée urogénitale et 25 contrôles, ont recherché de façon systématique des germes à l'examen direct et à la sérologie. Ils ont noté que la *Chlamydia trachomatis* était le germe le plus isolé à la sérologie et l'*uréoplasma urealyticum* le plus isolé à l'examen direct [20].

Concernant le traitement des arthrites réactionnelles, il n'y a pas de consensus. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont considérés comme un traitement symptomatique avec une sensibilité individuelle variable. Les plus utilisés sont l'ibuprofène, l'indométacine et le naproxène, ils permettent de soulager les symptômes et doivent être poursuivis au moins 2 à 4 semaines [21]. Les glucocorticoïdes pourraient être bénéfiques en intra articulaire dans la forme monoarticulaire alors que la corticothérapie systémique est réservée aux formes sévères de la maladie [22]. Les traitements de fond sont prescrits en cas de manifestations périphériques rebelles au traitement ou en cas d'évolution vers la chronicité. Les traitements les plus prescrits sont la Sulfasalazine et le Méthotrexate.

Clegg avait testé la Salazopirine à la dose de 2 g/j chez 134 arthrites réactionnelles. Il a constaté une amélioration clinique et biologique chez 62,3% versus 47,7% chez les patients traités par placebo [23]. Le recours aux anti-TNF alpha est possible dans les formes persistantes et le chef de file est l'Etanercept [24]. L'efficacité des antibiotiques est admise, mais avec peu d'études contrôlées. Lauhio a testé dans une étude randomisée à double aveugle les cyclines pendant 3 mois. Il a conclu à une efficacité dans les arthrites réactionnelles chlamydiennes et à l'absence d'efficacité dans les atteintes post dysentériques [25]. L'évolution à court terme est souvent favorable. Elle varie selon l'agent pathogène et le terrain génétique [26]. Le risque de rechute est de 50%, d'évolution vers la chronicité est de 10-15% et vers une pelvispondylite rhumatismale est de 30%.

Conclusion

Les arthrites réactionnelles sont un sujet d'actualité qui pose plusieurs problèmes de nosologie, de diagnostic et de prise en charge thérapeutique. Leur fréquence, en nette diminution dans les pays développés, reste à déterminer dans notre contexte par des études à plus grande échelle.

Références

1. Aho K, Ahvonen P, Lassus A, Sievers K, Tiilikainen A. HLA reactive antigen B27 and reactive arthritis. *Lancet* 1973; 2:157.
2. Singh R, Shasany K, Aggarwal A, et al. Low molecular weight proteins of outer membrane of *Salmonella typhimurium* are immunogenic in *Salmonella* induced reactive arthritis revealed by proteomics. *Clin Exp Immunol* 2007 ; 148 : 486–493.
3. Hughes R, Keat A. Reiter's syndrome and reactive arthritis : A current view. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24: 190–210.
4. Pacheco-Tena C, Alvarado de la Barrera C, Lopez-Vidal Y, et al. Bacterial DNA in synovial fluid cells of patients with juvenile onset spondyloarthropathies. *Rheumatol* 2001 ; 40 : 920–927.
5. Bas S, Griffais R, Kvien T.K. Amplification of plasmid and chromosome chlamydia DNA in synovial fluid of patients with arthritis and undifferentiated seronegative oligoarthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38 : 1005-1013.
6. Beatty W.L, Morrison R.P, Byrne G.I. Persistent chlamydiae : from cell culture to a paradigm for chlamydial pathogenesis. *Microbiol Rev* 1994; 58: 686-699.
7. Li F, Bulbul R, Schumacher H.R.J. Molecular detection of bacterial DNA in venereal-associated arthritis. *Arthritis Rheum* 1996 ; 39 : 950-958.
8. Hamadulay S, Glynn S, Keat A. When is arthritis reactive? *Postgrad Med J* 2006; 82: 446–453.
9. Sibia J, Limbach F-X. Reactive arthritis or chronic infectious arthritis ? *Ann Rheum Dis* 2002 ; 61:580–587.
10. Kim S, L. Klausmeier, P. Orr. Reactive Arthritis : A Review. *J Adol Heal* 2009 ; 44 : 309–315.
11. Leirisalo-Repo M, Sieper J. Reactive arthritis: Epidemiology, clinical features, and treatment. *Ankylosing spondylitis and the spondyloarthropathies*. 2006 : 53–64.
12. Bas S, Scieux C, Vischer T. Male sex predominance in *Chlamydia trachomatis* sexually acquired reactive arthritis : Are women more protected by anti-chlamydia antibodies? *Ann Rheum Dis* 2001 ; 60 : 605–611.
- 13- Keat A, Thomas BJ, Hughes R, Taylor-Robinson D. *Chlamydia trachomatis* in reactive arthritis. *Rheumatol int* 1989, 9 : 197-200
14. Inman RD, Hudson JA, Schumacher HR, et al. Chlamydia associated arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2000 ; 12 : 254-262.
15. Braun J, Kingsley G, van der Heijde D, et al. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. *J Rheumatol* 2000 ; 27 : 2185–2192.
16. Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. *Polskie Arch Med Wewnet* 2009 ; 119 : 1-2
17. Gaston JS, Cox C, Granfors K. Clinical and experimental evidence for persistent *Yersinia* infection in reactive arthritis. *Arthritis Rheum*. 1999 ; 42 : 2239-2242.
18. Sieper J, Rudwaleit M, Braun J, et al. Diagnosing reactive arthritis: Role of clinical setting in the value of serologic and microbiologic assays. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 319–327.
19. Fendler C, Laitko S, Sorensen H, et al. Frequency of triggering bacteria in patients with reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis and the relative importance of the tests used for diagnosis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60 : 337–343
20. Meignan F, Dubourg P, Chaplain J CI. *Sem. Hôp.* 1995, 28 : 793-800
21. Toivanen P. Managing reactive arthritis. *Rheumatol*. 2000 ; 39 : 117-121
22. Schumacher HR, Arayssi Jr S, Crane PV, et al. Reactive arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1998; 24: 262-273.
23. Clegg Do, Reda DJ, weisman MH. Comparaison of sulfasalazine and placebo in the treatment of reactive arthritis (Reiter syndrome). *Arthritis Rheum* 1996, 39: 2021-2027.
24. Flagg S, Meador R, Hsia E, et al. Decreased pain and synovial inflammation after etanercept therapy in patients with reactive and undifferentiated arthritis: An open-label trial. *Arthritis Rheum* 2005 ; 53 : 613-613.
25. Lauhio A, Leirisalo-Repo M, Lähdevirta J, Saikku P. Double-blind, placebo-controlled study of three-months treatment with lymecycline in reactive arthritis, with special reference to chlamydia arthritis. *Arthritis Rheum* 1991, 34 : 6-14
26. Leirisalo-Repo M. Prognosis, course of disease, and treatment of the spondylarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998 ; 24 : 737–751.