

Année : 2021

Thèse N° : 316

STREPTOCOCCIE ET RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Asmae BOUKILOUD

Née le 20 Septembre 1995 à Témara

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Cardite rhumatismale chronique; Infection; Prophylaxie;
Rhumatisme articulaire aigu; Streptococcus

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge

Juge



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ

1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH

1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK

1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI

1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI 1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI

2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la EMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)
Immunologie

Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan

Neurologie [Doyen de la FM Abulcassis](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale

Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique

Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir*
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie

Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZHAR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie

Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation

Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie-Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie

Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEADI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-Générale

Pr. BOUZELMAT HICHAM*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM*	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL*	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED*	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM*	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK*	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED*	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE*	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA*	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA*	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR*	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD*	Anesthésie-Réanimation

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021

KHALED Abdellah


Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

إهداءات



أهدي هذه الأطروحة . . .



بسم الله الرحمن الرحيم و الصلاة و السلام على أشرف الخلق
و المبعوث رحمة للعالمين سيدنا محمد و على آله و صحبه أجمعين


الحمد لله حمدا كثيرا طيبا مباركا فيه عدد خلقك
و رضى نفسك و زنة عرشك و مداد كلماتك .

في أدق تفاصيل حياتي استشعرت معيتك و لطفك و كرمك .

فاللهم لك الحمد و الشكر حتى ترضى و لك الحمد و الشكر عند الرضى و لك
الحمد على كل نعمك التي أنعمتها علي .

الحمد لله الذي هداني و وفقني في إتمام هذه الأطروحة .

أهدي هذا العمل المتواضع بكل عرفان إلى :





أمي الحبيبة : مليكة

رفيقة الروح و صديقة العمر،
إلى من جعل الله تعالى الجنة تحت قدميها،
إلى من تستقبلني بابتسامتها الرائعة و تودعني بالدعاء،
إلى من سهرت الليالي على راحتي،
نبع الحنان و الكرم و التقاني،
شكرا على عطائك المستمر.

أبي العطوف : المختار

إلى من أحمل اسمه بكل فخر،
صاحب السيرة الطيبة و القلب الكبير،
سندي المتين و داعمي في كل قراراتي،
إلى من علمني الصبر و شجعني على المثابرة لتحقيق النجاح،
دعواتك في جوف الليل كانت مفتاح كل الخيرات،
ممتنة لك على كل شيء.



بارك الله لكما في عمركما
و جزاكما جنة الفردوس على كل ما قدمتماه لي.



أختي حنان

إلى من شاطرتني تفاصيل حياتي صغيرها و كبيرها،
صاحبة الروح الجميلة و المتميزة ذات الذوق الرفيع،
أسعدك الله عزوجل بقدر ما منحنتني إياه و أكثر.

أخي عبد الرحمن

إلى من تقاسم معي أفراحي و أحزاني،
صاحب الروح الطيبة و القلب المعطاء،
أرجو لك التوفيق في مسيرتك الدراسية و النجاح في حياتك.

جدتي

كبيرة المقام و بركة البيت،
بارك الله لك في عمرك و ألبسك ثوب الصحة و العافية.



أعمامي

علي، إبراهيم، عبد الهادي، و مولود
كنتم خير سند لي في رحلتي من بداياتها،
جزاكم الله خيرا على عطائكم الفياض

زوجات أعمامي

حنان يونسي، عائشة بورهوات، خديجة بادرة
شكرا لكن على كلماتكن الطيبة العطرة
و على تشجيعكن الدائم لي.

ابنة خالي دنيا

رفيقة الدرب و من أعتبرها أختي الكبرى،
شكرا على عطائك اللامتناهي و على توجيهاتك.

بهجة العائلة

آية، سارة، أروى، مروى، ميساء، محمد ريان و محمد رضا
شكرا لكم على كل فرحة أدخلتموها إلى قلبي.

و إلى باقي أفراد أسرتي الأعزاء
و إلى كل من ساندني في رحلتي و إلى كل طالب علم.

كلمات شكر



إلى رئيس اللجنة،
البروفسور زوهدي ميمون
أستاذ في علم الأحياء المجهرية
بالمستشفى الجامعي ابن سينا

يشرفني أستاذي الفاضل قبولكم ترؤس لجنة مناقشة بحث تخرجي،
شكرا على التوجيهات و حسن المعاملة و الحضور،
تقبلوا مني أستاذي الكريم كل الاحترام و التقدير.





إلى المشرف على الأطروحة،
البروفسور سخسوخ ياسين
أستاذ في علم الأحياء المجهرية
بالمستشفى العسكري بالرباط

أستاذي الفاضل لقد تشرفت بالعمل معكم طيلة هذه الفترة،
ممتنة لمواكبتكم لي طول مدة تحضير هذه الأطروحة،
شكرا على كل التوجيهات و النصائح و الوقت الذي لم تبخلوا به رغم مسؤولياتكم
العديدة،

جزاك الله خيرا و أتمنى أن أكون عند حسن ظنكم.





إلى عضو اللجنة،
البروفسور كاوزي أحمد
أستاذ طب الأطفال
بمستشفى طب الأطفال بالرباط

تشرفت أستاذي بقبولكم الحضور كعضو باللجنة،
شكرا على قبولكم مناقشة بحثي و على حسن المعاملة،
تقبلوا مني كل التقدير و العرفان.





إلى عضوة اللجنة
البروفسورة طلال سعيدة
أستاذة الكيمياء الحيوية

أشكركم أستاذتي على قبولكم حضور مناقشة أطروحتي،
شكرا على إنسانيتكم و سعة صدوركم،
تقبلوا مني أستاذتي الكريمة فائق الاحترام و التقدير.





*Liste
des abreviations*

LISTE DES ABBREVIATIONS

AAS	:	Acide acétyle salicylé
AHA	:	American Heart Association
AJI	:	Arthrite juvénile idiopathique
ANADase	:	Anti nicotine adeninedinuléotidase
Anti-Dnases B	:	Anti-streptodornases B
ARPS	:	Arthrite réactive post-streptococcique
ASH	:	Antistreptohyaluronidase
ASK	:	Antistreptokinase
ASLO	:	Antistreptolysine O
ATB	:	Antibiotique
ATCD	:	Antécédents
AVC	:	Accident vasculaire cérébrale
BAV	:	Bloc auriculo-ventriculaire
BBP	:	Benzathine benzylpénicilline
BNR	:	Bas niveau de résistance
CAMP-test	:	Test de Christie, Atkins, Munch-Petersen
CA-SFM	:	Comité de l'antibiogramme de la société Française de Microbiologie
CMH	:	Complexe majeur d'histocompatibilité
CMI	:	Concentration minimale inhibitrice
CR	:	Cardite rhumatismale
CRC	:	Cardite rhumatismale chronique
CRP	:	Protéine C réactive

CRP	:	Streptodornase
ECG	:	Electrocardiogramme
EI	:	Endocardite infectieuse
EUCAST	:	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FA	:	Fibrillation auriculaire
HLA	:	Human leucocyte antigens
HNR	:	Haut niveau de résistance
IC	:	Insuffisance cardiaque
IEC	:	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
Ig	:	Immunoglobulines
IL	:	Interleukine
IM	:	Intramusculaire
LCR	:	Liquide céphalo-rachidien
NETs	:	Neutrophil Extracellular Traps
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
PAC	:	Pneumonie aigue communautaire
PCV13	:	Vaccin 13-valent contre le pneumocoque
PENI G	:	Pénicilline G
PNN	:	Polynucléaires neutrophiles
PYR	:	Pyrrolidonylarylamidase
RAA	:	Rhumatisme articulaire aigu
SGA	:	Streptocoques du groupe A
SGB	:	Streptocoques du groupe B
SIC	:	Inhibiteur streptococcique du complément

SLO	:	Streptolysine O
SLS	:	Streptolysine S
SXT	:	Sulfamethoxazole-Trimrthoprim
TCR	:	Récepteur du lymphocyte T
TNF	:	Tumor necrosis factor
ULN	:	Upper limit normal
VCAM1	:	Vascular cell adhesion protein 1
VO	:	Voie orale
VS	:	Vitesse de sédimentation
WHF	:	World heart federation



*Liste
des illustrations*

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Rebecca C. LANCEFIELD (1895-1981)	6
Figure 2: Les différents types d'hémolyse	10
Figure 3: Mode de transmission du SGA	14
Figure 4: Aspects microscopiques de certains streptocoques (a : <i>S. pyogenes</i>	24
Figure 5: Aspect des colonies de SGB après 24 heures d'incubation dans les milieux StrepBSelect™ (à gauche) et Granada™ (à droite)	26
Figure 6: Recherche d'une activité catalase : à gauche catalase négative (streptocoques) et à droite catalase positive (staphylocoques)	26
Figure 7: Colonies du <i>S. pyogenes</i>	27
Figure 8: Colonies du <i>S. agalactiae</i>	28
Figure 9: Colonies du <i>S. pneumoniae</i>	29
Figure 10: Test de sensibilité à la bacitracine pour l'identification du SGA	31
Figure 11: CAMP-Test	32
Figure 12: PYR test	33
Figure 13: Test de l'hippurate (A : test négatif, B : test positif)	33
Figure 14: Test de sensibilité à l'optochine	34
Figure 15: Démarche diagnostique pour l'identification du streptocoque	36
Figure 16: JEAN BAPTISTE BOUILLAUD (1796-1881)	44
Figure 17: ALVIN F. COBURN (1899-1975)	45
Figure 18: T. DUCKETT JONES (1899-1954)	46
Figure 19: Facteurs de virulence du <i>S. pyogenes</i>	47
Figure 20: Capsule du SGA	48
Figure 21: Caractéristiques structurales de la protéine M6	49
Figure 22: Pathogénie du RAA	56
Figure 23: Prévalence de la CRC	57
Figure 24: Répartition de l'incidence du RAA en fonction de la tranche d'âge entre 2000 et 2010	62
Figure 25: Répartition géographique du RAA dans le territoire marocain	63
Figure 26: Répartition géographique de la prévalence de la CRC au Maroc	64
Figure 27: Répartition des cas de CR au Maroc par région en 2017	65
Figure 28: Réaction croisée de la réponse immunitaire dans le RAA	67
Figure 29: Réaction croisée de la réponse immunitaire dans le RAA au niveau cardiaque ..	68
Figure 30: Manifestations articulaires du RAA	70
Figure 31: Manifestations cutanées du RAA	71
Figure 32: Érythème marginé de Besnier	76
Figure 33: Nodules de Meynet	77
Figure 34: ECG montrant un BAV du 1 ^{er} degré chez un patient atteint du RAA	81
Figure 35: Morphologie et mécanismes de la régurgitation mitrale	84
Figure 36: Stratégie de prévention du RAA et de la CRC	105

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Principaux sept groupes d'espèces dans le genre Streptococcus	7
Tableau II : Habitat de certaines espèces des streptocoques	13
Tableau III : Epidémiologie des infections à SGA à l'échelle mondiale en 2005	16
Tableau IV : Estimation du nombre de cas annuel de pharyngites symptomatiques à SGA	16
Tableau V : Incidence des infections invasives à SGA dans certains pays.	16
Tableau VI : Distribution géographique mondiale des sérotypes de SGB les plus fréquents.	18
Tableau VII : Pouvoir pathogène des streptocoques chez l'homme	21
Tableau VIII : Caractères phénotypiques de certaines espèces de streptocoque	35
Tableau IX : Principaux enzymes élaborées par les SGA et leurs propriétés	38
Tableau X : Récapitulatif des facteurs de pathogénicité du SGA	53
Tableau XI : Progression de la mortalité due à la CRC chez les personnes âgées de 0 à 69 ans (2000-2016)	58
Tableau XII : Critères de Jones modifiés du RAA 2015	89
Tableau XIII : Diagnostics différentiels du RAA en cas d'arthrite.....	90
Tableau XIV : Les différents diagnostics différentiels du RAA	91
Tableau XV : Traitement ATB du RAA	97
Tableau XVI : Traitement anti inflammatoires selon les recommandations australiennes. .	99
Tableau XVII : Posologie des médicaments utilisés dans l'IC	100
Tableau XVIII : Posologies des médicaments utilisés pour traiter une chorée sévère	102
Tableau XIX : Indications de la chirurgie cardiaque dans CRC chez l'enfant	103
Tableau XX : Récapitulatif protocole de prise en charge du RAA	104
Tableau XXI : Listes des vaccins candidats	107
Tableau XXII : Les avantages et les inconvénients des différents vaccins contre SGA.	110
Tableau XXIII : ATB de la prophylaxie secondaire	112
Tableau XXIV : Durée de la prophylaxie secondaire	113



Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I. STREPTOCOQUE	5
1. HISTORIQUE.....	5
2. RAPPEL BACTERIOLOGIQUE :.....	7
2.1 Taxonomie et caractères généraux :	7
2.1.1 Caractéristiques morphologiques	8
2.1.2 Caractéristiques culturaux	8
2.1.3 Caractéristiques biochimiques.....	8
2.2 CLASSIFICATION	9
2.2.1 Classification morphologique	9
2.2.2 Classification hémolytique	9
2.2.3 Classification de Lancefield	10
2.2.4 Classification biochimique	11
2.3 Epidémiologie	12
2.3.1 Habitat	12
2.3.1.1 Streptocoques du groupe A	12
2.3.1.2. Streptocoques du groupe B (SGB).....	12
2.3.1.3. Pneumocoques	12
2.3.1.4. Streptocoques viridans	13
2.3.2 Transmission :	14
2.3.2.1 Streptocoques du groupe A	14
2.3.2.2 Streptocoques du groupe B	15
2.3.2.3. Pneumocoques	15
2.3.3. Répartition géographique	15
2.3.3.1. Mondiale	15
2.3.3.1.1 Streptocoques du groupe A	15

2.3.3.1.2 Streptocoques du groupe B.....	17
2.3.3.1.3 Pneumocoques.....	18
2.3.3.2 Au Maroc.....	19
2.3.3.2.1 Streptocoques du groupe A.....	19
2.3.3.2.2 Streptocoques du groupe B.....	19
2.3.3.2.3 Pneumocoques.....	20
2.4. Pouvoir pathogène.....	21
3. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE.....	22
3.1 Diagnostic direct.....	22
3.1.1. Prélèvements et transport.....	22
3.1.1.1 Prélèvements pharyngés.....	22
3.1.1.2 Prélèvements cutanés.....	22
3.1.1.3 Hémocultures.....	22
3.1.1.4 Liquide céphalo-rachidien (LCR).....	23
3.1.1.5 Autres prélèvements.....	23
3.1.2 Diagnostic rapide directement à partir du prélèvement.....	23
3.1.3 Examen microscopique.....	23
3.1.4. Culture.....	25
3.1.5. Morphologie des colonies :.....	27
3.1.6. Test d'identification.....	29
3.1.6.1. Sérogroupage et sérotypage.....	29
3.1.6.2. Test d'orientation.....	30
3.1.6.2.1 Sensibilité à la bacitracine.....	30
3.1.6.2.2 Test de la sensibilité à Sulfamethoxazole-Trimethoprim (SXT).....	31
3.1.6.2.3 Test de Christie, Atkins, Munch-Petersen (CAMP-Test).....	31
3.1.6.2.4 Recherche de la pyrrolidonylarylamidase (PYR).....	32
3.1.6.2.5 Test de l'hippurate.....	33

3.1.6.2.6 Test de résistance à la bile et d'hydrolyse de l'esculine.....	34
3.1.6.2.7 Tolérance au milieu salé (NaCl à 6,5%).....	34
3.1.6.2.8 Sensibilité à l'optochine	34
3.1.6.3. Biologie moléculaire	35
3.2 Diagnostic indirect.....	37
4. SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES (ATB).....	39
4.1 Bêta-lactamine (β -lactamine)	39
4.2 Aminosides	40
4.3 Macrolides	41
4.4 Glycopeptides	42
4.5 Fluoquinolones	42
4.6 Tétracyclines.....	42
II. RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU	43
1. HISTORIQUE.....	44
2. EPIDEMIOLOGIE	47
2.1 Agent pathogène et ses facteurs de virulence.....	47
2.1.1. Facteurs de virulence constitutionnels	47
2.1.1.1 Capsule.....	47
2.1.1.2. Acide lipoteichoïque	48
2.1.1.3. Protéine M.....	48
2.1.1.4. Protéines liant la fibronectine	50
2.1.1.5. C5a peptidase	50
2.1.2 Facteurs de virulence sécrétés par les SGA	50
2.1.2.1. Streptolysines	50
2.1.2.2. Streptokinase.....	51
2.1.2.3. Streptodornase (Dnase).....	51
2.1.2.4. Hyaluronidase	51
2.1.2.5. SpeB.....	52

2.1.2.6. Inhibiteur streptococcique du complément (SIC)	52
2.1.2.7. Toxines superantigéniques streptococciques	52
2.2. Facteurs de risque	53
2.2.1. Infection récente due aux streptocoques du groupe A	53
2.2.2. Age	53
2.2.3. Sexe	54
2.2.4. Environnement et niveau socio-économique	54
2.2.5. Facteurs en rapport avec le système de santé	55
2.2.6. Nutrition	55
2.2.7. Saison	55
2.2.8. Facteurs liés à l'hôte.....	55
2.3. Répartition géographique.....	56
2.3.1. A l'échelle mondiale	56
2.3.2. Au Maroc.....	61
3. PHYSIOPATHOLOGIE RAA	66
4. CLINIQUE.....	72
4.1 Antécédents d'infection streptococcique.....	72
4.2 Manifestations généraux	72
4.3 Manifestations articulaires.....	72
4.4 Manifestations cardiaques	73
4.4.1 Endocardite.....	74
4.4.2 Myocardite.....	74
4.4.3 Péricardite.....	74
4.5 Manifestations neurologiques	75
4.6 Manifestations cutanées	75
4.6.1 Érythème marginé de Besnier	76
4.6.2 Nodules sous-cutanés ou nodules de Meynet.....	76

5. PARACLINIQUE	77
5.1 Signes biologiques	77
5.1.1 Syndrome inflammatoire	77
5.1.2 Preuve d'infection streptococcique	78
5.1.2.1 Test de diagnostic rapide	78
5.1.2.2 Culture bactériologique du prélèvement de gorge	78
5.1.2.3 Sérologie streptococcique	79
5.2 Signes radiologique, électrique et échographique	80
5.2.1 Radiographie du thorax	80
5.2.2 Électrocardiogramme (ECG).....	80
5.2.3 Echocardiographie Doppler.....	81
6. DIAGNOSTIC POSITIF : CRITERES DE JONES	87
7. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	90
7.2 En cas d'arthrite	90
7.2 En cas de cardite	91
7.2.1 Endocardite infectieuse (EI).....	91
7.2.2 Myocardite.....	91
7.2.3 Péricardite.....	91
7.3 En cas de chorée	91
8. EVOLUTION ET COMPLICATIONS	92
8.1 Evolution sans traitement	92
8.2 Evolution sous traitement	92
8.3 Complications	93
8.3.1 Fibrillation auriculaire.....	93
8.3.2 Accident vasculaire cérébral	93
8.3.3 Insuffisance cardiaque.....	94
8.3.4 Endocardite infectieuse	94
8.3.5 Cardiopathie rhumatismale et grossesse	94

9. TRAITEMENT DU RAA	95
9.1 Traitement médical	95
9.1.1. Repos au lit.....	95
9.1.2 Antibiothérapie.....	96
9.1.3 Traitement anti-inflammatoire	98
9.1.3.1 Les salicylés	98
9.1.3.2 Les corticoïdes	98
9.1.4 Traitement symptomatique.....	100
9.1.4.1 Fièvre	100
9.1.4.2 Insuffisance cardiaque	100
9.1.4.3 Traitement de la chorée.....	101
9.2 Traitement chirurgical de la cardite	102
10. Prévention du RAA	105
10.1 Prévention primordiale	106
10.2 Prévention primaire	106
10.2.1 Antibiothérapie.....	106
10.2.2 Vaccination.....	107
10.2.2.1 Vaccins basés sur la protéine M	108
10.2.2.2 Vaccins non basés sur la protéine M	109
10.3 Prévention secondaire	111
10.3.1 Buts et moyens	111
10.3.2 Durée	113
10.4. Prévention tertiaire.....	114
10.5 Prévention de l'endocardite infectieuse.....	114
10.6. Programme national marocain de lutte contre le RAA	114
CONCLUSION	116
RESUMES	118
BIBLIOGRAPHIE	122



Introduction

Les maladies streptococciques comme la scarlatine, l'érysipèle et la fièvre puerpérale ont été reconnues comme des problèmes de santé majeurs pendant des siècles avant la caractérisation des organismes responsables. Les années 70 ont marquées l'histoire par la découverte du « Streptocoque » ; la bactérie qui provoque toutes ces infections [1,2].

Le genre *Streptococcus* comporte une variété d'espèces qui sont à l'origine de diverses manifestations cliniques. Les *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* et *Streptococcus pneumoniae* sont les espèces les plus impliquées dans la pathologie humaine.

Le streptocoque du groupe A (SGA), pathogène strictement humain, est la cause d'une large variété d'infections, allant d'affections bénignes comme la pharyngite aiguë, à des pathologies sévères comme les syndromes de choc toxiques ou des septicémies. Sa place dans la microbiologie médicale provient de sa propension à initier deux séquelles non suppuratives : le rhumatisme articulaire aigu (RAA) et la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique [3,4].

Le RAA ou maladie de bouillaud est une complication auto-immune inflammatoire non suppurative qui se produit 2 à 4 semaines après une infection de voies respiratoires supérieures par un SGA, le plus souvent pharyngée [5].

Il est caractérisé par des lésions inflammatoires non suppuratives qui touchent principalement le cœur et les articulations, tandis que l'atteinte des tissus sous-cutanés et du système nerveux central sont moins fréquentes. Dans sa forme classique, le RAA est une maladie aiguë fébrile qui survient généralement chez les enfants âgés de 5 à 14 ans. La prise en charge de l'affection se fait à l'hôpital, souvent pour une période de 2 à 3 semaines, le temps de confirmer le

diagnostic et de traiter les symptômes. Bien que la plupart des manifestations cliniques de la maladie disparaissent pendant ce court séjour à l'hôpital, les lésions valvulaires cardiaques peuvent persister. Cette atteinte cardiaque chronique est connue sous le nom de cardiopathie rhumatismale chronique (CRC) et représente la gravité du RAA [6,7].

Les critères de Jones décrites en 1944 et récemment modifiées en 2015 par l'American Heart Association (AHA) constituent la base du diagnostic du RAA.

L'échocardiographie représente un outil essentiel pour le diagnostic précoce des lésions cardiaques, ainsi que pour le suivi des séquelles cardiaques.

L'incidence moyenne du RAA à l'échelle mondiale est de 19 pour 100.000 habitants avec une diminution considérable de l'incidence dans les pays développés [7]. En revanche, cette pathologie reste un problème de santé publique dans les pays en voie de développement notamment au Maroc.

La prévention de cette pathologie, qui se basent sur le traitement des infections pharyngées et sur l'antibioprophylaxie secondaire pour prévenir les rechutes, a permis d'améliorer la prise en charge.

Le but de ce travail est :

- Décrire le streptocoque et son diagnostic bactériologique
- Déterminer son implication dans le RAA
- Etudier les différents moyens diagnostiques, thérapeutiques et préventifs du RAA.



I. STREPTOCOQUE

1. HISTORIQUE

En 1873, RIVOLTA a observé des chaînes de cocci dans le pus d'un abcès [8].

En 1879, PASTEUR a mis en évidence les streptocoques chez une patiente atteinte du sepsis puerpéral.

En 1884, ROSENBACH a attribué à ces cocci le nom de streptocoques pyogènes.

En 1888, SCHUTZ a été le premier à publier une description détaillée du micro-organisme [8].

Les liens du streptocoque avec la fièvre puerpérale, l'érysipèle et l'infection des blessures furent établis dès les années 1890. Son rôle fut également suspecté dès lors dans la fièvre scarlatine [9].

En 1902, MARMOREK a remarqué l'auréole d'hémolyse qui apparaissait autour des colonies des streptocoques cultivées sur gélose au sang de lapin [9].

En 1919, J.H. Brown a proposé une classification des streptocoques basée sur leur activité hémolytique.

En 1933, REBECCA LANCEFIELD a découvert, d'après ses études sur les streptocoques bêta-hémolytiques (β -hémolytiques), qu'ils pouvaient être subdivisés en fonction des antigènes de la paroi bactérienne.



Figure 1: Rebecca C. LANCEFIELD (1895-1981) [10].

En 1935, FRY a démontré la pathogénicité de *S. agalactiae* avec la description de trois cas d'infections puerpérales fatales.

Tout au long du XX^{ème} siècle, d'autres traits phénotypiques des streptocoques ont été examinés et catalogués donnant lieu à divers schémas de classification [11].

En 1937, SHERMAN a classé les streptocoques en : pyogènes, viridans, entérocoques et lactiques [12].

2. RAPPEL BACTERIOLOGIQUE :

2.1 Taxonomie et caractères généraux :

La famille *Streptococcae* comporte un ensemble de cocci gram positif. Elle se compose de 7 genres, parmi eux :

- *Streptococcus*
- *Enterococcus*
- *Lactococcus*

Le genre *Streptococcus* est un groupe diversifié de 104 espèces reconnues dont les interactions avec les organismes hôtes varient du commensal au pathogène [13].

Tableau I : Principaux sept groupes d'espèces dans le genre *Streptococcus* [14].

Groupe	Espèces	Groupe	Espèces
Pyogènes	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Salvarius	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Streptococcus agalactiae</i>		<i>Streptococcus vestibularis</i>
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>	Anginosus	<i>Streptococcus anginosus</i>
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>		<i>Streptococcus constellatus</i>
Mitis	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	
	<i>Streptococcus mitis</i>	Mutans	<i>Streptococcus mutans</i>
	<i>Streptococcus oralis</i>		
Sanguinis	<i>Streptococcus sanguinis</i>	Bovis	<i>Streptococcus gallolyticus</i>
	<i>Streptococcus parasanguinis</i>		<i>Streptococcus pasteurianus</i>
	<i>Streptococcus gordonii</i>		<i>Streptococcus equinus</i>

2.1.1 Caractéristiques morphologiques

Les caractéristiques morphologiques communes à tous les espèces du genre *Streptococcus* sont les suivantes : cocci gram positifs, immobiles, non sporulés, groupés en chainettes de longueur variable.

2.1.2 Caractéristiques culturaux

Les streptocoques sont des bactéries aéro-anaérobies facultatives et exigeantes qui nécessitent des milieux de culture enrichis en nutriments (vitamines, acides aminés, bases puriques et pyrimidiques). La gélose au sang est le milieu de culture de choix avec un optimum thermique à 37 °C. La culture à des températures supérieures ou inférieures permet la différenciation avec les genres *Enterococcus* (supportant une température de 45 °C) et *Lactococcus* (cultivant à 10 °C). L'atmosphère anaérobie et la présence de CO₂ sont indispensables à la primoculture pour certaines espèces. Le genre *Enterococcus* est caractérisé par la tolérance aux concentrations salines élevées et dont les espèces sont par ailleurs moins exigeantes [15].

2.1.3 Caractéristiques biochimiques

Les caractéristiques biochimiques des espèces sont définies par la recherche des enzymes spécifiques.

Les streptocoques diffèrent des staphylocoques par l'absence de la catalase.

2.2 CLASSIFICATION

La classification du genre *Streptococcus* repose sur divers critères.

2.2.1 Classification morphologique

L'aspect des colonies constitue un paramètre utile pour différencier les différentes espèces des streptocoques.

2.2.2 Classification hémolytique

L'hémolysine, une substance produite par certains streptocoques, lyse les hématies de la gélose au sang. Cette caractéristique permet de les classer selon l'aspect des colonies sur ce milieu de culture.

- ✓ **Streptocoques bêta-hémolytique (β -hémolytiques)** : entraînent une hémolyse totale.
- ✓ **Streptocoques alpha hémolytiques (α -hémolytiques)** : l'hémolyse est partielle et se manifeste par l'apparition d'une zone mal définie autour des colonies de coloration verdâtre.
- ✓ **Streptocoques gamma hémolytiques ou non hémolytiques** : ne produisent aucun changement dans le milieu gélosé.

Pour une meilleure observation de cette hémolyse, les géloses ensemencées doivent être incubées, soit en anaérobiose, soit en atmosphère de 5 à 10% de CO₂. En effet, l'hémolysine O, produite par un bon nombre de souches de streptocoques β -hémolytiques, est oxygénolabile et risque de passer inaperçue lorsque ces germes sont cultivés à la surface de la gélose en présence d'oxygène [16].

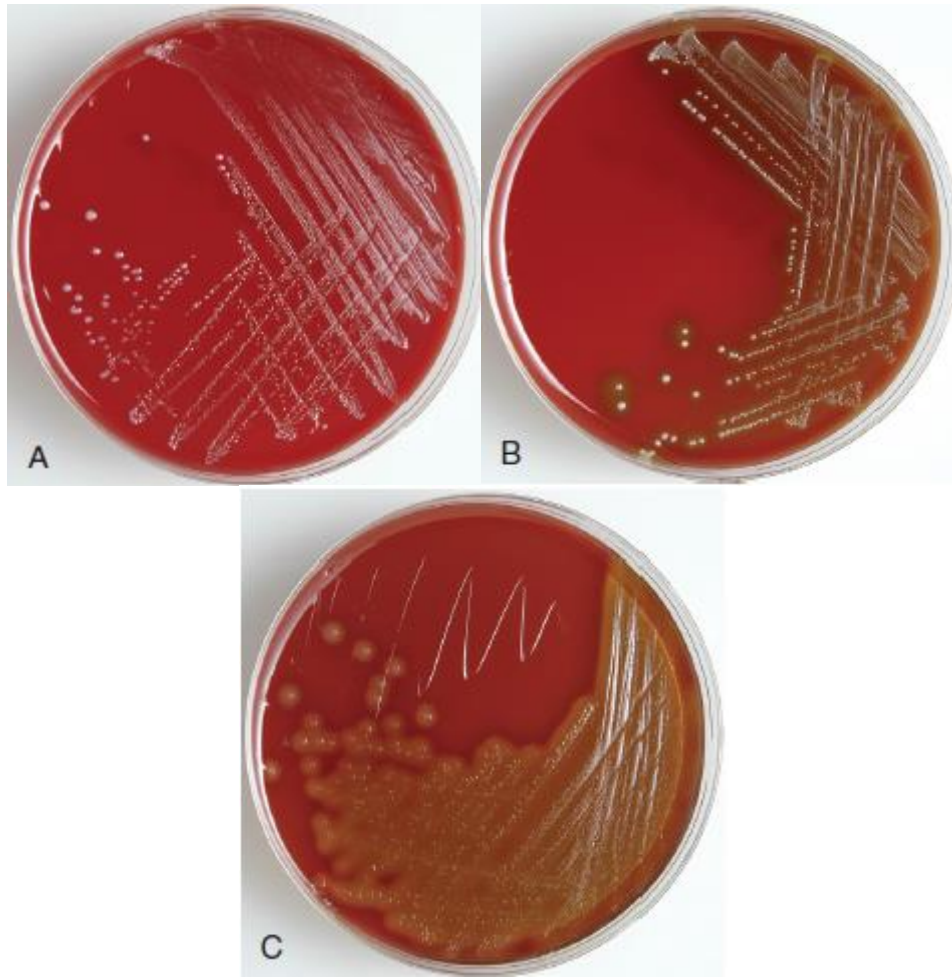


Figure 2: Les différents types d'hémolyse [36].

(A : Absence d'hémolyse, B : Streptocoques α -hémolytiques, C : Streptocoques β -hémolytiques)

2.2.3 Classification de Lancefield

La classification de Lancefield est basée sur la structure antigénique des streptocoques. Le polysaccharide C est un antigène spécifique présent à la paroi de la plupart des streptocoques.

La caractérisation antigénique des streptocoques β -hémolytiques se fait par une méthode rapide d'agglutination sur lame permettant de les subdiviser en

fonction de leur réactivité avec des pools d'antisérums qui reconnaissent spécifiquement les polyosides à la surface bactérienne.

Cette classification est fondée sur la présence ou l'absence de 20 marqueurs désignés par les lettres A, B, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V qui sont liés à la présence du polyoside C sauf pour les groupes D et N dont l'antigène spécifique est un acide téichoïque.

Certains streptocoques ne possèdent pas l'antigène polyoside C pour les classer, ils sont donc nommés « non groupables ».

2.2.4 Classification biochimique

Les tests biochimiques comprennent les réactions de fermentation du sucre, les tests de recherche d'enzymes, et les tests de sensibilité ou de résistance à certains agents chimiques. Ils sont le plus souvent utilisés pour classer les streptocoques après observation de la croissance de la colonie et des caractéristiques hémolytiques.

Ces tests sont utilisés pour les espèces qui ne réagissent généralement pas avec les préparations d'anticorps couramment utilisées pour les substances spécifiques des groupes A, B, C, F et G. Par exemple, les streptocoques viridans sont α -hémolytiques ou non hémolytiques et ne réagissent pas avec les anticorps couramment utilisés pour la classification de Lancefield [18].

2.3 Epidémiologie

2.3.1 Habitat

Les streptocoques sont des bactéries présentes partout dans l'environnement ainsi qu'au niveau des muqueuses et des téguments de l'être humain et des animaux.

2.3.1.1 Streptocoques du groupe A

Le principal réservoir du *S. pyogenes* est nasal et pharyngé. Cette bactérie est retrouvée dans la gorge à l'état de simple portage chez moins de 5% des individus de la population générale (15 à 25 % des enfants, beaucoup moins fréquemment chez l'adulte). Elle peut aussi se localiser au niveau gastro-intestinal, anal ou génital chez la femme [15].

2.3.1.2. Streptocoques du groupe B (SGB)

S. agalactiae est une bactérie commensale du tractus gastro-intestinal et des voies vaginales retrouvée de façon asymptomatique chez 20 à 30% des adultes sains [19].

2.3.1.3. Pneumocoques

Le réservoir de *S. pneumoniae* est essentiellement le rhinopharynx. La colonisation nasopharyngée par *S. pneumoniae* débute dès les premières semaines de la vie. La prévalence de la colonisation passe de moins de 10% au cours des premiers mois de la vie pour atteindre un pic de 70% à 100% à l'âge d'un an. Puis elle persiste pendant la deuxième et la troisième année de vie et diminue ensuite pour atteindre des taux inférieurs à 5% chez l'adulte [20].

2.3.1.4. Streptocoques viridans

Les Streptocoques viridans font partie du microbiote normal de l'homme et des animaux. Ils sont présents dans les voies respiratoires supérieures, les voies génitales féminines et dans toutes les régions du tractus gastro-intestinal, mais ils sont plus fréquents dans la cavité buccale [21].

Tableau II : Habitat de certaines espèces des streptocoques [16].

Espèces	Groupe	Hôte	Habitat
<i>S. pyogenes</i>	A	Homme	Rhinopharynx, peau et intestin
<i>S. agalactiae</i>	B	Bétail, Homme	Tractus gastro-intestinal et génital, et rhinopharynx
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	C ou G	Cheval, Homme	Voies respiratoires
<i>S. mitis</i> , <i>S. oralis</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. gordonii</i> , <i>S. parasanguis</i>	Non groupable	Homme et animal	Oropharynx et tractus intestinal
<i>S. pneumoniae</i>	Non groupable	Homme	Oropharynx
<i>S. anginosus</i>	A, C, F, G ou Non groupable	Homme	Muqueuses oropharyngées, intestinales et génitales
<i>S. mutans</i> <i>S. sobrinus</i>	Non groupable	Homme	Oropharynx
<i>S. vestibularis</i> <i>S. salivarius</i>	D	Homme	Oropharynx
<i>S. bovis</i> <i>S. equinus</i>	Non groupable	Homme et animal	Intestin

2.3.2 Transmission :

Les streptocoques sont transmis par ingestion, inhalation, et voie verticale materno-fœtale [22].

2.3.2.1 Streptocoques du groupe A

La transmission du *S. pyogenes* est habituellement interhumaine directe, favorisée par la promiscuité, ce qui explique la survenue d'épidémies dans les collectivités d'enfants ou de militaires [23,24]. L'exposition d'une personne réceptive (muqueuse nasale ou orale) aux gouttelettes respiratoires d'une personne infectée permet la transmission du SGA, où il provoque une infection ou persiste à l'état de porteur chez l'hôte [25,26]. Les autres voies possibles sont la voie cutanée par contact direct ou indirect (vêtements, insectes) et la voie digestive ; l'ingestion d'aliments contaminés est à l'origine d'épidémies d'angine à streptocoques dans des collectivités [27, 28].

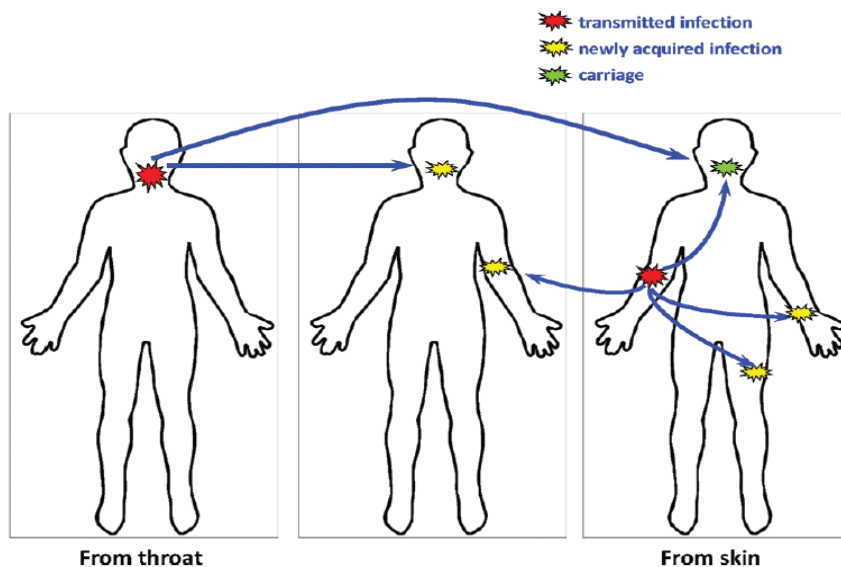


Figure 3: Mode de transmission du SGA [26].

2.3.2.2 Streptocoques du groupe B

La transmission materno-fœtale de *S. agalactiae* peut survenir in utéro par la voie ascendante ou au moment de l'accouchement. Le taux de contamination du nouveau-né, si la mère est porteuse de SGB, est de 29 à 72 % [29]. Très rarement, le nouveau-né peut être contaminé après la naissance par le personnel soignant ou à partir de son environnement : origine maternelle ou nosocomiale [15,30].

2.3.2.3. Pneumocoques

S. pneumoniae se transmet d'un individu à l'autre à travers les gouttelettes de Pflügge provenant des voies aériennes supérieures. La promiscuité, la saison froide, une infection virale des voies aériennes supérieures favorisent la transmission de cette bactérie. Elle survient habituellement dans une famille ou une collectivité, particulièrement de jeunes enfants [31].

2.3.3. Répartition géographique

2.3.3.1. Mondiale

2.3.3.1.1 Streptocoques du groupe A

L'infection à SGA est une cause importante de morbidité et de mortalité surtout dans les pays en voie de développement.

A partir d'une méta-analyse bibliographique et des données démographiques par région fournies par les Nations unies, une estimation mondiale des cas d'infections à SGA a été effectuée en 2005. Ses principaux résultats sont rapportés dans le tableau suivant [32].

Tableau III : Epidémiologie des infections à SGA à l'échelle mondiale en 2005 [29].

Paramètre	Estimation minimale au niveau mondial en 2005
• Personnes avec séquelles d'une infection grave à SGA	18 100 000
• Incidence annuelle des infections graves à SGA	1 780 000
• Décès annuel par infection à SGA	500 000
• Prévalence des pyoderma à SGA	111 000 000
• Incidence annuelle des pharyngites à SGA	616 000 000

Tableau IV : Estimation du nombre de cas annuel de pharyngites symptomatiques à SGA [32].

Region	Incidence in children (cases per person-year)	Population 5-14 years	Annual cases in children
Less developed countries	0.4	1 058 738 000	423 495 000
More developed countries	0.15	152 233 000	22 835 000
Total	..	1 210 971 000	446 330 000

En 2002, l'infection par SGA est la 9^{ème} cause de décès par infection [32].

Tableau V : Incidence des infections invasives à SGA dans certains pays.

Pays	Incidence (nombre de cas par 100000 habitants)	Année ou période d'étude
Canada [33]	1,5	1992-1993
Etats-Unis (Utah) [34]	3,5	2010
France [35]	2,3	2011

2 .3.3.1.2 Streptocoques du groupe B

A l'échelle mondiale, l'incidence moyenne des infections invasives à SGB chez les nourrissons de moins de 3 mois est estimée à environ 0,5 cas pour 1000 naissances vivantes [36]. L'incidence varie selon la zone géographique.

S. agalactiae est la première cause bactérienne de méningite et de sepsis néonatales précoces. L'incidence de l'infection néonatale précoce est de 1 à 2 pour 1000 naissances vivantes aux Etats-Unis, de 0,2 à 0,6‰ en Asie et de 0,5 à 1,4 ‰ en Europe. L'incidence de l'infection néonatale tardive est de 0,3 à 1 ‰ naissances vivantes aux Etats-Unis [15].

Le taux de colonisation du vagin et/ou du rectum par des SGB chez les femmes enceintes est assez similaire dans le monde entier, avec quelques variations allant de 10 à 30% aux États-Unis, de 6,5 à 36% en Europe, de 7,1 à 16 % en Asie, de 9,1 à 25,3% au Moyen-Orient et de 11,9 à 31,6% en Afrique [37].

La prévalence globale de la colonisation maternelle par le SGB est de 12% en Inde et au Pakistan [38].

L'infection invasive à SGB chez les femmes non enceinte et les adultes a été documentée dans plusieurs pays, dont les États-Unis, la France, Taiwan et l'Espagne, avec des taux d'incidence allant de 4,4 à 23 cas pour 100 000 adultes. Des taux d'incidence élevés sont observés chez les patients âgés de 60 ans ou plus [39].

Bien que les taux de colonisation par le SGB semblent assez similaires dans différentes régions du monde, la prévalence et la distribution des sérotypes sont distinctes. La classification des sérotypes est basée sur un polysaccharide capsulaire qui est un des facteurs de virulence des SGB. Actuellement on distingue 10 sérotypes. La distribution géographique des sérotypes les plus colonisateurs est montrée dans le tableau VI [40].

Tableau VI : Distribution géographique mondiale des sérotypes de SGB les plus fréquents [40].

Les sérotypes colonisateurs les plus fréquents	Région
Ia, Ib, II, III, V	L'Amérique du nord, Etats-Unis, Europe
Ia	Mexique
VI, Ia	Emirats Arabes Unis
V	Egypte
Ia, VI	Malaisie
VI, VIII	Japon

2.3.3.1.3 Pneumocoques

S. pneumoniae est la principale cause de pneumonie infantile, en particulier la forme sévère [41]. Elle est responsable de méningites graves, sources d'une mortalité élevée et des séquelles neurologiques lourdes [42].

La pneumonie aiguë communautaire (PAC) résulte d'une infection du parenchyme pulmonaire principalement par le *S. pneumoniae* [43]. A l'échelle internationale, les taux d'incidence de PAC rapportés varient de moins 0,2 à plus

de 10/1000 habitants ; mais ces taux sont probablement sous-estimés car une proportion importante de personnes souffrant de la maladie sont traitées de manière symptomatique avec un antibiotique (ATB) standard ce qui explique un grand manque d'échantillons pour l'analyse en laboratoire [44].

Aux Etats-Unis, le risque d'infections à pneumocoque était 10 fois plus élevé chez les enfants de moins de 2 ans que chez les adultes avant 2000. L'introduction du vaccin antipneumococcique a permis de réduire les infections invasives de plus de 90% chez les enfants et de moitié chez les sujets âgés [20].

En Tunisie, le streptocoque occupe la 2^{ème} place après *Haemophilus influenzae* dans les méningites purulentes de l'enfant d'âge inférieur à 3 ans [45].

2.3.3.2 Au Maroc

2.3.3.2.1 Streptocoques du groupe A

La pharyngite constitue une des principales infections due au *S. pyogenes*. D'après une étude réalisée à Rabat et à Salé sur une période d'un an (mars 2006 à février 2007), le *S. pyogenes* a été identifié dans 9,3% des cas [46].

2.3.3.2.2 Streptocoques du groupe B

Une étude rétrospective est réalisée à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat pour étudier l'épidémiologie des bactéries à gram positifs sur une période de 4 ans (2012-2016). Le genre *Streptococcus* représente 31,3% des isolats. Il est largement dominé par le SGB, qui représente à lui seul 22,2% des bactéries à gram positives [47].

Selon une étude rétrospective réalisée au centre hospitalier universitaire Ibn Rochd de Casablanca sur une période de 2003 à 2005, les souches isolées de SGB de patients adultes était de 82% et dans 40% l'infection était invasive. Cependant, les souches isolées des nouveau-nés et nourrissons était de 18% et dans 90,62% des cas l'infection était invasive [48].

2. 3.3.2.3 Pneumocoques

Les infections pneumococciques représentent un problème majeur de santé publique pédiatrique au Maroc [64]. Le *S. pneumoniae* est l'agent pathogène le plus fréquent durant l'enfance [49]. A Marrakech le portage de cette bactérie est trouvé chez 45,8% des enfants [50]. Les souches invasives chez l'enfant de moins de 5 ans représentent 77,5% à Casablanca [51].

En Octobre 2010, le vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque (PCV13) a été introduit dans le Programme Marocain de Vaccination pour prévenir les infections pneumococciques. En juillet 2012, le PCV13 a été remplacé par le vaccin conjugué 10-valent (PCV10) [52].

2.4. Pouvoir pathogène

Tableau VII : Pouvoir pathogène des streptocoques chez l'homme [14].

Classification de Lancefield ^a	Espèces	Hémolyse	Principaux pathologies humaines
A	<i>S. pyogenes</i>	β	Pharyngite, infections cutanées, infection de plaie, pneumonie nécrosante, conjonctivite, glomérulonéphrite post-infectieuse, rhumatisme articulaire
B	<i>S. agalactiae</i>	β	Septicémie néonatale, méningite, ostéomyélite, pneumonie
C^b	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	β	Infection de plaie, cellulite, endocardite, pharyngite, arthrite septique à pyogène
	<i>S. equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>	β	Septicémie, néphrite
D	Enterococcus <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> Espèces nonenterococcales <i>S. bovis</i>	γ	Septicémie néonatale, infection intestinale et péritonéale, infection des voies urinaires, infections opportunistes
G^b	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	β	Infection puerpérale, endocardite, infection de la peau et des plaies
Non groupable	<i>S. pneumoniae</i>	α	Pneumonie, otite moyenne aiguë, sinusite, méningite
	Autres streptocoques viridans <i>S. mitis</i> <i>S. salivarius</i> <i>Streptococcus anginosus</i> group <i>Streptococcus mutans</i> group <i>S. vestibularis</i> <i>S. parasanguis</i>	γ ^c	Endocardite, septicémie, infections dentaires, infection liée au cathéter intravasculaire

^aLes sérogroupes E, F, H, K et V sont rarement associés avec la pathologie humaine

^bLes autres streptocoques des groupes C et G sont des causes inhabituelles d'infections humaines

^cCertains Streptocoques viridans sont non-hémolytiques et d'autres sont β-hémolytiques

3. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

3.1 Diagnostic direct

3.1.1. Prélèvements et transport

3.1.1.1 Prélèvements pharyngés

Les prélèvements pharyngés sont effectués à l'aide d'un écouvillon après recours à l'abaisse-langue. L'écouvillonnage est réalisé au contact du pharynx, des amygdales et des zones érythémateuses.

3.1.1.2 Prélèvements cutanés

Les prélèvements cutanés nécessitent l'élimination de manière stérile de la flore superficielle d'une plaie et les croûtes avant de frotter la lésion à l'aide d'un écouvillon.

3.1.1.3 Hémocultures

Les hémocultures sont effectuées devant tout signe faisant supposer un syndrome infectieux accompagné d'un état septicémique [53].

Le prélèvement doit être réalisé avec respect d'asepsie. On pratique 2 à 3 hémocultures par 24 heures, espacées de 30 à 60 minutes et on ensemence généralement deux types de flacons pour chaque prélèvement : aérobie et anaérobie. Certaines souches de streptocoques ont une croissance facilitée par une atmosphère anaérobie [53].

La ponction veineuse constitue la méthode de prélèvement habituelle, les autres sites de ponction, cathéters veineux ou artériels par exemple, augmentent le risque de contamination [52].

3.1.1.4 Liquide céphalo-rachidien (LCR)

Le prélèvement de LCR se fait habituellement par ponction lombaire dans l'espace L4-L5 ou L5-S1 et il est recueilli dans trois tubes à hémolyse stériles [54].

3.1.1.5 Autres prélèvements

Des prélèvements urinaires, génitaux ou périphériques chez le nouveau-né peuvent être réalisés à la recherche du streptocoque. Il faut respecter les procédures recommandées pour chaque prélèvement.

❖ Transport

Les échantillons doivent être acheminés le plus rapide possible au laboratoire, dans un délai maximal de 2 heures à température ambiante. Si le délai de transport du prélèvement dépasse 2 heures, il est recommandé d'utiliser un milieu de transport.

3.1.2 Diagnostic rapide directement à partir du prélèvement

Des trousse commerciales sont développées pour la détection d'antigènes ou d'ADN bactérien directement sur le prélèvement biologique. La suppression de l'étape de culture permet ainsi de réduire le délai de diagnostic et d'administration d'un traitement approprié [55].

3.1.3 Examen microscopique

Un examen cyto bactériologique est réalisé sur les échantillons recueillis qui montre la présence des cocci gram positifs sphériques ou ovoïdes, de diamètre inférieur à 2 μm , disposés en paires ou en chaînettes.

Les Streptocoques viridans, en particulier, ont tendance à avoir des cellules plus allongées.

S. pneumoniae apparaît en diplocoques lancéolés, appariés par leurs extrémités pointues et entourés d'une capsule le plus souvent difficile à voir.

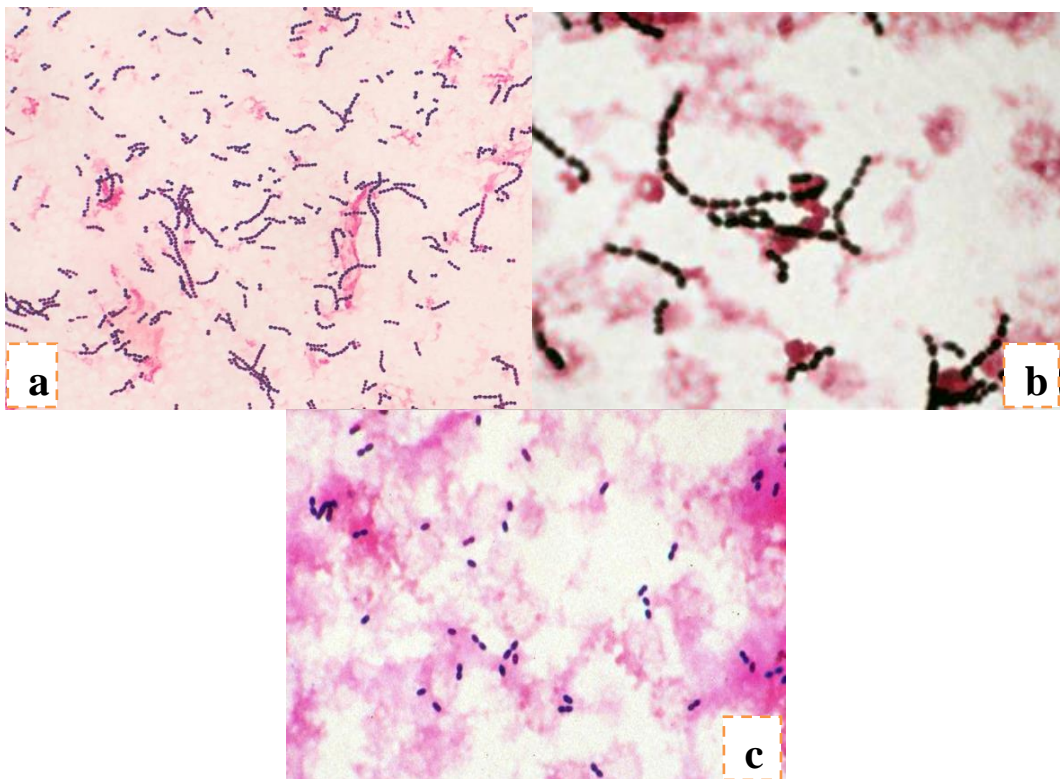


Figure 4 : Aspects microscopiques de certains streptocoques (a : *S. pyogenes* [56], b: *S. agalactiae*[57], c : *S. pneumoniae* [58]).

3.1.4. Culture

Sur le plan nutritif, les streptocoques sont des microorganismes exigeants nécessitant plusieurs facteurs de croissance pour se multiplier. Ces nutriments sont présents dans des milieux gélosés (Columbia ou Trypticase soja) enrichies par 5% de sang (de mouton, cheval ou de lapin) [55].

Certaines espèces sont sensibles aux variations de pH et nécessitent donc d'être cultivées dans des milieux tamponnés comme le boillon Todd-Hewitt [55].

Pour une détection spécifique des SGB, deux types de milieux ont été développés et sont commercialisés [59] :

- Milieu GranadaTM, utilise la propriété unique des SGB à synthétiser un pigment orange, récemment caractérisé en tant que granadaene, sur une gélose qui contient de l'amidon, des peptones, du méthotrèxate, et du sérum après incubation à 37 °C sous anaérobiose [59].
- Milieu chromogène permet la détection spécifique d'un enzyme en utilisant un substrat chromogène. Le milieu StrepBSelectTM favorise la croissance du SGB grâce à sa composition en peptones et en nutriments. Ce milieu sélectif détecte les SGB qui apparaissent bleu foncé après 24 heures d'incubation en aérobiose [38].

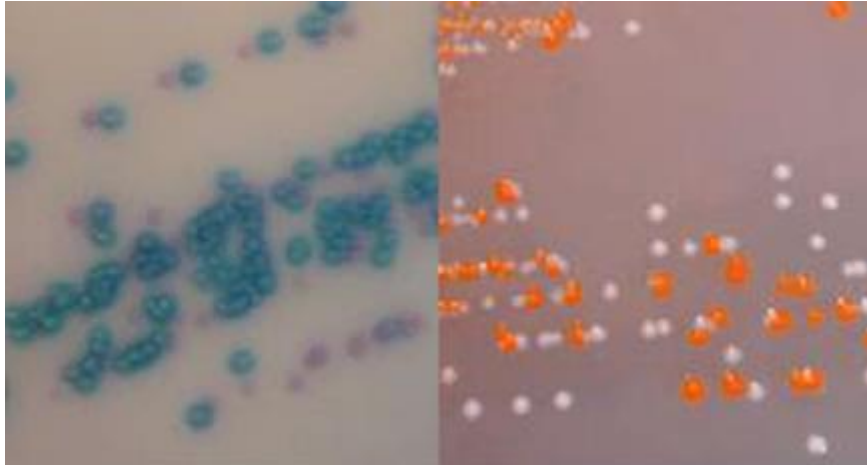


Figure 5 : Aspect des colonies de SGB après 24 heures d'incubation dans les milieux StrepBSelect™ (à gauche) et Granada™ (à droite) [59].

Avant de procéder aux tests d'identification, il faut s'assurer que les cocci gram positifs sont catalase négatif en utilisant 3% H₂O₂.

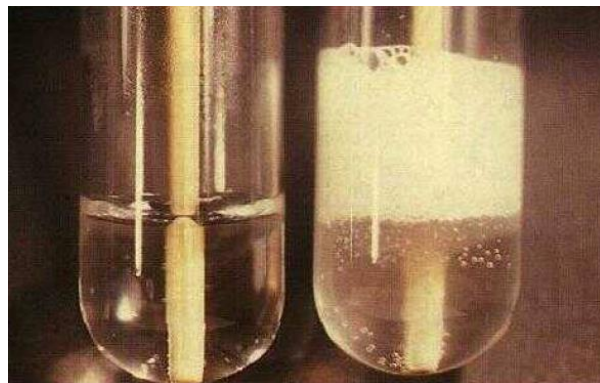


Figure 6 : Recherche d'une activité catalase : à gauche catalase négative (streptocoques) et à droite catalase positive (staphylocoques) [60].

Après 18-24 heures d'incubation dans une atmosphère riche en CO₂ à 37°C sur gélose de sang, les streptocoques forment des colonies. On distingue trois aspects différents selon le type d'hémolyse :

- ✓ Hémolyse complète : streptocoques β hémolytiques
- ✓ Hémolyse incomplète : streptocoques α hémolytiques
- ✓ Absence d'hémolyse : streptocoques non hémolytiques

3.1.5. Morphologie des colonies :

Les colonies des SGA ont un diamètre d'environ 0,5 μ m, translucides ou transparentes, et entourées d'une zone de β -hémolyse qui est de 2 à 3 fois le diamètre de la colonie [55,61].



Figure 7: Colonies du *S. pyogenes* [62].

SGB forment des colonies plus grandes d'environ 1 à 2 μ m de diamètre et entourée d'une zone de β -hémolyse très réduite voire absente [55,61].

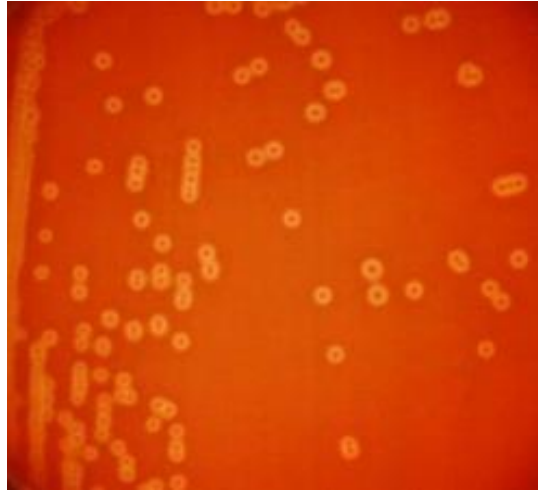


Figure 8: Colonies du *S. agalactiae* [63].

L'aspect des colonies de *S. pneumoniae* dépend du degré d'encapsulation. Les colonies sont lisses si les bactéries sont capsulées tandis que celles ayant perdu leur capsule sont rugueuses.

Les colonies des pneumocoques ont généralement une taille de 0,5 à 1,5 mm et sont entourées d'une α -hémolyse; elles sont opaques ou grisâtres, à bord régulier, et bombées. En primoculture, les colonies en forme de dôme se creusent au centre sous l'action d'autolysines pour donner un aspect en anneau déprimé en son centre. Cette forme ombiliquée est spécifique du pneumocoque [16].

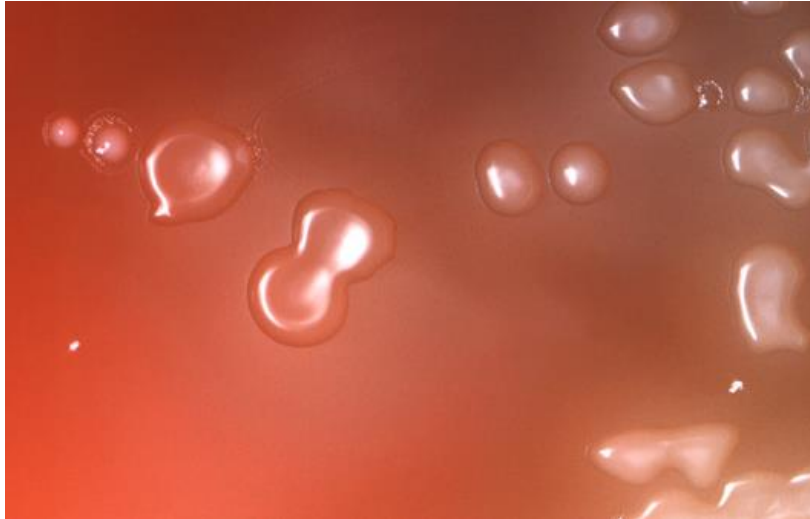


Figure 9: Colonies du *S. pneumoniae* [64]

Les streptocoques oraux forment des colonies punctiformes de 0,1 à 0,5 μm de diamètre, souvent entourées d'une α -hémolyse [55].

3.1.6. Test d'identification

3.1.6.1. Sérogroupage et sérotypage

Différents kits sont commercialisés afin de déterminer le séro groupe des principaux streptocoques rencontrés en pathologie humaine (A, B, C, D, F et G) [34]. Ils fournissent des substrats pour une extraction rapide des antigènes et une agglutination ultérieure par des anticorps spécifiques. Bien qu'il existe une bonne corrélation entre la présence de certains antigènes de Lancefield et les espèces streptococciques spécifiques, cette corrélation n'est pas de 100 % dans le cas des antigènes des groupes A, C ou G de Lancefield [62].

Une classification sérologique (sérotypage) est établie en se basant sur la présence d'une capsule ou l'existence sur la paroi bactérienne de résidus polyosidiques. Chez *S. pneumoniae*, il existe une diversité des types capsulaires

avec plus de 90 sérotypes différents [65]. Les sérotypes ou sérogroupes sont déterminés par agglutination de particules de latex ou par immunoélectrophorèse à l'aide d'antisérums [51].

3.1.6.2. Test d'orientation

L'identification des streptocoques est basée sur des tests hémolytiques, sérologiques, physiologiques et biochimiques.

3.1.6.2.1 Sensibilité à la bacitracine

La recherche de la sensibilité à la bacitracine est utile pour l'identification des SGA β -hémolytiques. Le test est réalisé sur une gélose Columbia au sang avec un disque imprégné de bacitracine. Le test est considéré positif lorsqu'une zone d'inhibition apparaît autour du disque après 24 heures d'incubation à 37°C.

Bien que ce test soit simple, peu coûteux et assez précis pour l'identification présumée des SGA, il n'est pas très spécifique. Plus de 10 % des souches de streptocoques des groupes C et G ainsi qu'environ 5% des souches du groupe B sont également sensibles à la bacitracine [61].



Figure 10 : Test de sensibilité à la bacitracine pour l'identification du SGA [66].

À gauche : test négatif pour *S. agalactiae* (absence de la zone d'inhibition autour du disque) /
à droite : test positif pour *S.pyogenes*.

3.1.6.2.2 Test de la sensibilité à Sulfamethoxazole-Trimethoprim (SXT)

Le SXT permet de distinguer les SGA et SGB des autres streptocoques β -hémolytiques.

Ce test est souvent réalisé en même temps que le test de recherche de la sensibilité à la bacitracine car les streptocoques des groupes C et G sont généralement sensibles au SXT tandis que les SGA et SGB sont résistants [61].

3.1.6.2.3 Test de Christie, Atkins, Munch-Petersen (CAMP-Test)

Le CAMP-Test est effectué pour distinguer les SGB des autres streptocoques [67]. Le CAMP-factor intensifie l'activité hémolytique de l'hémolysine sécrétée par *Staphylococcus aureus*. La souche étudiée et la souche de *S. aureus* sont ensemencées en strie sur une gélose au sang. Elles

doivent être perpendiculaires, avec quelques millimètres d'écart. Un test positif, évocateur de *S. agalactiae*, se manifeste par un élargissement de la zone d'hémolyse à la jonction des deux stries [55,68].

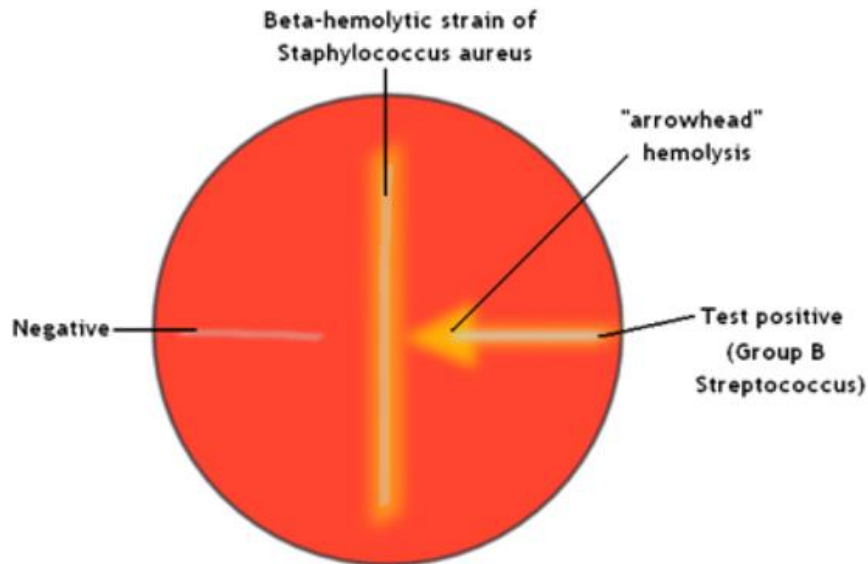


Figure 11: CAMP-Test [69]

3.1.6.2.4 Recherche de la pyrrolidonylarylamidase (PYR)

Les SGA et les entérocoques possèdent une pyrrolidonyl- β -naphtylamine qui peut être détectée par N,N-diméthylaminocinnamaldéhyde et donne une coloration rouge. Ces réactifs sont commercialisés sous forme de kit et fournit des résultats rapide en quelques minutes [55,61].

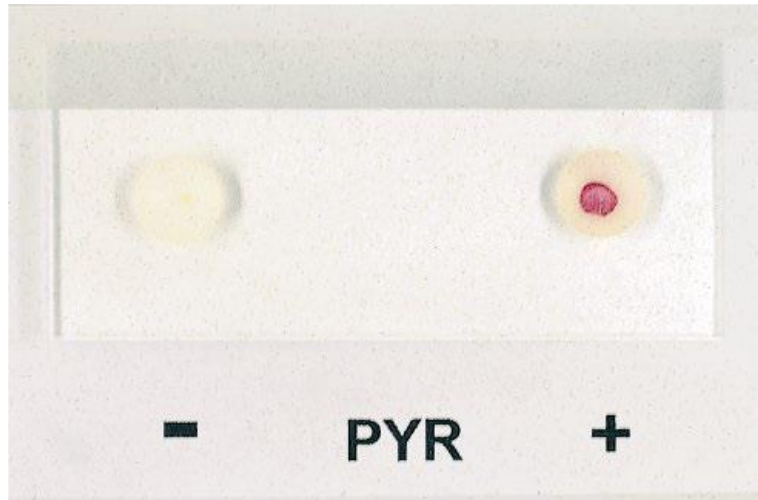


Figure 12: PYR test [66].

3.1.6.2.5 Test de l'hippurate

Le test d'hydrolyse de l'hippurate est un test utile pour différencier *S. agalactiae* des autres streptocoques β -hémolytiques. *S. agalactiae* possède l'enzyme hippuricase qui hydrolyse le sodium pour former benzoate de sodium et de la glycine. Un test positif, en faveur de *S. agalactiae*, se manifeste par l'apparition d'une couleur violacée du bouillon [55,70].

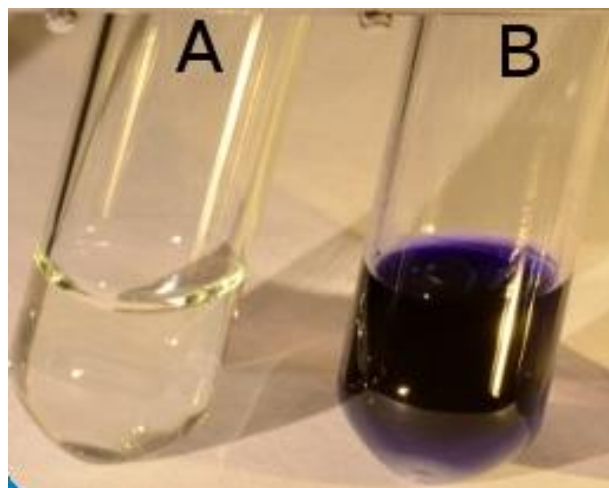


Figure 13: Test de l'hippurate (A : test négatif, B : test positif) [71].

3.1.6.2.6 Test de résistance à la bile et d'hydrolyse de l'esculine

La gélose bile-esculine permet d'observer la présence d'un halo noir autour des colonies qui sont capables à la fois de se multiplier en présence de bile et d'hydrolyser l'esculine. Ces deux caractères sont partagés par les streptocoques du groupe D comme *S. bovis* et *S. equinus*. Il faut noter que le milieu sélectif bile-esculine-azide, qui contient 10% de bile de bœuf, permet également la culture de certaines souches appartenant à d'autres espèces de streptocoques [72].

3.1.6.2.7 Tolérance au milieu salé (NaCl à 6,5%)

La croissance des entérocoques en milieu hypersalé, contenant 6,5 g/l de NaCl (propriété halophile) permet avant tout de les distinguer des streptocoques, de même que leur capacité à tolérer la présence de 40 % de bile [72].

3.1.6.2.8 Sensibilité à l'optochine

Seuls les pneumocoques sont sensibles à l'optochine après incubation en atmosphère riche en CO₂ à 35°C.

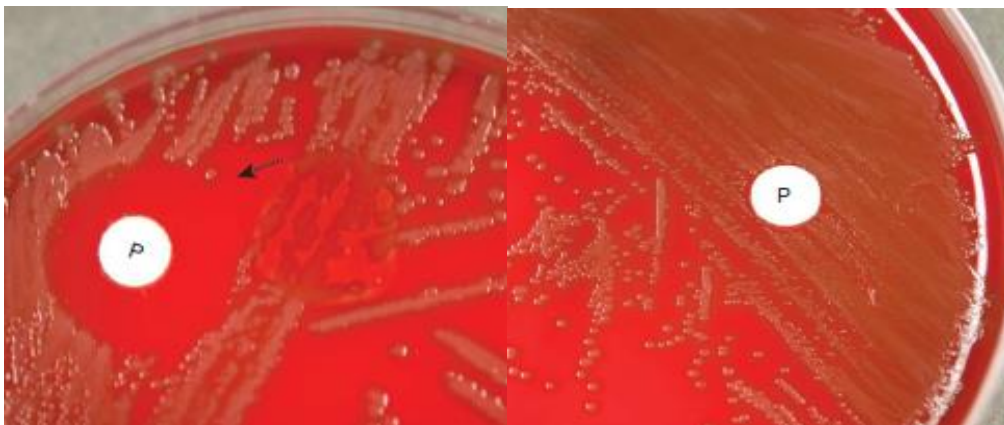


Figure 14 : Test de sensibilité à l'optochine [18].
(à droite : test positif pour *S. pneumoniae*, à gauche : test négatif pour streptocoques viridans)

Tableau VIII : Caractères phénotypiques de certaines espèces de streptocoque [61].

	SGA	SGB	Streptocoques des groupes C, F et G	Streptocoques du groupe D	<i>S. viridans</i>	Pneumocoques
Hémolyse	β	β, γ	β, γ	α, γ	α, γ	α
Bacitracine	S	R	V	R	V	V
SXT	R	R	S	S	S	S
CAMP test	-	+	-	-	-	-
HIPP	-	+	-	-	V	-
PYR	+	-	-	-	-	-
Croissance en milieu 6,5% NaCl	-	V	+	-	-	-
Optochine	R	R	R	R	R	S
Solubilité dans la bile	-	-	-	-	-	+

+ : réaction positive, - : réaction négative, R : Résistant, S : Sensible

3.1.6.3. Biologie moléculaire

Les méthodes moléculaires permettent une identification plus précise de la bactérie. Elle consiste à analyser la séquence codante du gène de l'acide ribonucléique ribosomique 16S (ARNr 16S). Ce gène est une cible de choix car il est conservé dans les différentes espèces de bactéries.

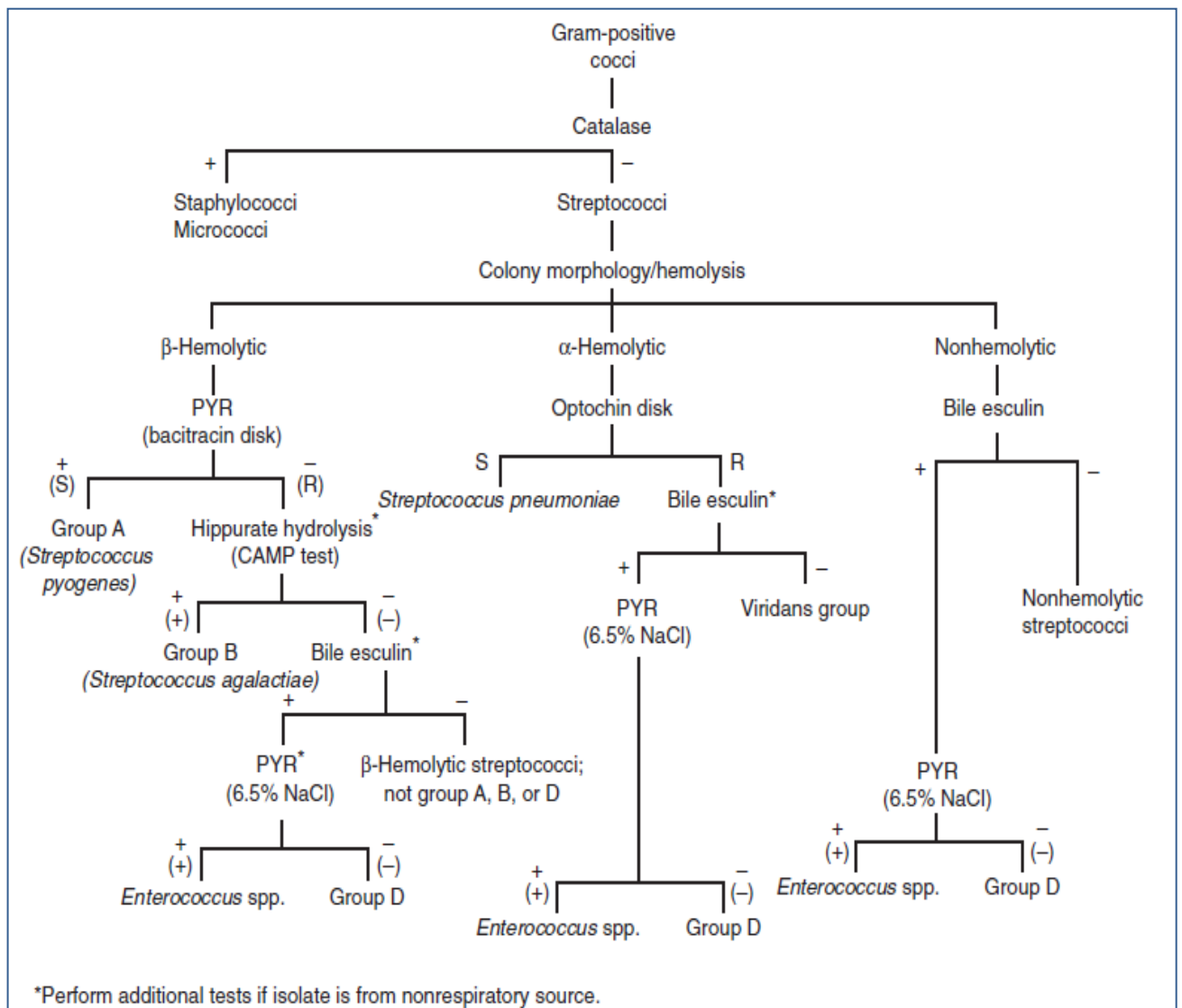


Figure 15: Démarche diagnostique pour l'identification du streptocoque [70].

3.2 Diagnostic indirect

Le diagnostic sérologique (diagnostic indirect) est basé sur le dosage des anticorps spécifiques dirigés contre les enzymes produits par les SGA.

Différents kits de diagnostic sont commercialisés et l'interprétation des résultats diffère en fonction de la technique utilisée et d'autres facteurs tels que l'âge et l'origine ethnique.

L'interprétation est faite à partir des résultats de deux prélèvements effectués à 15 jours d'intervalle avec observation de la cinétique d'apparition des anticorps.

Cette méthode donne un diagnostic tardif car les anticorps prennent du temps pour apparaître.

Les **antistreptolysines O (ASLO)** apparaissent 8 à 10 jours après une infection aigüe, atteignent son maximum en 3 à 4 semaines et nécessitent 2 à 4 mois pour revenir à la normale. La présence du cholestérol et des β lipoprotéines tissulaires dans les sérums hyperlipémiques peuvent donner des taux faussement positifs d'ASLO.

Les **antistreptodornases (ASD)** présentent une cinétique légèrement différente. Ils apparaissent vers la 3^{ème} semaine, atteignant un taux maximal entre 6 et 8 semaines, et le retour à la normale peut s'étaler sur une année. Ils sont toujours augmentés, tant lors des infections cutanées que lors des infections muqueuses [55].

Le streptozyme^R est un réactif commercial détectant la présence de 5 anticorps antistreptococciques: ASLO, ASD, antistreptohyaluronidase (ASH), antistreptokinase (ASK), anti nicotine adeninedinuléotidase (ANADase) [73]. Il

présente certains avantages en détectant plusieurs anticorps en un seul test. En revanche, bien qu'il détecte différents anticorps, il ne permet pas de déterminer lequel a été détecté.

Le dosage des anticorps antipneumococciques (anticapsulaires) ne fait pas partie de la routine ; il n'est actuellement pratiqué qu'en contrôle post-vaccinal. Le dosage des antipolyosides C aurait un certain intérêt [16].

Tableau IX : Principaux enzymes élaborées par les SGA et leurs propriétés [37]

ENZYMES	Streptocoques producteurs	Propriétés	Anticorps spécifiques
Streptolysine 0	Groupes A, C, G (nombreuses souches de streptocoques A)	- Toxique cytolytique (érythrocytes...) - Inactivée par l'oxygène - Active sous forme réduite	Antistreptolysine 0 (ASLO)
Désoxyribonucléase ou Streptodomase	Groupe A : toutes les souches plus quelques autres groupes (CG)	Dépolymérise l'ADN	Antidésoxyribonucléase (ADNase) ou Anti-streptodomase B
Streptokinase ou Fibrinolysine	Groupes A, C, G : nombreuses souches Groupes B et F : quelques souches	- Action fibrinolytique (active le plasminogène en plasmine)	Antistreptokinase(ASK)
Hyaluronidase	Groupe A : surtout types 4 et 22 Groupe B, C et G : quelques souches	Hydrolyse l'acide hyaluronique	Antistreptohyaluronidase (ASH)
Nicotinamide-Adénine-Dinucléoridase	Groupe A : certains types (3-4-12) Groupe C et G : quelques souches	Clive le co-enzyme 1 NAD	Antistreptonicotinamide Adéninedinucléotidase (ANADase)

4. SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES (ATB)

❖ Méthode d'étude : Antibiogramme

L'antibiogramme est à réaliser selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société Française de Microbiologie (CA-SFM) et "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST).

D'après les dernières recommandations de CA-SFM/EUCAST 2021, le milieu recommandé pour étudier la sensibilité des streptocoques aux ATB, par technique de diffusion, est la gélose Mueller-Hinton additionnée de 20 mg/L β -nicotinamide adénine dinucléotide (β -NAD) et de 5% de sang de cheval lysé « MH-F ». Une incubation de 16 à 24 heures à 35 ± 2 °C en atmosphère de 5% CO₂ est réalisée [74].

4.1 Bêta-lactamine (β -lactamine)

Les β -lactamines restent les molécules de choix pour traiter les infections causées par les streptocoques. Dans la majorité des cas, les différentes espèces du streptocoque sont sensibles à la pénicilline G (PENI G).

La sensibilité à la PENI G est définie par une concentration minimale inhibitrice (CMI) $\leq 0,125$ mg/L pour les streptocoques des groupes A, B, C et G selon CA-SFM/EUCAST, tandis que pour les *S. pneumoniae* cette sensibilité est définie par une CMI $\leq 0,064$ mg/L [74].

Récemment, Vannice et al. ont identifié deux souches apparentées du *S. pyogenes* qui avaient des CMI 8 fois plus élevées pour l'ampicilline et l'amoxicilline et 3 fois plus élevées pour le céfotaxime, indiquant une sensibilité réduite à ces ATB. Les deux souches présentaient la même mutation non synonyme (altération des acides aminés) dans le gène codant pour la protéine 2X

de liaison à la pénicilline (pbp2x) [75]. Ces souches ont été recueillies chez des patients ayant des antécédents (ATCD) d'utilisation importante et répétitive des β -lactamines [76].

Plus récemment, une sensibilité réduite de certaines souches de SGB à la pénicilline et à d'autres antibiotiques β -lactamines a été documentée aux États-Unis et au Japon. Elle a été expérimentalement attribuée à des mutations ponctuelles dans les protéines de liaison à la pénicilline (par exemple : Pbp2x), ce qui rappelle les mutations de première étape dans l'évolution de la résistance des pneumocoques à la pénicilline il y a plusieurs décennies [38].

Dans les années 1970, les souches de pneumocoques résistantes à la pénicilline ont été détectées pour la première fois et se sont ensuite répandues dans le monde entier [77].

4.2 Aminosides

Il existe une résistance naturelle de bas niveau (BNR) des streptocoques aux aminosides qui sont inactifs seuls. Ils sont synergiques et bactéricides lorsqu'ils sont associés aux β -lactamines, mais l'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) abolit cet effet synergique bactéricide [78,79].

Selon la CA-SFM/EUCAST, la résistance à la gentamicine de la souche étudiée du streptocoque est définie comme suit [74] :

- Si la CMI est ≤ 256 mg/L : la souche est dite sauvage (BNR) et la synergie avec les β -lactamines est possible.
- Si la CMI est ≥ 256 mg/L : la souche a acquis un HNR à la gentamicine.

4.3 Macrolides

Les macrolides représentent une alternative importante pour les patients allergiques aux β -lactamines. Cependant l'utilisation répandue de ces ATB est associée à l'augmentation de résistance des streptocoques.

La résistance acquise aux macrolides est due à deux principaux mécanismes : modification de la cible suite à la méthylation ribosomale, et l'efflux des ATB par une protéine membranaire codée par le gène *mefA* [38,80].

Des taux élevés de résistance aux macrolides >25% chez *S. pyogenes* ont été signalés en Corée, à Taiwan, en Espagne et en Italie [80].

Au cours de la dernière décennie, une augmentation significative des taux de résistance du *S. agalactiae* aux macrolides et aux lincosamides dans les infections invasives néonatales et celles des adultes ont été rapportés dans plusieurs pays. L'émergence de clones résistants peut refléter l'impact d'utilisation à long terme des ATB en prophylaxie intrapartum pour prévenir les maladies néonatales à SGB, ainsi que des doses élevées et des traitements prolongés chez les personnes âgées [81].

Dans de nombreux pays européens, le taux de résistance des pneumocoques aux macrolides a dépassé le niveau de résistance à la pénicilline G. Des taux de résistance à l'érythromycine A supérieurs à 20 % sont signalés en France, en Espagne, en Pologne, en Grèce et au Portugal, tandis que des taux de résistance nettement plus faibles sont documentés en Allemagne et en Suisse [82].

4.4 Glycopeptides

Les glycopeptides sont représenté par deux molécules : la vancomycine et la teicoplanine, qui sont actifs sur les bactéries gram positif.

Les streptocoques A, B, C, G et la majorité des souches des streptocoques viridans sont sensibles [83].

Bien que la résistance à la vancomycine ne soit pas connue chez *S. pneumoniae*, le phénomène de tolérance à la vancomycine a été observé chez quelques souches. La tolérance à la vancomycine a été définie comme une concentration bactéricide minimale (CMB) 32 fois supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI). Cette tolérance a été liée à l'échec du traitement dans de nombreux cas [84]. La tolérance du *S. pneumoniae* à la vancomycine est importante car cette tolérance est considérée comme un phénotype précurseur de la résistance [85].

4.5 Fluoquinolones

Les streptocoques ont une résistance naturelle aux quinolones de première génération [88].

Récemment, deux isolats cliniques de *S. pyogenes* présentant une résistance élevée aux fluoroquinolones ont été découverts. La résistance à *S. pneumoniae* est également apparue dans la communauté [87,88].

4.6 Tétracyclines

Les tétracyclines sont des ATB à large spectre couvrant les bactéries à gram positif et à gram négatif.

Le pourcentage des *S. pyogenes* résistant aux cyclines est très variable, tandis que pour *S. agalactiae* plus de 80% des souches sont résistants [79].



*Rhumatisme
articulaire aigu*

II. RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

1. HISTORIQUE

Le RAA est une maladie connue depuis l'antiquité. HIPPOCRATE l'a désigné par le nom « d'arthrite » et fit le premier à décrire ses signes : douleurs articulaires avec fièvre atteignant surtout les sujets jeunes. En revanche, le RAA avait été confondu avec la goutte.

Vers la fin du XVI^{ème} siècle, GUILLAUME DE BAILLOU (1538-1616) a introduit le mot rhumatisme pour distinguer le RAA de la goutte.

En 1812, WILLIAM CHARLES WELLS (1757-1817) a établi la relation entre le RAA et les lésions valvulaires cardiaques.

En 1836, JEAN BAPTISTE BOUILLAUD (1796-1881) a décrit, dans son ouvrage intitulé « Nouvelles recherches sur le RAA », « la loi de coïncidence » qui concerne « la coïncidence d'une endocardite, d'une péricardite ou d'une endo-péricardite avec le RAA (maladie de bouillaud) ».

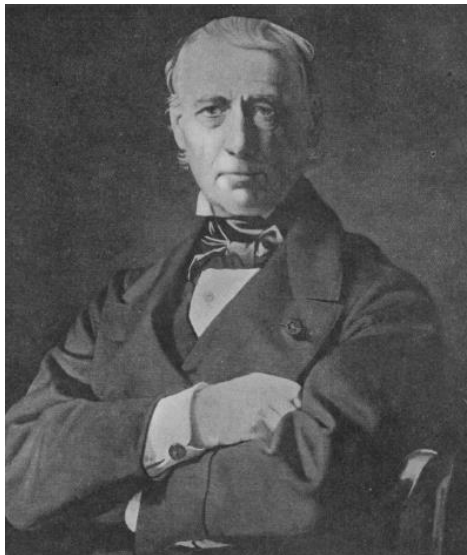


Figure 16: JEAN BAPTISTE BOUILLAUD (1796-1881) [89].

Depuis 1880, J. K. FOWLER et d'autres auteurs ont noté le lien entre les angines et le RAA, mais sans confirmation de cette association [9].

En 1904, KARL ALBERT LUDWIG ASCHOFF (1866-1942) a découvert des nodules particuliers au niveau du myocarde et qu'il considère comme pathognomonique de l'affection.

SCHLESINGER en 1930, COLLIS et SHELDON en 1931 ont étudié des épidémies de RAA. Ils ont confirmé l'existence d'une période de latence entre l'angine et l'atteinte du rhumatisme. COLLIS a montré en outre que l'affection pharyngée qui précède la crise rhumatismale est causée par un streptocoque hémolytique [90].

En 1932, ALVIN F. COBURN (1899-1975) a démontré que l'infection de la gorge par le streptocoque hémolytique est à l'origine du RAA.



Figure 17 : ALVIN F. COBURN (1899-1975) [10].

L'étude de REBECCA LANCEFIELD sur la classification des streptocoques hémolytiques joue un rôle important dans les recherches. Ainsi que la méthode de titrage des antistreptolysines développée par E. W. TODD.

En 1944, Les critères diagnostiques de RAA ont été élaborés pour la première fois par Jones et ont été modifiés depuis en 1965, 1984,1992, 2002, 2005 et récemment en 2015 [91].



Figure 18 : T. DUCKETT JONES (1899-1954) [89].

L'introduction des ATB après la deuxième guerre mondiale a permis de développer les stratégies thérapeutiques.

2. EPIDEMIOLOGIE

2.1 Agent pathogène et ses facteurs de virulence

Le RAA est une réaction auto-immune déclenchée par les SGA β -hémolytiques. Ces derniers possèdent une variété de facteurs de pathogénicité qui altèrent la réponse inflammatoire.

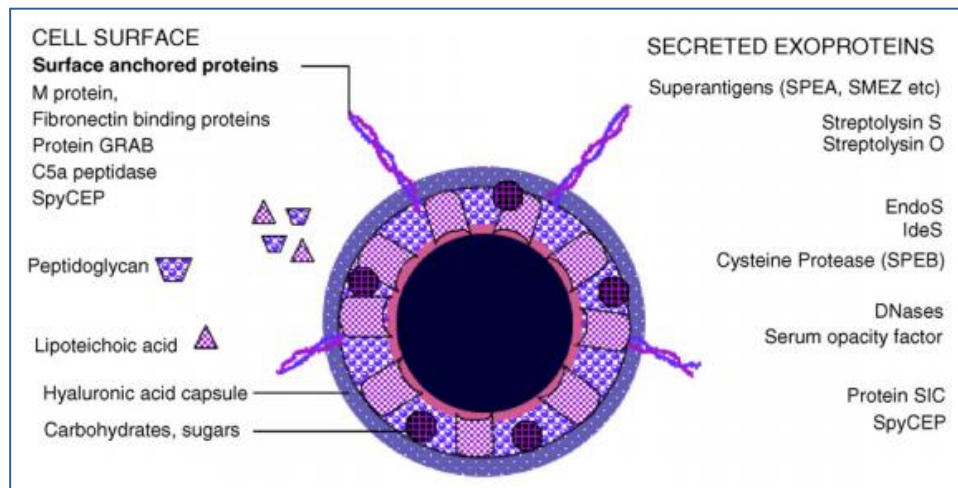


Figure 19: Facteurs de virulence du *S. pyogenes* [92].

2.1.1. Facteurs de virulence constitutionnels

2.1.1.1 Capsule

Le SGA est enveloppé dans une capsule d'acide hyaluronique qui joue le rôle d'un facteur de virulence accessoire ; en retardant la phagocytose par les polynucléaires neutrophiles (PNN) et les macrophages de l'hôte [93].

Des études révèlent que la capsule du SGA n'est pas seulement une adhésine non protéique, mais qu'elle peut également être décrite comme un facteur de virulence associé aux infections invasives et à leurs séquelles graves comme la CRC. Des études menées aux États-Unis ont conclu que les épidémies de RAA étaient associées à la propagation de souches hautement encapsulées principalement les souches de sérotype M18 [94].

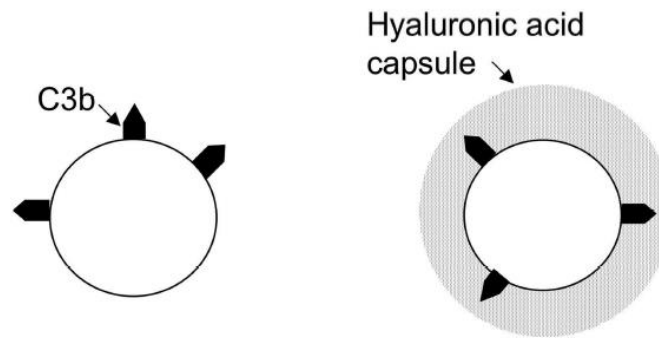


Figure 20: Capsule du SGA [95].

2.1.1.2. Acide lipoteichoïque

L'acide lipoteichoïque, composant de la paroi cellulaire du SGA, contribue à l'adhésion initiale des SGA aux cellules l'hôte et permet ensuite à d'autres adhésines de favoriser une liaison de grande affinité [93,94].

2.1.1.3. Protéine M

Elle est considérée comme le principal facteur de virulence du SGA, grâce à son rôle antiphagocytaire [93].

C'est une protéine, d'aspect filamentueux, composée de deux chaînes polypeptidiques enroulées en hélice alpha. Chaque chaîne est constituée de quatre blocs répétés (étiqueté de A à D) qui diffèrent en taille et en séquence d'acides aminés. La région répétée A étant hypervariable et les régions répétées B étant semi-variables. Les blocs C et D sont hautement conservés parmi les sérotypes du SGA. L'extrémité C-terminale, ancrée à la surface bactérienne, traverse et pénètre la paroi cellulaire. La partie N-terminale constitue une région hypervariable qui est responsable de la spécificité des types. On décrit plus de 80 sérotypes de SGA et plus de 200 génotypes *emm* [15, 93, 94, 96].

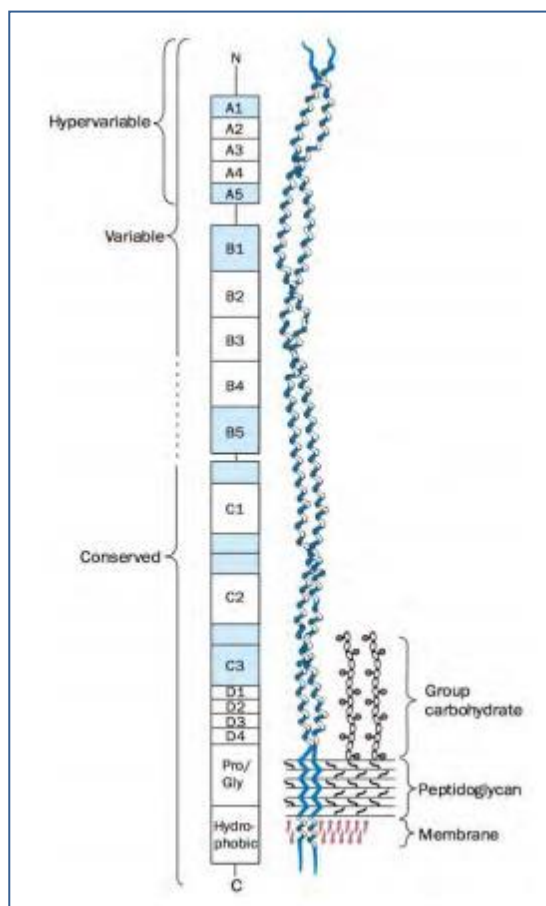


Figure 21: Caractéristiques structurales de la protéine M6 [97].

La protéine M joue un rôle clé et important dans :

- L'adhésion et l'invasion tissulaire du SGA
- L'inhibition la voie alterne du complément et la phagocytose
- Les chocs toxiques en favorisant la dégranulation des polynucléaires [3].

Les sérotypes de la protéine M qui sont associés au RAA sont : M1, M3, M5, M6, M11, M12, M14, M17, M18, M19, M24, M27, M29, M30, M32, M41 [98].

2.1.1.4. Protéines liant la fibronectine

La fibronectine relie les adhésines bactériennes aux intégrines exprimées à la surface des cellules épithéliales. Tous les streptocoques expriment des protéines de liaison à la fibronectine, mais la capacité de ces protéines à se lier à la fibronectine est différente. SGA possède au moins 11 protéines distinctes dont la protéine F et plusieurs protéines M. Certaines d'entre elles sont présentes dans un grand nombre de sérotypes, tandis que d'autres, comme les protéines M1 ou M3, sont exclusivement exprimées par les sérotypes M1 ou M3 [94, 99].

2.1.1.5. C5a peptidase

La C5a peptidase détruit les signaux chimiotactiques, qui attire initialement les neutrophiles vers les sites d'infection, en clivant le composant du complément C5A [1].

2.1.2 Facteurs de virulence sécrétés par les SGA

Les SGA produit une variété de toxines extracellulaires.

2.1.2.1. Streptolysines

La plupart des SGA produisent deux hémolysines distinctes : streptolysine O (SLO) et streptolysine S (SLS).

La SLO est une hémolysine labile à l'oxygène (d'où le O). Elle est antigénique et induit la production d'anticorps spécifiques nommés les ASLO qui détruisent les membranes érythrocytaires, ainsi que celles de nombreuses cellules comme les polynucléaires et les plaquettes.

La SLS est une hémolysine oxygène stable ; car elle n'est pas inhibée en présence d'oxygène. Contrairement à la SLO, elle est non antigénique et cytotoxique [1, 15, 100].

2.1.2.2. Streptokinase

C'est une protéine à chaîne unique de 414 acides aminés. Elle active le plasminogène dont l'activité fibrinolytique favorise la dégradation de la matrice extracellulaire et des réseaux de fibrine produits par l'hôte pour isoler l'infection [99,101].

2.1.2.3. Streptodornase (Dnase)

Les Dnases de *S. pyogenes* constituent un facteur supplémentaire qui contribue à la pathogénicité de la bactérie. Huit Dnases ont été identifiées : spnA, spdB, sda1, sda2, spd1, spd3, spd4, et sdn. SpnA et spdB se retrouvent dans tous les isolats de *S. pyogenes*, tandis que les six autres Dnases ne sont présentes que dans certaines souches de *S. pyogenes*.

Pendant l'infection, les neutrophiles libèrent des protéines de granules antibactériennes et de la chromatine pour créer des pièges extracellulaires (Neutrophil extracellular traps : NETs). Les NETs se fixent aux bactéries et dégradent leurs facteurs de virulence. Les DNases sécrétées dégradent la chromatine des NETs permettant ainsi aux SGA d'échapper à la dégradation de leurs facteurs de virulence [101].

2.1.2.4. Hyaluronidase

Enzyme capable de dégrader l'acide hyaluronique de la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs intervenant ainsi dans la diffusion tissulaire du SGA.

2.1.2.5. SpeB

Spe B, initialement prise pour une exotoxine pyrogénique, est une cystéine protéase. Elle est dotée d'une activité endopeptidase et d'une spécificité de substrat. Elle dégrade la matrice extracellulaire de l'hôte, les immunoglobulines (Ig), les composants du complément, détruisant ainsi le système de défense de l'hôte. En outre, SpeB régule d'autres protéines streptococciques en les dégradant ou en les libérant de la surface bactérienne [99, 102, 103].

2.1.2.6. Inhibiteur streptococcique du complément (SIC)

C'est une protéine sécrétée par certaines souches de *S. pyogenes*, notamment les sérotypes M1. SIC inhibe le complexe d'attaque membranaire du complément (C5B-C9) par inhibition de l'insertion de C5b67 à la membrane cellulaire de l'hôte [1, 101].

2.1.2.7. Toxines superantigéniques streptococciques

Les superantigènes sont des molécules solubles non glycosylées. Ces exotoxines sont capables d'établir un lien entre le récepteur d'un lymphocyte T (TCR) et le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II d'une cellule présentatrice d'antigène (macrophage, monocyte...), sans que celui-ci ne présente aucun antigène microbien à sa surface. Le lymphocyte T, dont le TCR a spécifiquement reconnu l'antigène étranger présenté par le CMH II du phagocyte, est le seul activé lors d'une infection. Quand les superantigènes sont produits par la bactérie, tous les lymphocytes T sont activés de manière anarchique, sans reconnaissance spécifique. Cette activation entraîne une sécrétion massive et incontrôlée de cytokines pro-inflammatoires dans le but de

désorganiser le système immunitaire pour le rendre inefficace tels que tumor necrosis factor (TNF) α , TNF γ , l'interleukine (IL) 6, IL-1 β , IL-2 [92, 99, 104].

Onze superantigènes distincts de *S. pyogenes* ont été décrits : speA, speC, speG, speH, speI, speJ, speK, speL, speM, ssa, et smeZ. Tous possèdent une séquence N-terminale qui est clivée à la surface cellulaire bactérienne pour permettre la sécrétion extracellulaire [92].

Tableau X : Récapulatif des facteurs de pathogénicité du SGA [1]

Facteurs de virulence du SGA	
Molécules de surface cellulaire	Molécules excrétées
✚ Protéine M	✚ Streptolysines
✚ Protéines de liaison à la fibronectine	✚ Streptokinase
✚ C5a peptidase	✚ Superantigènes
✚ Capsule d'acide hyaluronique	✚ Protéine SIC
	✚ SpeB (cystéine protéase)

2.2. Facteurs de risque

2.2.1. Infection récente due aux streptocoques du groupe A

L'exposition au SGA est indispensable pour développer le RAA. Un tiers à deux tiers des cas du RAA rapportent la notion d'une pharyngite récente.

Les infections cutanées à SGA (impétigo) peuvent également entraîner le RAA directement ou par l'intermédiaire d'une pharyngite [105].

2.2.2. Age

Le RAA est une pathologie de l'enfant et de l'adolescent. Elle touche en grande partie les enfants âgés de 5 à 14 ans, et les premiers épisodes peuvent toucher des enfants encore plus jeunes que cela. Cependant, les épisodes initiaux

peuvent également survenir chez des adolescents et des adultes plus âgés, bien que les cas chez les personnes de plus de 30 ans soient rares.

Les épisodes récurrents affectent généralement les enfants, les adolescents et de jeunes adultes, mais sont rarement observés au-delà de 35-40 ans. Étant donné que la CRC résulte souvent de dommages cumulatifs, le pic de prévalence de la CRC se situe dans la vingtaine et la trentaine, même si, le fardeau de la CRC chez les enfants et les adolescents reste important [6, 106].

2.2.3. Sexe

D'après la majorité des études, le RAA touche les filles et les garçons de façon égale. Cependant, le risque CRC est 1,6 à 2 fois plus élevé chez les femmes [107].

2.2.4. Environnement et niveau socio-économique

Les facteurs environnementaux influencent la survie et la transmission du SGA nécessaire pour le développement du RAA [105]. Cette affection est corrélée à la pauvreté, la mauvaise hygiène et au niveau socio-économique bas.

Parmi les principaux facteurs de risque de l'environnement, on note : le surpeuplement des résidences, le partage des lits, la mauvaise hygiène buccale, l'exposition à la fumée du tabac, les piqûres d'insectes et les plaies cutanées [108].

Le froid et l'humidité sont des facteurs liés au logement qui augmentent le risque de transmission du SGA [105].

2.2.5. Facteurs en rapport avec le système de santé

L'insuffisance des ressources pour assurer des soins de santé de qualité, une qualification inadéquate des agents de santé, et un niveau médiocre de sensibilisation communautaire à la maladie sont des facteurs qui attribuent à l'augmentation du risque du RAA au sein des populations [109].

2.2.6. Nutrition

De nombreux aspects nutritionnels pourraient potentiellement contribuer au risque du RAA, y compris l'état nutritionnel général et l'apport inadéquat en micronutriments, comme la vitamine D. Certaines études montrent une association entre le RAA et un poids corporel faible [108].

2.2.7. Saison

L'incidence la plus élevée du RAA est en hiver, suivi de près par l'automne, puis l'été et le printemps [108].

2.2.8. Facteurs liés à l'hôte

Le caractère antigénique et familial a été suspecté depuis plus d'un siècle. Un certain nombre de polymorphismes génétiques ont été significativement associés au RAA et à la CRC. Différentes associations entre les antigènes human leucocyte antigens (HLA) de classe II et le RAA ont été observées dans plusieurs populations. Les gènes HLA de classe II codent pour des protéines de surface cellulaire qui présentent l'antigène au TCR et déclenchent des réponses immunitaires adaptées [108]. Des études récentes ont trouvés une plus grande fréquence des HLA-DR1, HLA-DR4, HLA-DR7, HLA-DW53 chez les malades que dans la population générale [110].

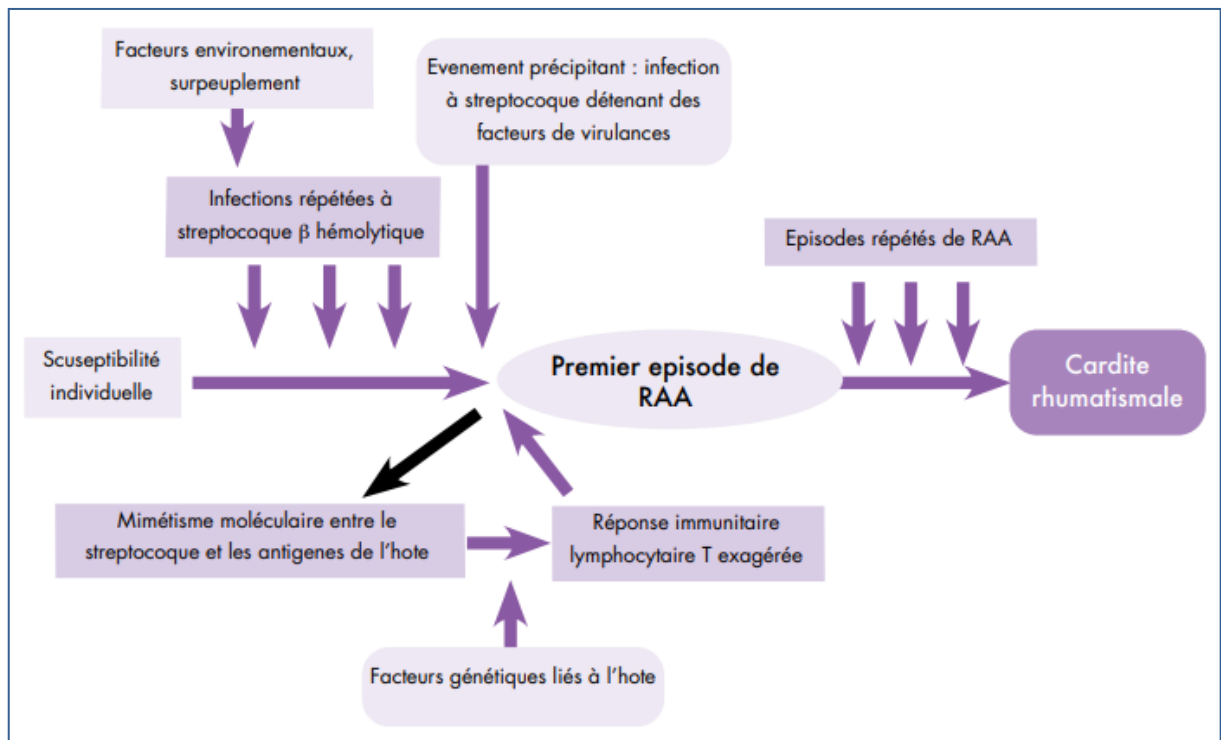


Figure 22: Pathogénie du RAA [111].

2.3. Répartition géographique

2.3.1. A l'échelle mondiale

La distribution géographique de l'incidence du RAA est variable selon le niveau de développement du pays.

Durant la deuxième moitié du 20^{ème} siècle, les régions les plus développées industriellement ont connu un déclin marqué du RAA et de la CRC. Cette diminution de l'incidence du RAA est due à l'amélioration des conditions de vie, l'accès aux soins médicaux, et l'utilisation généralisée d'ATB pour traiter la pharyngite aiguë. Même en cas d'épidémies occasionnelles, le RAA reste rare dans la plupart de ces pays. En revanche, l'incidence de RAA et la prévalence de

la CRC dans les pays tropicaux et à faible revenu, et en particulier dans les populations indigènes minoritaires, restent une préoccupation majeure [112].

Une étude réalisée en 2005 a conclu qu'il y avait environ 471 000 cas de RAA chaque année (336 000 chez les enfants âgés de 5 à 14 ans), 15,6 à 19,6 millions de cas prévalent de CRC et environ 350 000 décès annuels dus au RAA ou à la CRC ; presque tous les décès sont survenus dans des pays à revenu faible ou intermédiaire [6].

L'épidémiologie de la CRC varie selon les régions, avec une prévalence particulièrement élevée en Afrique et dans la région du Pacifique, mais aussi en Amérique latine, au Moyen-Orient et en Asie [107].

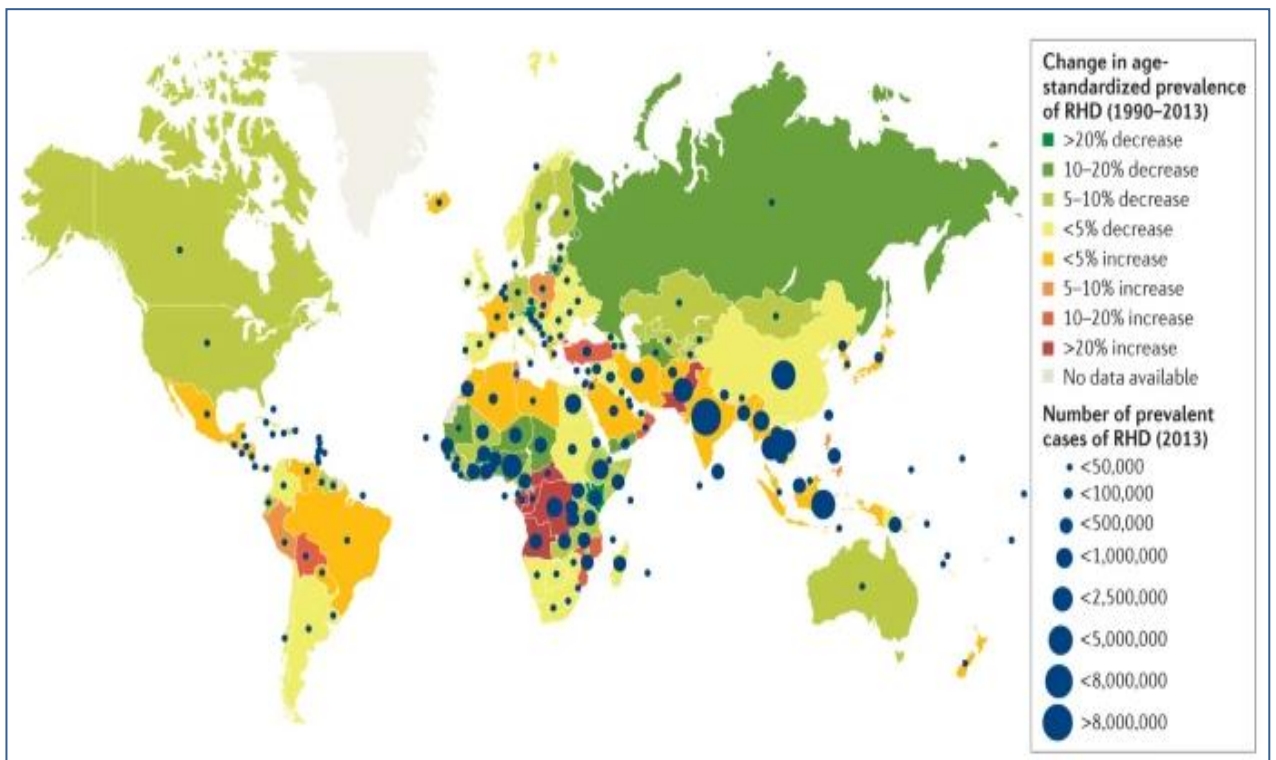


Figure 23: Prévalence de la CRC [6].

Si 1-5% des personnes atteintes de CRC meurent chaque année, le nombre estimé de décès dus à la CRC varie entre 233 000 et 294 000 par an [32]. La Chine et l'Inde représentent plus de la moitié des décès dus à la CRC [105].

Le nombre d'individus atteints de la CRC est estimé à 18 millions en 1990, 23 millions en 2000 et 30 millions en 2016. Cette augmentation est due principalement à des facteurs démographiques plutôt qu'à des réelles augmentations de la prévalence par âge [105].

Tableau XI : Progression de la mortalité due à la CRC chez les personnes âgées de 0 à 69 ans (2000-2016) [105].

	GLOBAL BURDEN OF DISEASE				
	2000		2016		AARC
	Deaths	Mortality rate ^a	Deaths	Mortality rate ^a	
Global	240,000	4.1	180,000	2.5	-2.9%
High-income countries	10,000	1.1	7900	0.77	-2.1%
Upper-middle-income countries	83,000	3.8	44,000	1.8	-4.4%
Lower-middle-income countries	130,000	5.8	110,000	3.9	-2.5%
Low-income countries	13,000	3.3	12,000	1.9	-3.2%

^a Exprimé par 100 000 habitants/an

AARC : Taux moyen de variation annuelle

2.3.1.1. Dans les pays développés

❖ Italie

Le RAA semble être une maladie rare mais non négligeable non seulement en Lombardie, où environ 4 cas pour 100 000 enfants nécessitent une hospitalisation à cause de cette affection ou de ses complications, mais aussi

dans d'autres pays européens. Dans les Abruzzes, une autre région italique, 88 cas ont été trouvés au cours de la période 2000-2009 avec un taux d'incidence annuel moyen de 4,10 cas pour 100 000 enfants [113].

❖ **Australie :**

L'incidence annuelle du RAA est de 194 pour 100.000 habitants dans les populations aborigènes, tandis qu'une incidence annuelle ≤ 5 pour 100.000 chez les populations australiennes non aborigènes est notée [114].

Un taux global de diagnostic du RAA dans la population australienne aborigène était de 72 diagnostics pour 100 000 habitants. Les enfants âgés de 5 à 14 ans étaient les plus fréquemment touchés [115].

La prévalence estimée pour la CRC définitive chez les enfants australiens varie de < 1 pour 1000 habitants chez les enfants à faible risque, et de 33 à 50 pour 1000 personnes dans les populations à haut risque [116]. Actuellement, la population australienne aborigène représente les taux les plus élevés au monde de RAA et de CRC [117].

❖ **Nouvelle Zélande :**

Au cours de la période 2000-2018, le taux moyen d'hospitalisation initiale pour RAA est de 3,4 cas pour 100.000 habitants avec un taux moyen d'hospitalisation récurrente de 0,4 cas/100.000 habitants. La plupart des premières admissions du RAA (93,4 %) concernent les sujets âgés de moins de 30 ans avec une prédominance chez les Maori et les insulaires du Pacifique (92,6 %). Pour les enfants âgés de 5 à 14 ans, les taux du RAA chez les Maori (35,9 cas/100.000 habitants) et les Insulaires du Pacifique (79,6/ 100.000 habitants) sont similaires aux taux de nombreux pays à faible revenu [118].

L'incidence annuelle du CRC est de 14,3 pour 100.000 habitants. Durant la période 2000-2016, un total de 2435 décès a été attribué à la CRC avec une moyenne de 143 décès par an [118].

2.3.1.2. Dans les pays en voie de développement

L'Afrique est une région où la prévalence de la CRC est la plus élevée. Les taux du RAA et de la CRC restent élevés en Afrique en partie à cause des conditions de vie associées à la pauvreté, notamment le surpeuplement des foyers, et des niveaux inadéquats de couverture des soins de santé de haute qualité [119].

❖ Tunisie

En Tunisie, le RAA reste un problème de santé important chez les enfants avec une incidence de 57 cas pour 100.000 habitants en 2001 [120].

Le SGA a été isolé avec un taux de 20,7 % chez les enfants présentant une poussée initiale de RAA entre 1992 et 1995 [121].

❖ Inde

Le RAA est endémique en Inde et reste l'une des principales causes de maladies cardiovasculaires, représentant près de 25-45% des maladies cardiaques acquises. L'incidence annuelle du RAA est 100-200 fois supérieure à celle observée dans les pays développés et varie entre 100-200 pour 100.000 enfants d'âge scolaire (de 5 ans à 17 ou 18 ans selon les études). Cependant, la prévalence du RAA et de la CRC est très variable selon la population, la région, et les méthodes d'étude utilisées [122].

2.3.2. Au Maroc

Le RAA reste un problème de santé publique au Maroc entraînant plusieurs hospitalisations.

Dans notre pays, le RAA est une maladie à déclaration obligatoire.

Une étude épidémiologique descriptive des cas de RAA, diagnostiqués et déclarés au niveau des établissements de soins de santé de base (ESSB), a été effectuée sur une période allant de 2000 à 2010 [123].

D'après cette étude, un total de 62622 cas de RAA a été déclaré. Les enfants âgés de 5 à 14 ans constituaient la tranche d'âge la plus touchée (36,3%) avec une incidence moyenne de 33,1 pour 100 000 pour ce groupe d'âge. D'après la fédération mondiale du cœur World Heart Federation (WHF), ce taux d'incidence a permis de classer le Maroc parmi les pays à risque [123].

Une nette diminution de l'incidence du RAA à été observée (de 37,3 à 29 pour 100.000) chez les enfants âgés de 5 à 14 ans, qui sont la cible du programme national de prévention et de lutte contre le RAA, contrairement à l'incidence des autres tranches d'âge [123].

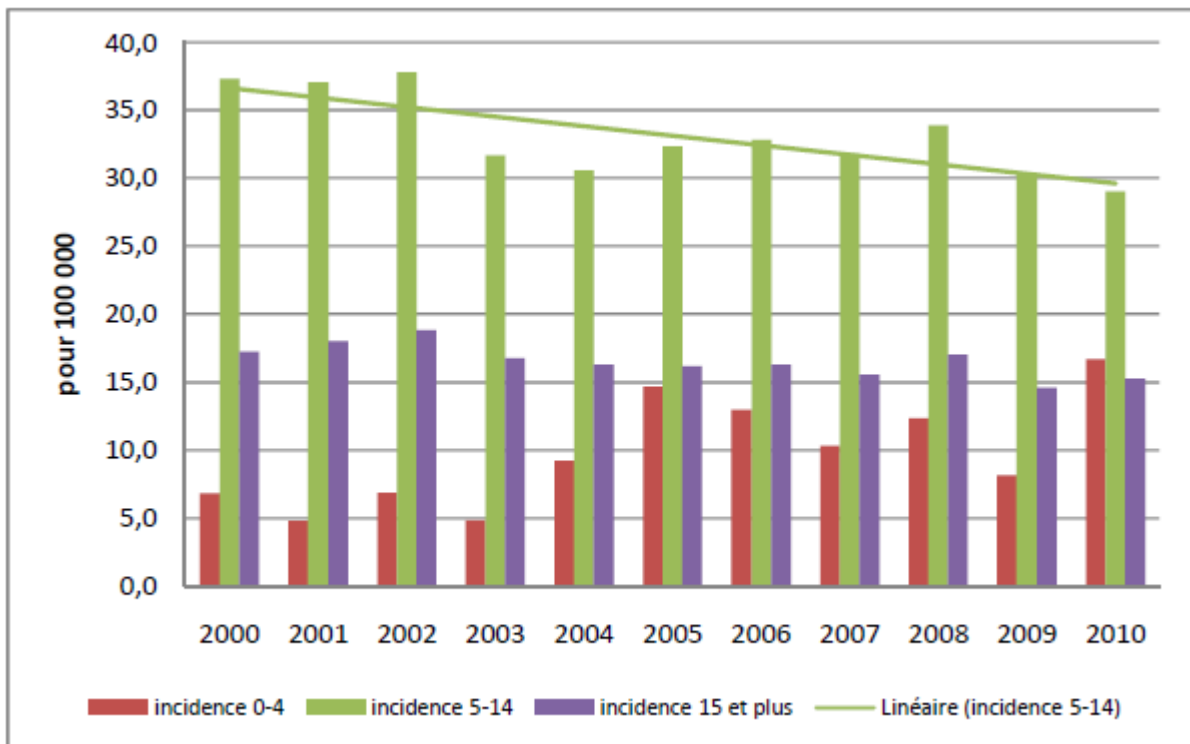


Figure 24: Répartition de l'incidence du RAA en fonction de la tranche d'âge entre 2000 et 2010 [123].

Les régions où l'incidence du RAA la plus élevée a été observée sont la région Tadla Azilal et la région Fès Boulemane avec respectivement 89,9 et 58,9 pour 100 000 [123].

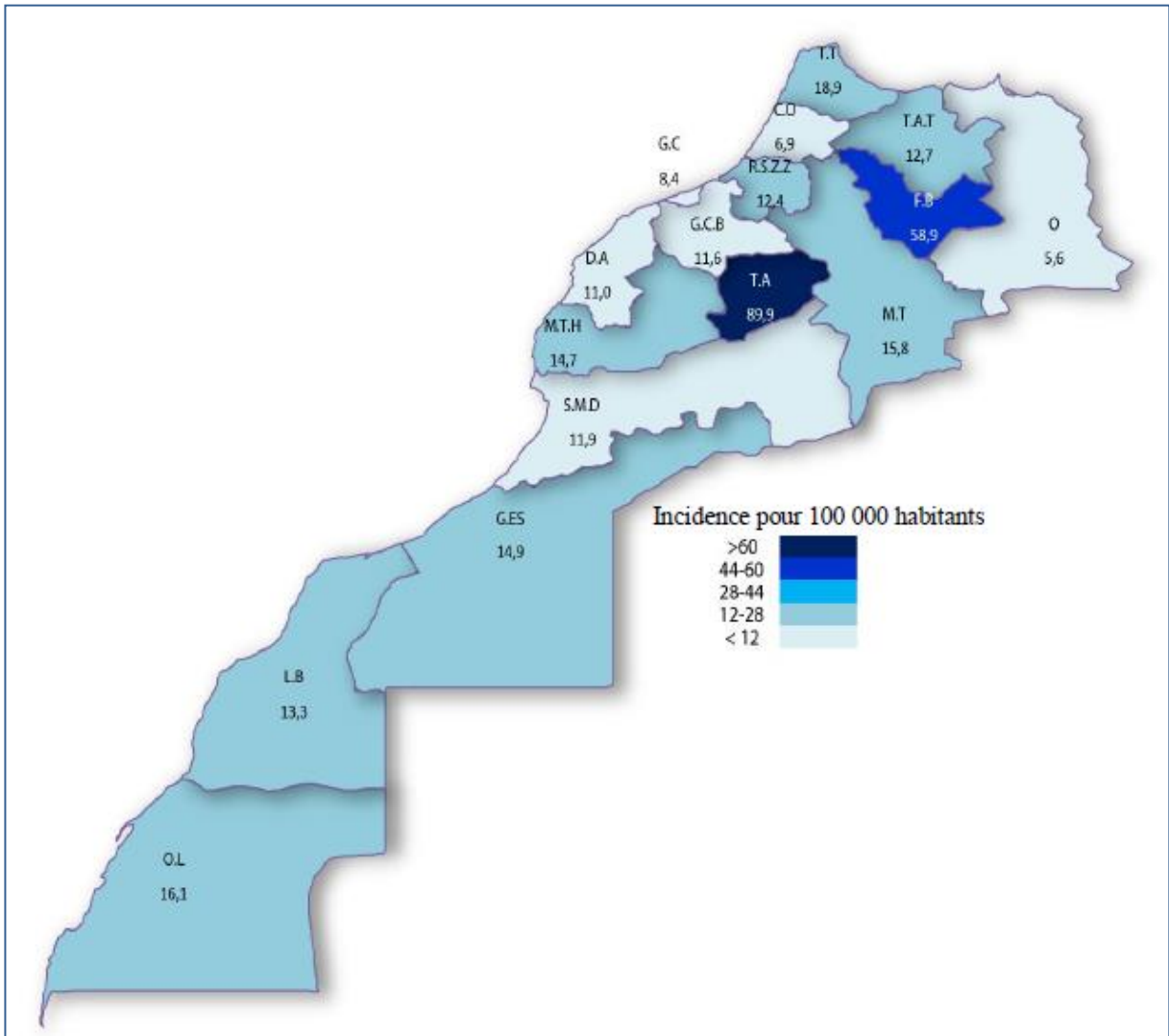


Figure 25: Répartition géographique du RAA dans le territoire marocain [123].

Un total de 12960 cas de cardiopathies rhumatismales chroniques (CRC) a été déclaré durant la période d'étude. La prévalence de la CRC était de 0,43 pour 1000 habitants. La plus haute prévalence a été enregistrée dans la région de Marrakech Tensift El Houz, tandis que la région avec la moindre prévalence a été la région de Oued Eddahab Lagouira [123]

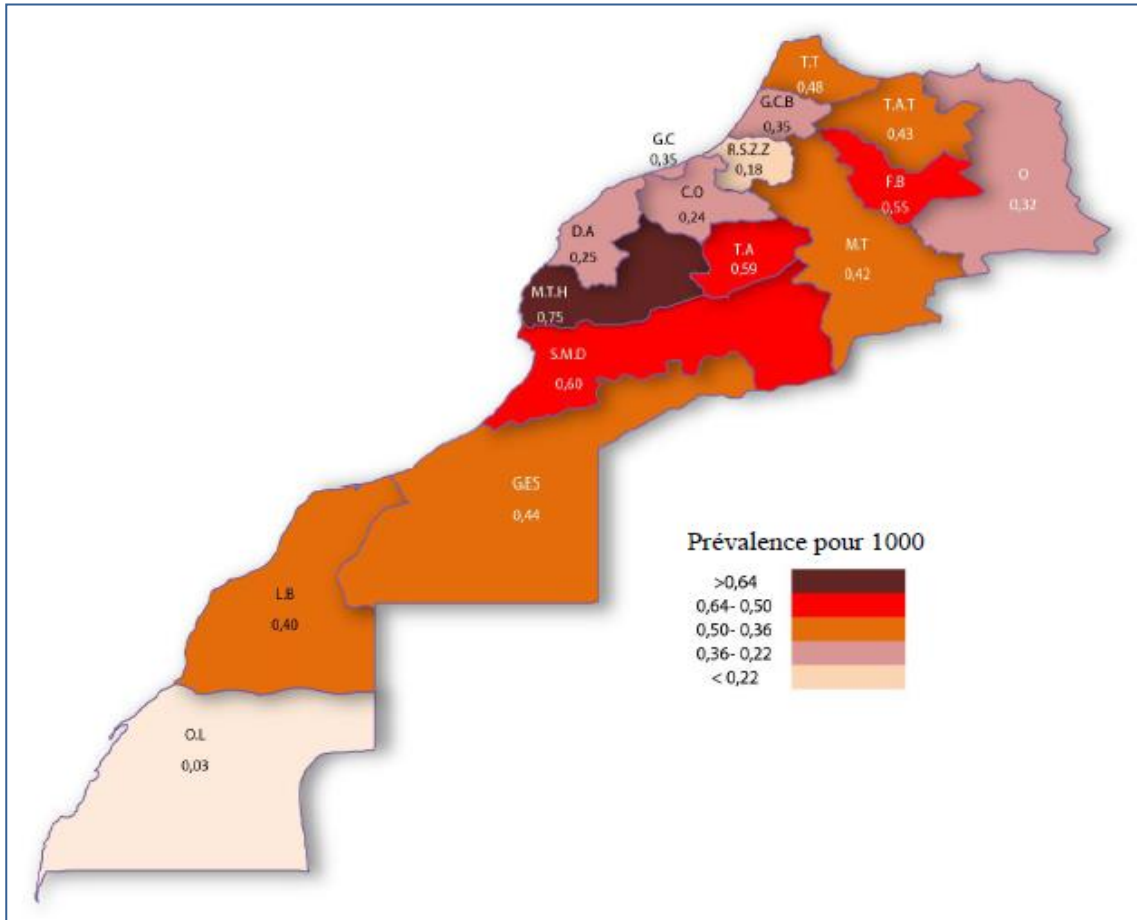


Figure 26: Répartition géographique de la prévalence de la CRC au Maroc [123].

A l'échelle nationale, 710 cas de cardite rhumatismale (CR) ont été enregistré en 2017 [124].

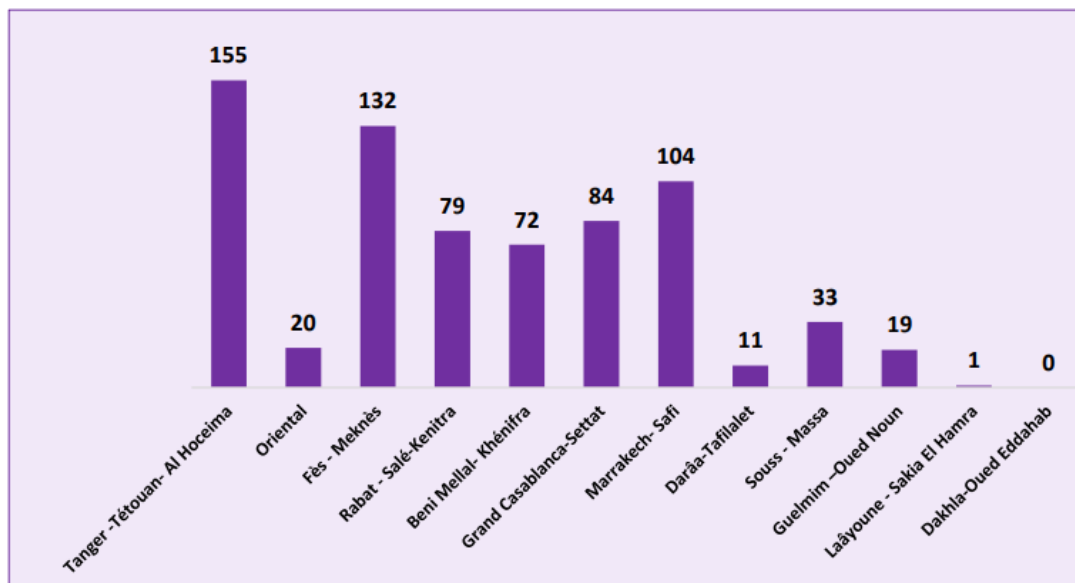


Figure 27: Répartition des cas de CR au Maroc par région en 2017 [124].

3. PHYSIOPATHOLOGIE RAA

Les mécanismes pathogéniques du RAA ne sont pas complètement compris [106].

De nombreux d'études et preuves soutiennent la théorie que le RAA est le résultat d'une réponse auto-immune à l'infection pharyngée par le SGA chez les individus génétiquement prédisposés et qui est médié par le mimétisme moléculaire [114].

Les antigènes à réaction croisée sont des molécules du SGA qui imitent les molécules de l'hôte. Pendant l'infection ou l'immunisation, ils induisent une réponse auto-immune contre les tissus de l'hôte entraînant l'apparition de la maladie. Le mimétisme moléculaire est le terme utilisé pour décrire la réponse immunitaire à réaction croisée entre l'hôte et les antigènes bactériens [125].

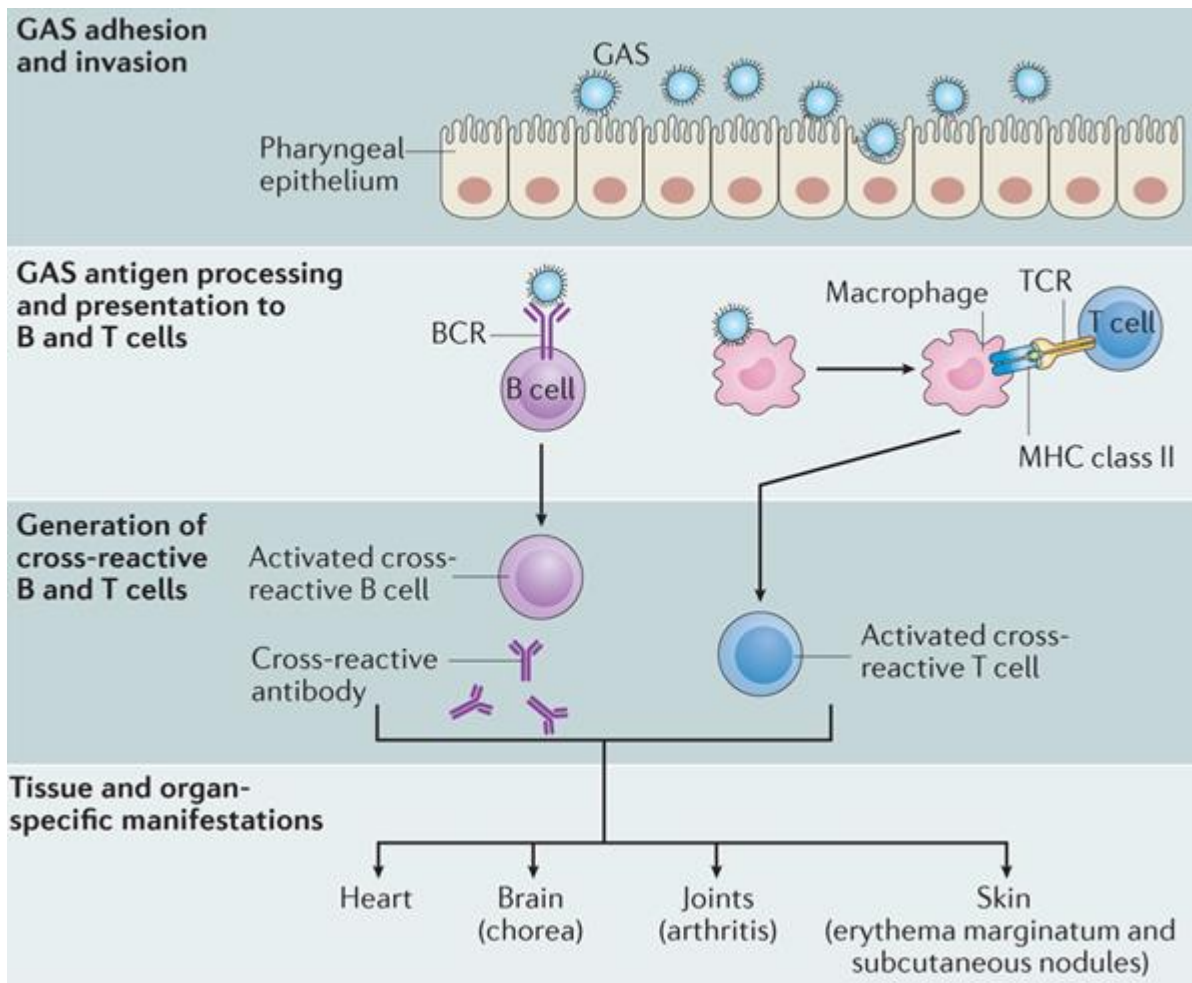


Figure 28: Réaction croisée de la réponse immunitaire dans le RAA [6].

Le système immunitaire inné est activé suite à une infection pharyngée par le SGA. Les neutrophiles, macrophages et les cellules dendritiques phagocytent les bactéries et présentent l'antigène aux cellules T et B. Les cellules B et T répondent à l'infection, d'abord par production d'anticorps (IgM et IgG) ensuite par activation des lymphocytes T (principalement des cellules CD4 +) [6, 45].

La réponse de l'hôte contre le SGA chez les individus génétiquement prédisposé déclenchera une réaction auto-immune inadaptée à médiation humorale et cellulaire contre les tissus de l'hôte : le cœur, les articulations, le

cerveau, et la peau. Elle est médiée par les Ac spécifiquement dirigés contre le SGA et par les lymphocytes T à travers le processus de mimétisme moléculaire. Le mimétisme moléculaire entre ces tissus et le carbohydrate ou la protéine M spécifique du sérotype du SGA provoque les principales manifestations du RAA [6].

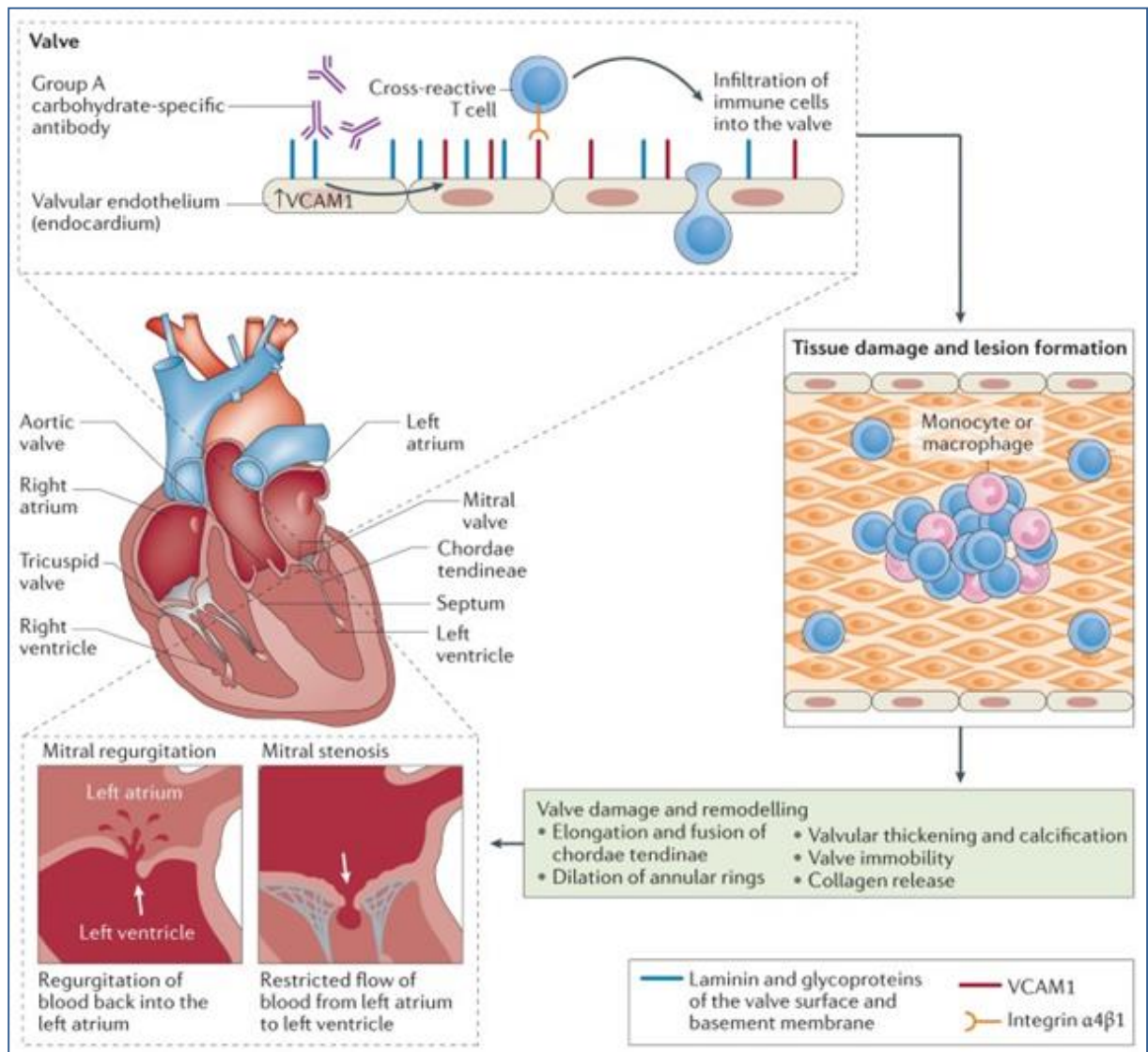


Figure 29: Réaction croisée de la réponse immunitaire dans le RAA au niveau cardiaque [6].

Les lésions valvulaires du RAA sont le résultat de réponses immunitaires humorales et cellulaires contre les protéines valvulaires. La protéine M du SGA et l'antigène de carbohydrate (N-acétyl-bêta-D-glucosamine) partagent des épitopes antigéniques avec la myosine et la laminine cardiaques humaines. La similitude structurelle entre ces épitopes et les protéines des valves cardiaques est à l'origine des dommages causés par les anticorps aux structures valvulaires [114].

Les anticorps dirigés contre le carbohydrate se fixent à la surface de la valve et induisent une régulation positive de la molécule d'adhésion aux cellules vasculaires 1 (vascular cell adhesion protein 1) (VCAM1) sur la surface endothéliale, qui favorisent l'infiltration des lymphocytes T exprimant l'intégrine $\alpha 4\beta 1$ (également connue sous le nom de VLA4), à travers l'endothélium activée. Les lymphocytes T CD4+ et CD8+ infiltrent alors les valves conduisant à la formation des nodules d'Aschoff ou des lésions granulomateuses [114, 126].

Les lésions de l'endothélium et l'infiltration des lymphocytes T entraînent un remodelage de la structure valvulaire, y compris les cordages tendineux, avec malformation se compliquant par la suite d'une insuffisance ou de sténose valvulaire [114].

Les lésions tissulaires locales mènent à la production de cytokines inflammatoires telles que l'interféron γ . La propagation des épitomes engendre une amplification des dommages immunitaires suite à la reconnaissance d'autres auto-antigènes (protéines valvulaires) telles que la vimentine [114].

L'accumulation de complexes immuns qui se lient à la membrane synoviale et/ou au collagène au niveau des articulations peut provoquer les manifestations articulaires transitoires et migratoires associées au RAA [6,114].

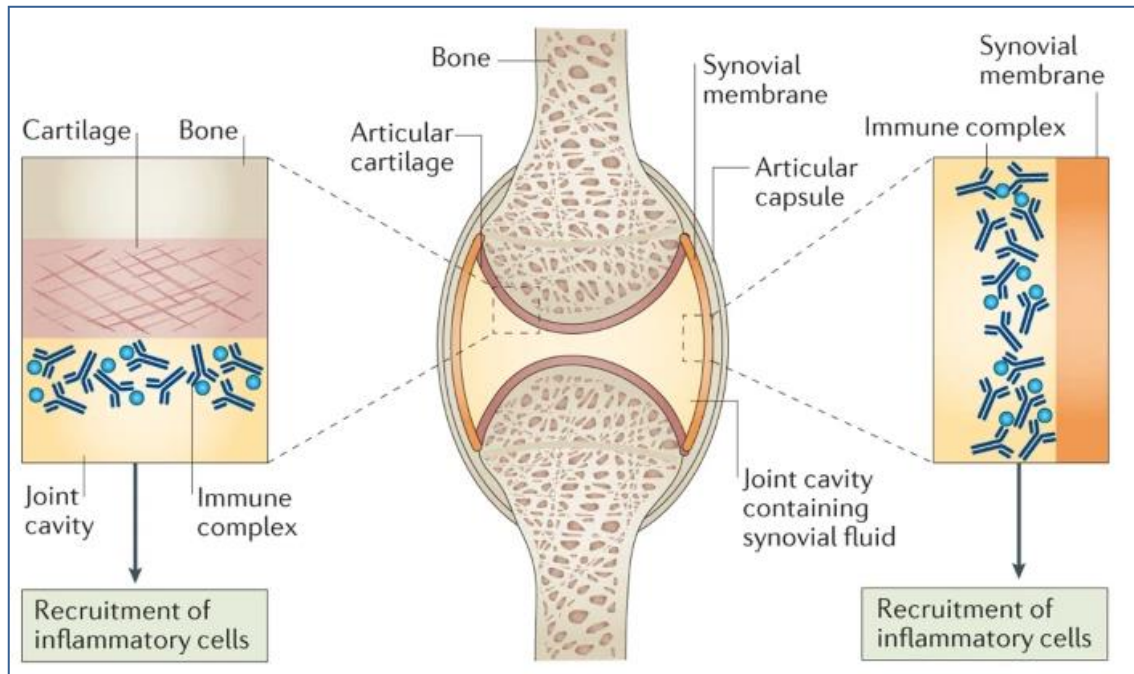


Figure 30: Manifestations articulaires du RAA [6].

Sur le plan cutané, l'érythème marginé peut être dû aux anticorps dirigés contre les carbohydrates du SGA et qui réagissent de manière croisée avec la kératine. Par ailleurs, les nodules sous-cutanés sont des lésions granulomateuses qui se développent dans le derme en raison d'une hyper sensibilité retardée contre les antigènes du SGA [6].

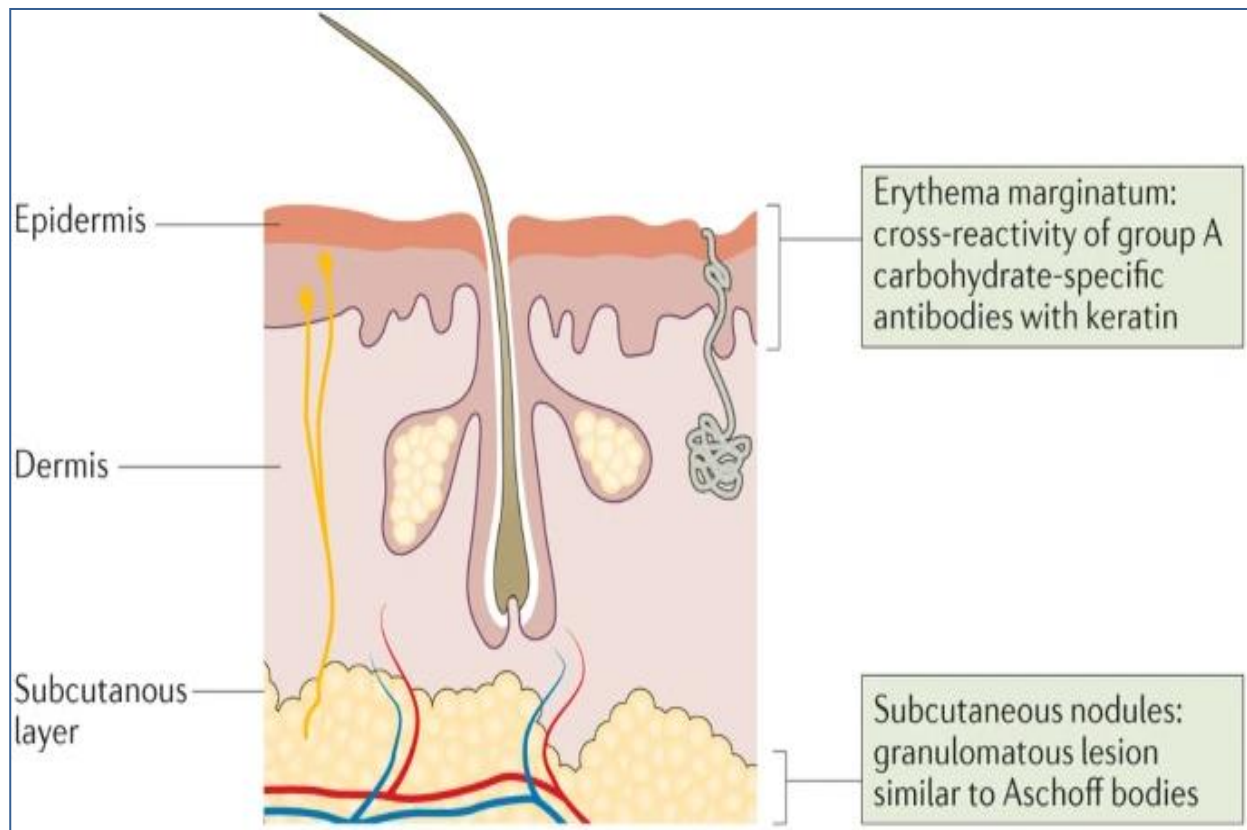


Figure 31: Manifestations cutanées du RAA [6].

Au niveau du système nerveux central, les anticorps contre la N-acétyl-bêta-D-glucosamine du SGA réagissent de manière croisée avec les cellules neuronales des ganglions de la base, provoquant la libération d'un excès de dopamine, ce qui conduit à la chorée de Sydenham [114].

4. CLINIQUE

4.1 Antécédents d'infection streptococcique

La notion d'une infection antérieure au SGA est fondamentale pour développer le RAA.

Après une infection au SGA, il existe habituellement une période de latence au cours de laquelle le patient se comporte bien avant l'apparition des symptômes. Cette période, qui est la même pour les crises récurrentes que pour l'épisode initial, dure en moyenne 19 jours avec un intervalle de 10 jours à 5 semaines [5].

4.2 Manifestations généraux

Les signes généraux sont généralement représenté par la fièvre et l'altération de l'état générale (asthénie, anorexie). La fièvre dépasse souvent 38 à 40 °C mais une fébricule est possible suite à la prise d'anti-inflammatoires.

Parfois le tableau clinique peut être associé à des douleurs abdominales, épistaxis ou une tachycardie persistante.

4.3 Manifestations articulaires

L'atteinte articulaire est la manifestation la plus fréquente du RAA (70 à 75%). Classiquement, on observe une polyarthrite migratrice affectant les grosses articulations (genoux, cheville, coude, poignets) d'abord aux membres inférieurs puis aux membres supérieurs. Elle est décrite comme migratrice car l'apparition de l'arthrite dans une ou plusieurs articulations chevauche généralement avec l'apparition dans une autre articulation, ce qui donne l'impression que l'arthrite se déplace ou migre d'une articulation à l'autre [127, 128, 129].

L'articulation est le siège de phénomènes inflammatoires tels que la rougeur, chaleur, gonflement, douleur, et limitation du mouvement. L'atteinte est fugace et disparaît en 2 à 3 jours, parfois en 8 jours, sans séquelles [127, 128].

Ces manifestations articulaires peuvent être associées à une anorexie, des vomissements, des douleurs abdominales parfois pseudoappendiculaires [127].

D'autres formes articulaires, autre que la polyarthrite, peuvent être présentes tels que la monoarthrite, la polyarthralgie.

En pratique, les manifestations articulaires peuvent être difficiles à évaluer en raison de la bonne réponse aux anti-inflammatoires non stéroïdiens qui peuvent masquer les symptômes [129].

4.4 Manifestations cardiaques

La cardite est la manifestation la plus grave du RAA et peut aller d'une insuffisance cardiaque (IC) minime à une IC mortelle [130]. Son incidence au cours de la crise initiale varie entre 40 % à 91 % selon que le diagnostic est posé en se basant sur l'examen clinique seul, ou combinée à l'échocardiographie [131]. Le risque de la présence d'une cardite existe à chaque poussée ; la présence d'une atteinte cardiaque à la première poussée renforce ce risque [132].

C'est une manifestation qui est habituellement précoce 80% des patients la développe dans les deux premières semaines, mais elle peut être plus précoce ou plus tardive [128, 133]. L'état inflammatoire touche les trois tuniques cardiaques à des degrés variables (endocarde, myocarde et péricarde) réalisant une pancardite.

4.4.1 Endocardite

L'endocardite, principale cause de morbidité et de mortalité dans la CR, affecte principalement le tissu valvulaire et conduit à l'insuffisance valvulaire. Les valves les plus touchées en ordre sont les valves mitrale et aortique, tandis que l'atteinte des valves tricuspide et pulmonaire est rare [134].

L'insuffisance mitrale se manifeste par un souffle systolique de pointe en « jet de vapeur », tandis que l'insuffisance aortique est responsable d'un souffle diastolique « aspiratif » prédominant en situation latéro-sternale gauche [128].

Quand les lésions sont modérées, l'atteinte valvulaire disparaît dans 50 à 75 % des cas. Par contre, les sténoses nécessitent plus de temps pour qu'ils se constituent [135].

4.4.2 Myocardite

Elle est souvent latente [110]. Elle est suspectée devant la présence d'une tachycardie ou d'une IC sans lésion valvulaire significative [135]. Elle se traduit par l'assourdissement des bruits du cœur ou par l'apparition du bruit de galop protodiastolique [132].

4.4.3 Péricardite

La péricardite aiguë apparaît souvent 7 à 10 jours après la fièvre et l'arthrite initiale et survient chez environ 15% des patients [131]. Elle est suspectée devant l'apparition d'une douleur précordiale, d'un frottement péricardique, d'une cardiomégalie sur une radiographie de thorax et des troubles de la repolarisation à l'échocardiogramme (ECG) [127].

4.5 Manifestations neurologiques

La chorée de Sydenham touche jusqu'à 15 % des sujets atteints de RAA et elle est plus fréquente chez les filles que chez les garçons (sexe ratio 2/1). Elle survient généralement après une période de latence longue (jusqu'à six mois), ce qui justifie la difficulté de prouver une infection streptococcique récente, au moment où les autres caractéristiques inflammatoires du RAA ont disparu [131, 136, 137].

Cette manifestation neurologique tardive est caractérisée par une instabilité émotionnelle, une faiblesse musculaire, des mouvements rapides non coordonnés, involontaires et sans but qui disparaissent au cours du sommeil et peuvent être partiellement supprimés par la sédation [134]. Elle affecte fréquemment le visage et se traduit par des grimaces et des foncements de sourcils [106]. La sensibilité est intacte.

La chorée rhumatismale peut se manifester en association étroite avec d'autres manifestations majeures du RAA ou sous forme isolée (chorée pure) [5]. Les symptômes sont généralement bilatéraux, bien qu'ils soient souvent plus marqués d'un côté, et sont unilatéraux dans 20 à 30 % des cas [131].

Les mouvements anormaux peuvent disparaître spontanément après plusieurs semaines ou mois. Une chorée plus durable, laissant les patients avec un handicap permanent a également été décrite [134].

4.6 Manifestations cutanées

Les signes cutanés sont moins fréquentes mais d'une grande valeur diagnostic [91].

4.6.1 Érythème marginé de Besnier

C'est une manifestation dermatologique classique de RAA, mais elle ne survient que chez 10 à 15 % des patients. Elle s'agit d'une éruption distinctive qui n'est ni douloureuse ni prurigineuse. Elle se présente sous forme de macules ou de papules rose vif, légèrement surélevées, qui blanchissent sous la pression. Les lésions commencent par une macule et s'étendent de manière centrifuge avec un éclaircissement central. La migration rapide (jusqu'à 2 à 10 mm en 12 heures) est un trait caractéristique. Les lésions s'observent au tronc et aux extrémités. Le visage, les paumes et la plante des pieds sont épargnés [110, 131].



Figure 32: Érythème marginé de Besnier [131].

4.6.2 Nodules sous-cutanés ou nodules de Meynet

Ils sont rares mais sont presque toujours associés à une cardite sévère et ont tendance à apparaître plusieurs semaines après sa survenue. Il s'agit de petits nodules de taille d'une lentille, au niveau de l'hypoderme, indolores. Ils siègent au niveau des insertions tendineuses des saillies osseuses des articulations et sont généralement symétriques. Ils disparaissent habituellement en 1 à 2 semaines sans laisser de traces [5, 106, 110, 135].



Figure 33 : Nodules de Meynet [138].

5. PARACLINIQUE

5.1 Signes biologiques

5.1.1 Syndrome inflammatoire

La vitesse de sédimentation (VS) et la protéine C-réactive (CRP) sont des indicateurs non spécifiques de l'inflammation à la phase aiguë. Ils sont généralement élevés dans le RAA sauf s'il existe une chorée en tant que manifestation isolée ou s'il s'agit d'un patient présentant une cardiopathie d'évolution insidieuse [139].

Au cours de la crise rhumatismale, les valeurs de VS à la 1^{ère} heure sont > 60 mm dans la majorité des populations. Cependant, dans une population à haut risque, VS est > 30 mm à la 1^{ère} heure [140].

La CRP se positive plus précocement au début de la crise et se normalise rapidement [127].

D'autres signes biologiques d'inflammation sont retrouvés : une augmentation de la fibrinémie (souvent supérieure à 5 g/l), de l'haptoglobine et de l'alpha2globulines. Une hyperleucocytose à prédominance des PNN est présente dans 75 à 80 % des cas [127, 132].

5.1.2 Preuve d'infection streptococcique

Des preuves du laboratoire de l'existence d'une infection récente par le SGA est fondamentale pour le diagnostic du RAA. Cette confirmation est obtenue par : culture du prélèvement de la gorge, test de diagnostic rapide ou sérologie streptococcique. Cependant, l'utilité de chaque test dépend surtout de la période où le patient consulte car il faut 2 à 3 semaines pour que le système immunitaire produise des anticorps antistreptococciques. D'où les tests sérologiques sont souvent négatifs pendant la phase aiguë [131].

5.1.2.1 Test de diagnostic rapide

La plupart de ces tests sont spécifiques, mais leur sensibilité est faible. Un test négatif n'exclut pas la présence de SGA, et une culture de gorge doit être effectuée [132, 141].

5.1.2.2 Culture bactériologique du prélèvement de gorge

Chez un patient atteint d'une pharyngite à SGA non traité, une culture de gorge correctement réalisée (par écouvillonnage vigoureux des deux amygdales et du pharynx postérieur) est presque toujours positive. Cependant, une culture positive peut refléter une colonisation chronique par SGA, et la maladie aiguë peut être causée par un autre organisme. La quantification du SGA à partir de la culture de la gorge ne peut pas être utilisée pour différencier le portage asymptomatique de l'infection [141].

5.1.2.3 Sérologie streptococcique

Les tests sérologiques sont très sensibles à une infection récente au SGA, qui est détectée par un titre élevé d'anticorps antistreptococciques. En pratique courante, les ASLO et les anti-Dnase B sont les plus utilisés [129, 131].

Le titre des ASLO augmente une semaine après l'infection, atteint son pic après 3 à 5 semaines, commence à diminuer après 8 semaines et revient à son niveau normal à environ 8 mois. En revanche, le titre des anti-Dnases B atteint un pic entre 6 et 8 semaines, commence à diminuer à 12 semaines et revient à son niveau de pré-infection vers 12 mois. Toutefois, une étude portant sur 160 enfants sur une période de 2 ans a montré que cette réponse classique ne se produit pas toujours [142].

Il n'existe pas une seule valeur normale des titres des anticorps antistreptococciques car elle varie en fonction de l'âge, de la situation géographique et de la saison, et de l'utilisation d'ATB.

La limite supérieure de la normale (ULN) est définie comme le titre dépassé par 20 % d'une population normale. Idéalement, ULN des titres d'anticorps antistreptococciques devraient être établis dans chaque population et pour chaque groupe d'âge [143].

Le choix du seuil du 80e centile plutôt que les calculs classiques de la limite supérieure de la normale (par exemple, 2 écarts types par rapport à la moyenne) est basé sur des études qui ont montré que plus de 80 à 90 % des patients atteints de RAA ont des titres supérieurs au 80e centile des témoins sains sans preuve clinique d'une infection streptococcique récente [144].

Il faut rechercher une augmentation du titre des ASLO par deux prélèvements successifs effectués à deux semaines d'intervalle. Cependant, cette évolution n'est pas nécessaire si le premier titre est nettement élevé [128].

Environ 20 % des patients atteints de RAA ont un taux normal d'ASLO, d'où l'importance de doser les autres anticorps antistreptococciques : anti-DNases B, ASH, ASK [132].

Devant toute suspicion de RAA, il est indispensable d'effectuer un dosage d'au moins deux anticorps antistreptococciques, généralement ASLO et anti-Dnases B. L'absence d'augmentation des titres de trois anticorps antistreptococciques permet d'affirmer, avec une forte probabilité ($\geq 95\%$), que le patient n'a pas fait d'infection récente par le streptocoque A, ce qui remet en cause le diagnostic du RAA sauf dans deux circonstances : la chorée et la cardite à début insidieux et diagnostiquée tardivement [128].

5.2 Signes radiologique, électrique et échographique

5.2.1 Radiographie du thorax

Elle doit être systématiquement demandée à la recherche d'une cardiomégalie par mesure de l'index cardio-thoracique. Elle n'est pas spécifique au RAA, mais elle est importante en cas de suspicion d'une cardite [127, 131].

5.2.2 Électrocardiogramme (ECG)

Il peut mettre en évidence des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire surtout le bloc auriculo-ventriculaire (BAV) du premier degré avec allongement de l'espace PR. Le BAV du deuxième degré Mobitz1, qui correspond à un allongement progressif de l'espace PR réalisant des périodes de Luciani-Wenckebach, est moins fréquent. Par contre, un BAV complet est rarement observé [127].

L'ECG permet parfois de détecter une cardiopathie clinique discrète surtout dans le cas de myocardite [128].



Figure 34: ECG montrant un BAV du 1^{er} degré chez un patient atteint du RAA [91].

Des anomalies telles qu'une diminution du voltage des complexes QRS, et/ou une modification de ST-T, et/ou une négativation de l'onde T, peuvent apparaître en cas de péricardite [127].

5.2.3 Echocardiographie Doppler

C'est un outil nécessaire pour le diagnostic de la cardite. Auparavant, la CR était diagnostiquée par l'auscultation d'un murmure cardiaque chez les personnes ayant des antécédents (ATCD) de RAA avec des taux de détection généralement faibles. L'échocardiographie s'est avérée plus sensible et plus spécifique que l'auscultation. Elle permet de détecter des lésions cardiaques infracliniques en absence de souffle cardiaque pathologique cliniquement et sont appelées "Cardite infraclinique"[145]. Dans le RAA, la cardite infraclinique ou silencieuse est d'une importance diagnostique considérable, car elle peut être la seule manifestation cardiaque [146].

Aujourd'hui, l'échocardiographie doppler est employée pour évaluer non seulement la cardite infraclinique, mais aussi les cardites cliniques en définissant la myocardite, la péricardite et la sévérité de la valvulite. Elle est utilisée pour visualiser l'anatomie des valves mitrale et aortique, en identifiant les

changements structurels rhumatismales ainsi que la gravité de la régurgitation valvulaire. Elle est particulièrement utile en présence d'une valvulopathie mixte, incluant l'atteinte de la valve tricuspide. En outre, elle permet aussi d'apprécier l'existence d'un épanchement péricardique, la cinétique myocardique, et les flux doppler anormaux. L'échocardiographie permet d'éliminer les souffles cardiaques anorganiques qui sont fréquents chez l'enfant [127, 129, 146].

❖ Critères diagnostiques d'une valvulopathie rhumatismale

Les critères de la WHF, publiés en 2012, constituent la première directive consensuelle internationale fondée sur des preuves pour le diagnostic de la CR détectée par échocardiographie. Ces critères sont basés sur les descriptions chirurgicales, pathologiques et échocardiographiques de la cardite. Les critères de la WHF visaient à définir les critères minimaux pour diagnostiquer la cardite par opposition à la cardite avancée pour laquelle les caractéristiques échocardiographiques permettent généralement de poser un diagnostic sans ambiguïtés [147].

Trois groupes sont définies en se basant sur l'évaluation par échocardiographie 2D et Doppler couleur : "CR confirmée", "CR limite" et "normale". Il existe quatre sous-catégories de CR certaine et trois sous-catégories de CR limite. Les caractéristiques morphologiques de la CR et les critères de régurgitation mitrale et aortique pathologique sont également définis. Les critères sont modifiés pour les personnes âgées de plus de 20 ans sur la base des preuves disponibles [145].

Le but de ces critères standardisés est de permettre une identification rapide des individus atteints de CR sans ATCD clairs de RAA, et donc de bénéficier précocement de la prophylaxie secondaire [145].

➤ Aspects morphologiques d'une valvulopathie rhumatismale

Tableau XII : Caractéristiques morphologiques d'une valvulopathie rhumatismale [145].

Valve mitrale	Valve aortique
✚ Épaississement de la grande valve mitrale ≥ 3 mm (en fonction de l'âge) ^a	✚ Épaississement irrégulier ou focal
✚ Épaississement d'un cordage	✚ Défaut de coaptation
✚ Restriction du mouvement valvulaire	✚ Mouvement limite de la valve
✚ Mouvement excessif de la valve pendant la systole	✚ Prolapsus de la valve

^a L'épaisseur de la grande valve mitrale dépend de l'âge et se définit comme suit : ≥ 3 mm pour les personnes avec un âge ≤ 20 ans ; ≥ 4 mm pour les personnes âgés de 21 à 40 ans ; ≥ 5 mm pour les individus âgés plus de 40 ans.

➤ Caractères d'une régurgitation pathologique

Tableau XIII : Caractéristiques d'une régurgitation pathologique [145].

Fuite mitrale	Fuite aortique
Tous les 4 critères doivent être présents à l'échocardiographie doppler	
1. Fuite vue sur 2 incidences.	1. Fuite vue sur 2 incidences
2. Longueur du jet ≥ 2 cm dans au moins une incidence.	2. Longueur du jet ≥ 1 cm dans au moins une incidence
3. Vitesse ≥ 3 m/sec pour une enveloppe complète.	3. Vitesse maximale protodiastolique ≥ 3 m/sec
4. Flux holosystolique sur au moins une enveloppe.	4. Flux holodiastolique sur au moins une enveloppe

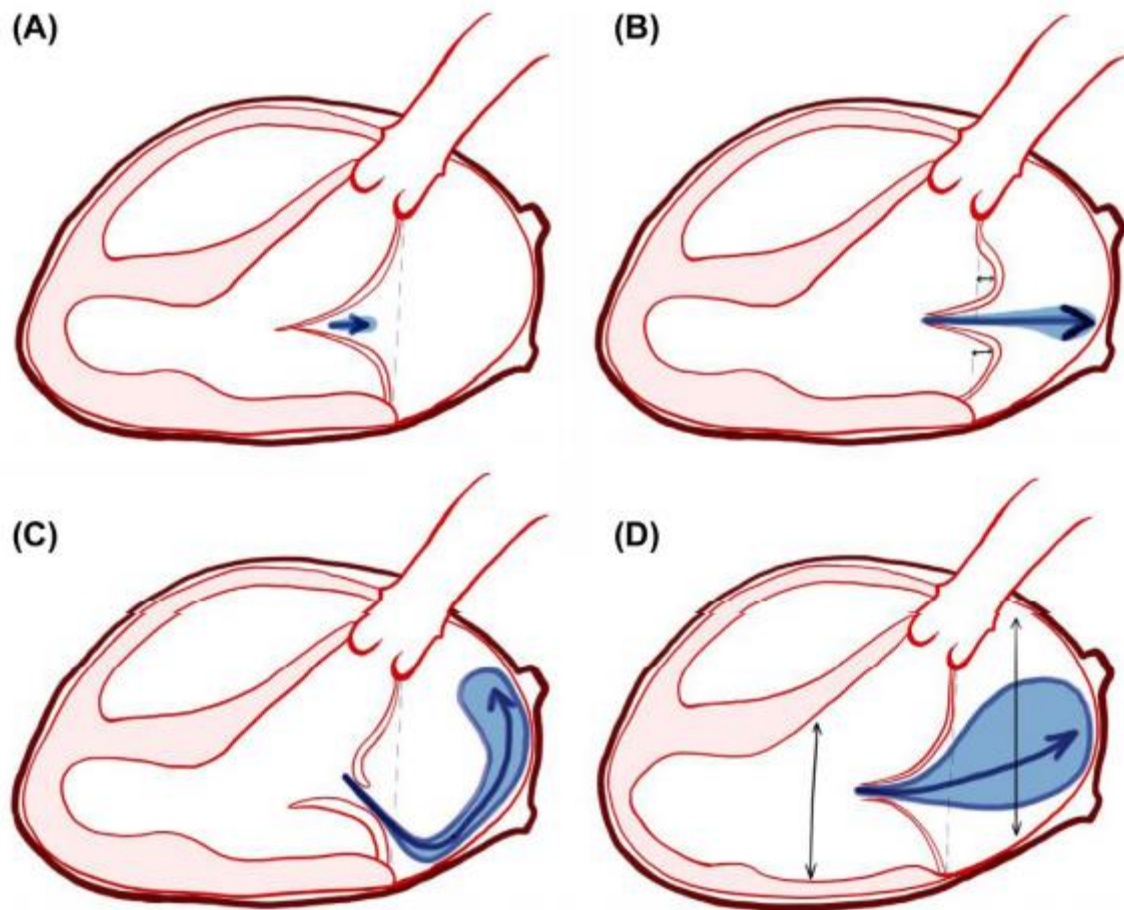


Figure 35: Morphologie et mécanismes de la régurgitation mitrale [148].

A/ Cœur normal avec régurgitation mitrale centrale physiologique, B/ Prolapsus de la valve mitrale avec jet régurgitant central, C/ CR avec prolapsus antérieur des feuillets de la valve mitrale et jet régurgitant mitral sévère et dirigé vers l'arrière, D/ Cœur gauche significativement dilaté avec dilatation de l'anneau mitral et jet de régurgitation mitral secondaire, sévère et central (fréquente dans les cardites rhumatismales).

➤ Critères diagnostiques d'une valvulopathie rhumatismale confirmée

Tableau XIV : Cardiopathie rhumatismale confirmée selon l'âge [145]

	Chez les sujets âgés de moins de 20 ans	Chez les sujets âgés de plus de 20 ans
Critère A	Insuffisance mitrale pathologique avec au moins 2 anomalies morphologiques rhumatismales de la valve mitrale.	Insuffisance mitrale pathologique, avec au moins 2 anomalies morphologiques rhumatismales de la valve mitrale.
Critère B	Rétrécissement mitral avec un gradient transmitral ≥ 4 mm Hg (après avoir exclu une malformation congénitale de la valve mitrale).	Rétrécissement mitral avec un gradient transmitral ≥ 4 mm Hg (après avoir exclu une calcification de l'anneau mitral chez les sujets > 50 ans).
Critère C	Insuffisance aortique pathologique, avec au moins 2 anomalies morphologiques rhumatismales de la valve aortique (après élimination de la bicuspidie aortique, dilatation de la racine de l'aorte et hypertension).	Insuffisance aortique pathologique, avec au moins 2 anomalies morphologiques rhumatismales de la valve aortique (valable pour les sujets < 35 ans).
Critère D	La combinaison d'une forme borderline des insuffisances mitrale et aortique dans les régions à forte prévalence et en l'absence de cardiopathie congénitale.	Insuffisance aortique pathologique, avec au moins 2 anomalies morphologiques de la valve mitrale.

➤ **Critères diagnostiques d'une forme limite de valvulopathie rhumatismale et critères d'exclusion d'une valvulopathie**

La catégorie CR borderline intéresse seulement les sujets âgés de moins de 20 ans [145].

Tableau XV : Forme limite ou « borderline » de valvulopathie rhumatismale [145].

Critères	Description des critères
Critère A	Présence d'au moins 2 anomalies morphologiques évocatrices de valvulopathie rhumatismale mitrale, sans fuite mitrale pathologique ou rétrécissement mitral .
Critère B	Insuffisance mitrale pathologique.
Critère C	Insuffisance aortique pathologique.

Tableau XVI : Critères d'élimination d'une valvulopathie rhumatismale [145].

Critères	Description des critères
Critère A	Fuite mitrale physiologique ne répondant pas à tous les 4 critères Doppler (IM physiologique).
Critère B	Fuite aortique physiologique ne répondant pas à tous les 4 critères Doppler (IA physiologique).
Critère C	Une anomalie morphologique isolée de la valve mitrale (exemple : épaissement valvulaire), sans sténose ou insuffisance pathologique associée.
Critère D	Une anomalie morphologique isolée de la valve aortique (exemple : épaissement valvulaire), sans sténose ou insuffisance pathologique associée.

6. DIAGNOSTIC POSITIF : CRITERES DE JONES

Il n'existe pas jusqu'à ce moment un examen spécifique pour confirmer le diagnostic du RAA. Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques après confirmation d'une infection streptococcique. En juin 1944, T. Duckett Jones a publié le diagnostic du RAA connus par la suite sous le nom de "critères de Jones" et sont devenus les pierres angulaires du diagnostic clinique du RAA [144]. Ces critères ont été révisés plusieurs fois et la mise à jour la plus récente est celle publié par l'AHA en mai 2015 [149].

Pour la première fois, les critères prennent en compte le risque au sein d'une population et proposent deux voies de diagnostic distinctes qui privilégient la spécificité chez les personnes à faible risque et la sensibilité chez les personnes à risque modéré/élevé. Une population à faible risque est définie par une incidence du RAA $< 2 / 100\ 000$ par an chez les enfants âgés de 5 à 14 ans, ou une prévalence de la CRC $\leq 1 / 1000$ par an dans tout groupe d'âge. Les enfants n'appartenant pas à une population à faible risque doivent être considérés comme étant une population à risque modéré à élevé (modéré et élevé sont traités de la même manière) [150].

La dernière version révisée recommande l'utilisation de l'échocardiographie doppler dans tous les cas suspects du RAA et la cardite infraclinique est désormais considérée comme une manifestation majeure du diagnostic [149]. Elle inclut aussi la polyarthrite, la monoarthrite et la polyarthralgie comme critères majeurs et la monoarthralgie comme critère mineur dans les populations à risque modérée et élevée [150].

Le diagnostic d'un premier épisode de RAA est retenu lorsque le patient présente une :

- **Preuve d'une infection récente à streptocoque, en plus de**
- **Deux critères majeurs ou un critère majeur et deux critères mineurs.**

❖ Récurrence du RAA

Tous les patients ayant un ATCD du RAA courent un risque élevé de récurrence. Les critères de Jones modifiés en 2015 définissent la récurrence du RAA par [131] :

- Avec des ATCD fiables du RAA ou de CRC établie, et face à une infection à SGA, deux manifestations majeures ou une majeure et deux ou trois manifestations mineures peuvent être suffisantes pour poser le diagnostic.
- Lorsque seules des manifestations mineures sont présentes, l'exclusion d'autres causes plus probables de la présentation clinique est recommandée avant de poser un diagnostic de RAA récidivante.

Tableau XII : Critères de Jones modifiés du RAA 2015 [151].

Pour toutes les populations malades avec preuve d'infection streptococcique récente	
✚ Diagnostic du premier épisode du RAA	2 manifestations majeures <u>ou</u> 1 critère majeur et 2 critères mineurs
✚ Diagnostic d'une RAA récurrente	2 manifestations majeures <u>ou</u> 1 majeure et 2 mineures <u>ou</u> 3 mineures.
Critères majeures	
<u>Population à risque faible</u>	<u>Population à risque modéré a élevé</u>
Cardite clinique et/ou infraclinique	Cardite clinique et/ou infraclinique
Polyarthrite uniquement	- Monoarthrite ou polyarthrite - Polyarthralgie (à considérer uniquement lorsque les causes réactives, auto-immunes, infectieuses sont exclues).
Chorée	Chorée
Érythème marginé	Érythème marginé
Nodules sous-cutanés	Nodules sous-cutanés
Critères mineures	
<u>Population a risque faible</u>	<u>Population a risque modéré a élevé</u>
Polyarthralgie	Monoarthralgie
Fièvre $\geq 38,5$ °C	Fièvre ≥ 38 °C
Pic VS ≥ 60 mm a la 1 ^{ère} heure et/ou CRP ≥ 3.0 mg/dl	Pic VS ≥ 60 mm a la 1 ^{ère} heure et/ou CRP ≥ 3.0 mg/dl
Intervalle PR prolongé, en tenant compte de la variabilité de l'âge (sauf si la cardite est un critère majeur)	Intervalle PR prolongé, en tenant compte de la variabilité de l'âge (sauf si la cardite est un critère majeur)

7. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les diagnostics différentiels du RAA sont variables selon le mode de présentation de l'affection.

7.2 En cas d'arthrite

Tableau XIII : Diagnostics différentiels du RAA en cas d'arthrite.

Diagnostic différentiel	Éléments de différenciation avec le RAA
Arthrite septique	Généralement, une seule articulation est atteinte avec absence du caractère migratoire. On note l'existence d'un épanchement intra articulaire. L'analyse du liquide synovial confirme le diagnostic
Arthrite juvénile idiopathique (AJI)	C'est une arthrite chronique d'une durée > 6 semaines de cause inconnue [152]. Les éléments de distinction diffère selon la forme de l'AJI (par exemple : présence d'un psoriasis cutané associé à l'arthrite dans le rhumatisme psoriasique, ou présence d'une uvéite latente dans l'oligoarthrite).
Arthrite virale	L'arthrite ne persiste habituellement pas plus de quatre à six semaines et elle est précédée par des prodromes de virose. La sérologie virale est positive [153].
Drépanocytose	Les crises vaso-occlusives de la drépanocytose peuvent entraîner des douleurs articulaires avec une impotence fonctionnelle. L'électrophorèse de l'hémoglobine confirme le diagnostic avec mise en évidence de la présence de l'hémoglobine S [110,154].
Arthrite réactive post-streptococcique (ARSP)	L'ARSP se distingue du RAA par le caractère non migratoire de l'arthrite, l'association fréquente aux nodules sous cutanés, l'âge d'apparition qui se situe entre 3 et 15 ans, ainsi que la présence d'une hépatite transitoire [155]. Elle ne répond pas de manière spectaculaire au traitement salicylé [154].
Leucémies aiguës et affections malignes de l'enfant	Il faut tenir compte du contexte clinique (splénomégalie et signes d'insuffisance médullaire).
Ostéomyélite aiguë	Le diagnostic est posé devant un faisceau d'arguments cliniques : enfant, douleur osseuse (loin du coude près du tibia) associée à une fièvre est une ostéomyélite aiguë bactérienne jusqu'à preuve du contraire [156, 157]. Le diagnostic est retenu en cas de présence de 2 critères de Peltola parmi les suivants : a/ pus à la ponction osseuse, b/ culture bactérienne positive osseuse ou d'hémoculture, d/ signes d'ostéomyélite, d/ modifications radiologiques typiques d'ostéomyélite [157].

7.2 En cas de cardite

7.2.1 Endocardite infectieuse (EI)

Les hémocultures permettent d'identifier les micro-organismes en cause. L'échographie cardiaque est indispensable pour le diagnostic d'EI. Elle montre trois aspects majeurs permettant d'évoquer l'EI : la végétation, l'abcès et l'apparition d'une déhiscence sur une valve prothétique [158].

7.2.2 Myocardite

La myocardite rhumatismale est rarement isolée en RAA. Elle est souvent associée à un souffle valvulaire [110].

7.2.3 Péricardite

Les péricardites aiguës bénignes et tuberculeuses peuvent avoir le même tableau clinique et un état inflammatoire [110].

7.3 En cas de chorée

La chorée de Sydenham peut être confondue avec plusieurs diagnostics, tels que la maladie de Wilson, intoxication médicamenteuse, encéphalite, tumeur crânienne et la maladie de Lyme.

Tableau XIV : Les différents diagnostics différentiels du RAA [128].

	Mode de présentation	
	Cardite	Chorée
Polyarthrite fébrile		
Arthrites septiques et gonococciques	Souffle anorganique	Lupus érythémateux systémique
Maladies systémiques : connectivite, vascularite, sarcoïdose, arthrite juvénile idiopathique, maladie de Crohn, etc.	Prolapsus de la valve mitrale	Intoxication médicamenteuse
Arthrites virales (mycoplasme, CMV, EBV, parvovirus B19)	Cardiopathies congénitales	Maladie de Wilson
Arthrites réactionnelles (postdysentériques)	Endocardite infectieuse	Encéphalite
Maladie de Lyme	Cardiomyopathie hypertrophique	Chorées familiales (dont Huntington)
Drépanocytose	Myocardite virale ou idiopathique	Tics
Endocardite infectieuse avec arthrites aseptiques	Péricardite virale ou idiopathique	Tumeurs intracrâniennes
Leucémie et lymphomes		Maladie de Lyme
		Endocrinopathies

8. EVOLUTION ET COMPLICATIONS

8.1 Evolution sans traitement

Elle est constatée dans les formes frustes et méconnues.

❖ Evolution de la poussée

Les manifestations articulaires disparaissent au bout de 3 mois sans séquelles, tandis que les manifestations cardiaques peuvent évoluer ultérieurement en CRC.

❖ Evolution tardive

En absence du traitement, les atteintes cardiaques deviennent plus marquées après de nombreuses crises de RAA aboutissant à l'installation du CRC.

8.2 Evolution sous traitement

❖ Evolution habituelle

La fièvre et les signes généraux sont rapidement résolutifs. Les manifestations articulaires (polyarthrite) disparaissent en quelques jours. Si le traitement a été instauré précocement, le souffle cardiaque systolique peut disparaître. Cependant, le souffle diastolique peut être définitif. La péricardite guérit rapidement sans séquelles, tandis que la myocardite régresse lentement.

Le bilan biologique inflammatoire se normalise en 1 à 3 semaines avec normalisation de la VS en 8 à 10 jours dans les formes sans cardite.

❖ Rebond

Il peut être observé durant la période dégressive de la corticothérapie. Il se manifeste soit par une réélévation de la CRP et accélération de la VS, soit par la

réapparition de la fièvre, parfois des manifestations articulaires (arthralgies ou arthrites) accompagnés d'une réascension du syndrome inflammatoire biologique.

❖ Récidives

Le risque de récurrence est plus important lorsque le patient est jeune ou s'il existe des atteintes valvulaires.

8.3 Complications

L'IC, l'EI, la fibrillation auriculaire (FA), les complications liées à la grossesse et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont les principales complications de la CR [157].

8.3.1 Fibrillation auriculaire

La FA est une tachyarythmie auriculaire chronique fréquente chez les malades atteints de CRC. Des études menées en Afrique, en Asie et au Moyen-Orient ont indiqué que la CRC était l'une des causes les plus fréquentes de FA, représentant 15 à 60 % des cas de FA. La FA augmente le risque d'embolie systémique et d'accident vasculaire cérébral (AVC) qui pourrait survenir même après la valvulopathie rhumatismale ait été traitée [159, 160].

8.3.2 Accident vasculaire cérébral

L'AVC peut être associé à une anomalie valvulaire spécifique ou à FA ou bien aux deux. La CRC est un facteur de risque important d'AVC ischémique dans les pays en voie de développement où l'on estime que 3 % à 7,5 % de tous les AVC sont directement attribuables à la CRC, avec 144.000 à 360.000 AVC et entre 108 000 à 269 000 décès par AVC causés par la CRC chaque année [159, 161]. Les AVC liés à la cardite rhumatismale sont le plus souvent observés dans la sténose mitrale [162].

8.3.3 Insuffisance cardiaque

Le principal syndrome clinique entraînant la mort dans le RAA et le CRC est l'IC, dont l'histoire naturelle est caractérisée par des épisodes de décompensation aiguë. Le traitement médical permet généralement d'améliorer les symptômes à court terme mais la chirurgie cardiaque reste la seule intervention permettant d'optimiser la survie des patients atteints d'une CRC sévère à long terme [162].

8.3.4 Endocardite infectieuse

L'EI est une complication bien reconnue de la CRC. Elle peut survenir chez les personnes ayant des valves rhumatismales ainsi qu'à la suite d'une chirurgie de réparation ou d'un remplacement valvulaire [163].

8.3.5 Cardiopathie rhumatismale et grossesse

Les maladies cardiaques constituent la principale cause non obstétricale de mortalité chez les femmes enceintes, tant dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. Les lésions valvulaires conduisent souvent à une cardiopathie valvulaire significative et un dysfonctionnement du ventricule gauche. Ces changements, associés aux adaptations physiologiques de la grossesse augmentent le risque de survenue de complications pour la mère et le fœtus [164].

9. TRAITEMENT DU RAA

9.1 Traitement médical

Toute suspicion de RAA nécessite une hospitalisation à l'hôpital pour confirmer le diagnostic. La prise en charge de cette pathologie est basée sur la confirmation du diagnostic, l'éradication des SGA au niveau du pharynx, le traitement symptomatique de l'arthrite, le traitement de la cardite, ainsi que l'éducation pour prévenir d'autres futur épisodes du RAA.

9.1.1. Repos au lit

La plupart des patients suspectés du RAA doivent être admis à l'hôpital pour confirmer le diagnostic.

Le repos peut prévenir la progression du processus inflammatoire au niveau cardiaque [165]. A l'époque pré-pénicilline, un repos prolongé au lit chez les sujets souffrant d'une CR était associé à une durée plus courte de la cardite avec nombre moindre de rechutes [166]. A l'époque post-pénicilline, aucun essai contrôlé randomisé n'a été entrepris pour évaluer objectivement l'effet de l'alitement [165]. Actuellement, le repos est recommandé chez les sujets souffrant d'une cardite sévère, surtout pendant les 4 premières semaines, ou jusqu'à normalisation du bilan inflammatoire. En cas d'une cardite légère ou absence de toute symptomatologie cardiaque, le patient doit rester au lit le temps de gérer les autres symptômes [6].

9.1.2 Antibiothérapie

L'antibiothérapie vise à éradiquer le SGA indépendamment de la présence d'une pharyngite ; car elle peut être absente au moment du diagnostic du RAA. Cette stratégie permet d'éradiquer une éventuelle colonisation par SGA au niveau du nasopharynx [167].

Le traitement antibiotique repose sur une cure de 10 jours de phénoxyéthylpénicilline orale (Pénicilline V) ou une seule injection intramusculaire (IM) de benzathine benzylpénicilline (BBP) « Pénicilline G » à raison de 1,2 millions UI si le poids ≥ 27 kg, et de 0,6 millions UI si le poids ≤ 27 kg. La Pénicilline G est souvent utilisée en pratique car elle est moins coûteuse, élimine la possibilité de mauvaise observance thérapeutique associée aux agents oraux et sert d'introduction à la prophylaxie secondaire. L'amoxicilline par voie orale (VO) est également prescrite pour une durée de 6 jours [111, 114].

En cas d'allergie à la pénicilline, les macrolides ou les céphalosporines sont utilisés. Cependant, la résistance aux macrolides est fréquente et plusieurs échecs thérapeutiques ont été signalés [114].

Les céphalosporines de première génération n'apportent pas d'avantages particuliers, tandis que celles de deuxième ou troisième génération ont montré une efficacité clinique et bactériologique en 4 à 5 jours avec un taux de succès identique à la pénicilline donnée pendant 10 jours [110].

Tableau XV : Traitement ATB du RAA [111, 168].

ATB	Posologie	Durée
Pénicilline V	- Adultes et enfants avec un poids corporel > 40kg : 2-3 millions UI /jour répartis en deux doses toutes les 12heures. -Enfants avec un poids corporel < 40kg : 100.000 à 200.000 UI/kg/j répartis en 2 doses toutes les 12 heures.	10 jours
PENI G	-1,2 millions UI si le poids ≥ 27 kg -0,6 millions UI si le poids ≤ 27 kg	Une seule fois
Amoxicilline	50 mg/kg/jour en 2-3 prises	6 jours
Céfadroxil	-Adultes et enfants avec un poids > 40 kg : 1 g -Enfants d'un poids corporel < 40 kg : 30 mg/kg	10 jours
Céfalexine	-Adultes 500mg deux fois par jour -Enfants 25-50 mg/kg/jour en 2 doses	10 jours
Erythromycine	-Adultes et enfants ayant un poids corporel > 40 kg : 0,2-0,4 g toutes les 6-8 heures -Enfants ayant un poids corporel < 40 kg : 30-50 mg/kg/jour en 3-4 doses	10 jours
Clarithromycine	-Adultes et enfants avec un poids corporel > 40 kg : 250-500 mg/ 12 heures -Enfants ayant un poids < 40 kg : 15 mg/kg/jour en 2 prises	10 jours
Azithromycine	-Adultes et enfants avec un poids corporel > 40 kg : 500 mg le premier jour, puis 250 mg pendant trois jours consécutifs. -Enfants ayant un poids < 40 kg : une dose quotidienne unique de 12 mg/kg/jour pendant 5 jours ou 20 mg/kg/jour pendant 3 jours.	

9.1.3 Traitement anti-inflammatoire

Le traitement anti inflammatoire permet de contrôler le processus inflammatoire et surtout de préserver la fonction cardiaque [111]. Il est basé sur l'acide acétylsalicylique (AAS) et les corticoïdes. Le choix et la durée du traitement dépendent essentiellement de l'absence ou de la présence de la CR ainsi que de sa sévérité [169].

9.1.3.1 Les salicylés

L'aspirine est utilisée chez les patients sans atteinte cardiaque ou présentant une cardite modérée.

L'AAS entraîne une résolution rapide de la fièvre, des arthralgies et de l'arthrite. Les salicylates sont contre-indiqués chez les enfants fébriles en raison du risque d'un syndrome de Reye [167].

Le naproxène (10-20 mg/kg/jour), ayant un avantage d'être administré uniquement deux fois par jour, peut être utilisé comme alternative à l'aspirine. L'ibuprofène est également utilisé avec l'avantage d'un profil d'effets indésirables plus favorable mais il n'existe toutefois guère de données à ce sujet [167,170].

9.1.3.2 Les corticoïdes

La corticothérapie reste le traitement de référence pour les patients souffrant d'une cardite sévère.

Le prédnisone est le corticoïde le plus utilisé avec une dose d'attaque de 2 mg/kg/j, administrées en 2 prises au milieu des repas, sans dépasser 80 mg/j. Cette posologie est maintenue jusqu'à la normalisation de la VS qui survient généralement au 10^{ème} jour, puis la régression se fait progressivement par paliers

tous les 5 jours pour une durée totale de 6 semaines en absence d'une atteinte cardiaque et de 3 à 4 mois en cas de cardite. La mesure de VS est réalisée chaque semaine et doit rester normale. Devant toute augmentation de VS, il faut craindre une reprise du processus inflammatoire [135].

Un traitement adjuvant est prescrit pour limiter certains effets secondaires liés à la prise de corticoïdes et comporte : un régime pauvre en sel, des pansements gastriques, une supplémentation en potassium, en calcium, et en vitamine D [171].

Tableau XVI : Traitement anti-inflammatoire selon les recommandations australiennes [172].

	Indication	Posologie	Durée
Aspirine, VO		Commencer avec 50-60 mg/kg/jour, en augmentant, si nécessaire, jusqu'à 80-100 mg/kg/jour (4-8 g/jour chez l'adulte) administrés en 4-5 doses/jour.	
	Arthralgies ou arthrites sévères (quand le diagnostic est confirmé)	Si des doses plus élevées sont nécessaires, réduire à 50-60 mg/kg/jour lorsque les symptômes s'améliorent, et arrêter lorsque les symptômes disparaissent pendant 1 à 2 semaines. Envisager l'arrêt du traitement en présence d'une maladie virale aiguë, et envisager la vaccination contre la grippe s'il est administré en automne/hiver.	Jusqu'à disparition des symptômes articulaires
Naproxène, VO		10-20 mg/kg/j (max 1250 mg) en 2 prises	
Ibuprofène, VO		30 mg/ kg/j (max 1600 mg) en 3 prises	
Prédnisone, Prédnisolone, VO	Cardites sévères, insuffisance cardiaque, épanchement péricardique	1-2 mg/kg/jour (max 80 mg) si utilisé >1 semaine : diminuer de 20-25 % par semaine.	Généralement 1-3 semaines

9.1.4 Traitement symptomatique

9.1.4.1 Fièvre

La fièvre répond généralement aux anti-inflammatoires. Si elle est accompagnée d'une légère arthrite ou arthralgies, le paracétamol est prescrit.

9.1.4.2 Insuffisance cardiaque

Une échographie cardiaque urgente est nécessaire pour évaluer les lésions des valves cardiaques. Le traitement de l'IC est basé sur un régime pauvre en sel associé à un diurétique et corticoïdes. Les formes sévères nécessitent le recours aux digitaliques et aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) [111, 166].

Tableau XVII : Posologie des médicaments utilisés dans l'IC [172].

Posologie	
Furosémide	<u>Enfant</u> : 1 à 2 mg/kg par VO, puis 0,5 à 1 mg/kg (jusqu'à un max de 6 mg/kg), pendant 6 à 24 heures. <u>Adulte</u> : 20-40 mg par VO ou intraveineuse (IV) suivie de 20-40 mg par VO ou IV toutes les 8-12 heures. La dose est ajustée en fonction de l'évolution clinique et de la fonction rénale.
Spironolactone	<u>Enfant</u> : 1 à 3 mg/kg initialement jusqu'à 100 mg par jour par VO, en 1 à 3 prises. <u>Adulte</u> : 12,5-25 mg/j par VO
Enalapril	<u>Enfant</u> : 0,1 mg/kg par VO, par jour en 1-2 prises, augmenter graduellement sur 2 semaines jusqu'à un max de 1 mg/kg en 1 ou 2 prises.
Digoxine	<u>Enfant</u> : 15µg/kg VO, puis 5µg après 6 heures, ensuite 3-5 µg/kg <u>Adulte</u> : 125-250 µg/kg

9.1.4.3 Traitement de la chorée

Le traitement de la chorée, principalement symptomatique, vise à réduire les mouvements involontaires, l'incoordination et les symptômes psychiatriques [173].

Une fois que le RAA est apparu, l'administration de la pénicilline associé au repos au lit et/ou l'hospitalisation permettent de prévenir les complications de nature neurocognitive ou neuropsychiatrique [174].

La chorée de Sydenham est souvent bénigne et disparaît en quelques semaines ou mois. Parfois, les symptômes peuvent persister au-delà de 2 ans. Le traitement ne doit être envisagé que si les mouvements interfèrent significativement sur les activités normales quotidiennes, exposant le patient à un risque de blessure ou sont extrêmement pénibles pour lui ou son entourage ; car les médicaments utilisés sont potentiellement toxiques. Le valproate de sodium et la carbamazépine sont maintenant préférés à l'halopéridol, qui était auparavant considéré comme le traitement médical de première intention de la chorée. Le valproate de sodium stabilise l'humeur, et la carbamazépine est un anticonvulsivant et un analgésique de la famille des benzodiazépines. Pour les cas sévères de la chorée, il est recommandé d'utiliser la carbamazépine, tandis que l'acide de valproate de sodium est réservé pour les cas réfractaires en raison de sa toxicité hépatique [6, 166, 173].

Tableau XVIII : Posologies des médicaments utilisés pour traiter une chorée sévère [172].

Posologies	
Carbamazépine	3.5 to 10 mg/kg/j par VO, en 2 prises.
Valproate de sodium	7.5 to 10 mg/kg/j par VO, en 2 prises.

9.2 Traitement chirurgical de la cardite

En absence du RAA récurrent, le pronostic est bon pour les patients atteints d'une CR légère et même modérée. Cependant, la poursuite du traitement médical seul est insuffisante pour les personnes souffrantes de CRC sévère. Les patients présentant de graves modifications valvulaires fonctionnelles et des ventricules dilatés connaissent une détérioration cardiaque progressive au fil du temps qui est souvent entravé en raison d'une reconnaissance tardive, d'un accès insuffisant aux services cardiaques tertiaires, d'un coût trop élevé et l'absence de soins et de suivi à long terme [175].

Tableau XIX : Indications de la chirurgie cardiaque dans CRC chez l'enfant [6].

Condition	Critères
Régurgitation mitrale sévère	<ul style="list-style-type: none"> • régurgitation mitrale sévère avec symptômes d'essoufflement • Insuffisance mitrale asymptomatique et l'une des manifestations suivantes: altération de la fonction ventriculaire gauche <60%, DTSVG supérieur ou égal à 2,5 mm ou hypertension artérielle pulmonaire > 50 mmHg
Sténose mitrale *	<ul style="list-style-type: none"> • Sténose mitrale sévère avec symptômes (classe NYHA 2–4) • Sténose mitrale sévère asymptomatique et l'une des manifestations suivantes: fibrillation auriculaire paroxystique, zone valvulaire mitrale <1,5 cm², hypertension pulmonaire > 50 mmHg ou thromboembolie.
Régurgitation aortique sévère	<ul style="list-style-type: none"> • Symptômes • Régurgitation aortique sévère asymptomatique avec VTSVG > 4 et une altération de la fonction ventriculaire gauche avec une FEVG <50%

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche / DTSVG: dimension ventriculaire gauche en fin de systole / VTSVG : volume ventriculaire gauche en fin de systole / NYHA : New York Heart Association.

* Une chirurgie cardiaque ou une valvuloplastie mitrale est recommandée.

Tableau XX : Récapitulatif protocole de prise en charge du RAA [164,170].

Protocole de prise en charge du RAA
Eradication du SGA
- Administration de Péni V pendant 10 jours par VO ou une seule dose de benzathine Péni G en IM
Arthrite/arthralgie et fièvre
- Paracétamol ou codéine en 1 ^{ère} intention jusqu'à confirmation du diagnostic. - Aspirine, Naproxen ou Ibuprofène si arthrites ou arthralgies sévères dès que le diagnostic est confirmé
Cardite/ IC
- Repos au lit, restriction hydrique, médicaments pour l'IC (diurétiques, IEC, digitaliques). - Echocardiographie en urgence. - Corticostéroïdes en cas d'IC grave si la chirurgie n'est pas indiquée ou n'est pas disponible. - Chirurgie en cas d'IC réfractaire associée à une régurgitation mitrale ou aortique sévère ; il est préférable de reporter la chirurgie jusqu'à ce que l'activité rhumatismale aiguë soit résolue.
Chorée
- L'halopéridol ou la carbamazépine sont indiqués si les mouvements anormaux interfèrent avec les activités quotidiennes. - Valproate de sodium est réservé aux cas réfractaires.
Procédure de sortie
- Sortie de l'hôpital en cas d'amélioration clinique et de réduction de VS ou de la CRP. - Déclaration du cas - Éducation du malade et de sa famille - Prophylaxie secondaire - Suivi en consultation

10. Prévention du RAA

L'objectif de la prophylaxie antistreptococcique est de prévenir les épisodes ultérieurs de pharyngite streptococcique qui pourraient déclencher un RAA récurrent et accroître la gravité de la maladie cardiaque [175].

La prévention du RAA comprend 4 volets :

- ✓ La prévention primordiale
- ✓ La prévention primaire
- ✓ La prévention secondaire
- ✓ La prévention tertiaire

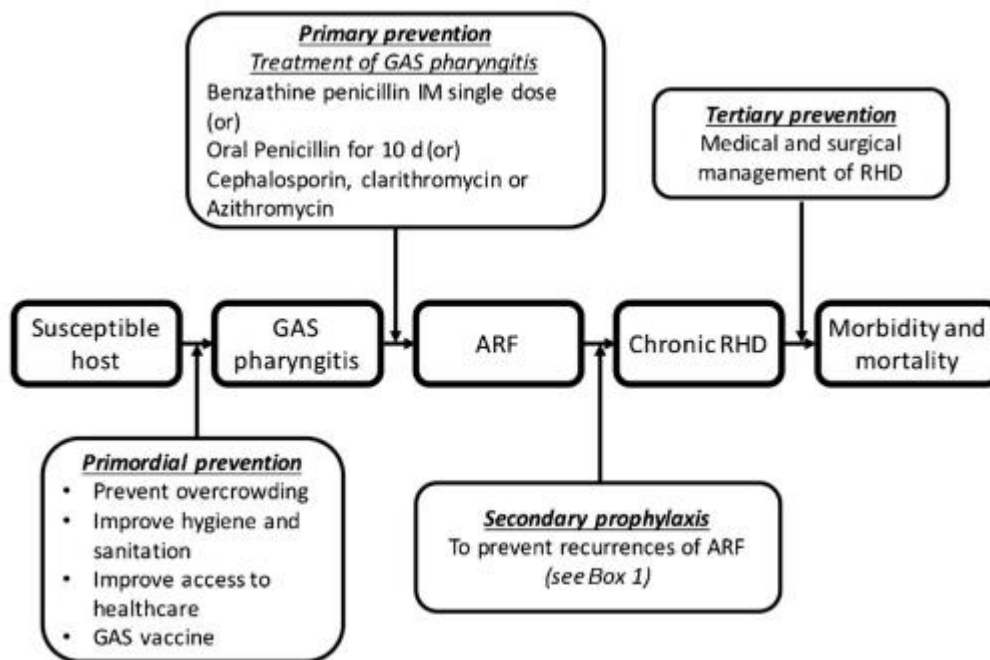


Figure 36: Stratégie de prévention du RAA et de la CRC [133].

10.1 Prévention primordiale

Elle repose sur l'amélioration des conditions socio-économiques et la mise en place de systèmes de santé efficaces et accessible pour toute la population.

La lutte contre la promiscuité et l'amélioration des conditions d'hygiène attribuent la diminution de l'incidence du RAA. La sensibilisation et l'éducation de la population sur les dangers et les complications graves du RAA est nécessaire pour lutter contre cette affection. Ainsi que la sensibilisation de l'importance de traiter les angines streptococciques.

10.2 Prévention primaire

Elle repose sur : le traitement ATB des angines streptococciques et la vaccination.

10.2.1 Antibiothérapie

L'antibioprophylaxie primaire devrait prévenir la survenue d'un premier épisode de RAA, en particulier si le traitement est administré dans un délai de temps court après une angine streptococcique. Son but principal est d'éradiquer le portage du SGA, avant qu'il ne déclenche la réponse immunitaire conduisant au RAA, en traitant les pharyngites par VO ou IM [114, 176, 177].

En effet, l'efficacité de la prévention primaire est limitée et rencontre plusieurs défis. D'une part, le portage du SGA peut être asymptomatique, ainsi que l'existence d'autres portes d'entrée potentielles autres que la gorge (comme la peau). D'autre part, le diagnostic de pharyngite à SGA est difficile à établir en se basant seulement sur la clinique et nécessite une confirmation microbiologique. Toutefois, les analyses de laboratoire sont difficilement accessibles dans les pays en voie de développement [176, 177].

10.2.2 Vaccination

La prévention de l'infection du SGA à l'aide d'un vaccin pourrait être la méthode la plus efficace pour prévenir le RAA [114]. Le développement d'un vaccin contre le SGA est désormais une priorité déclarée de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), car il s'agit de la seule intervention sanitaire ayant une perspective réaliste de parvenir à réduire la mortalité des infections due au SGA. L'importance du développement d'un vaccin contre la CRC a été reconnue dans la résolution mondiale 2018 de l'OMS sur le RAA et la cardiopathie rhumatismale [178].

Les principaux candidats pour créer ce vaccin sont indiqués dans le tableau suivant.

Tableau XXI : Listes des vaccins candidats [179].

Vaccine type	Antigen used
M-protein, type specific	N-terminal multivalent
M-protein, conserved region	Whole C-repeat region Single epitope T- and B-cell epitopes
Group carbohydrate	N-acetyl-glucosamine
Others (non-M protein)	C5a peptidase Serum opacity factor T-antigen (pili) Fibronectin binding (SfbI) Serine protease Conserved proteins

De nombreuses stratégies vaccinales contre le SGA ont été utilisées au cours des dernières décennies, mais les vaccins multivalents recombinants à base de protéines M sont les plus prometteur [180].

10.2.2.1 Vaccins basés sur la protéine M

De nos jours, il existe plus de 200 types d'*emm* qui sont définis par la séquence du gène *emm* en 5' qui code pour l'extrémité N-terminale ou la région hypervariable de la protéine M mature [181].

Des vaccins recombinants à base de polypeptides multivalents, comprenant les épitopes N-terminale des différents *emm* type de protéine M rhumatogènes les plus courants, ont été développés. Le vaccin 26-valent, qui a déjà terminé l'évaluation clinique précoce, contient la région N-terminale des protéines M de sérotypes épidémiologiquement importants y compris ceux qui sont responsable de la pharyngite et ceux historiquement responsable du RAA [114, 179].

Le vaccin 30-valent a été conçu pour contenir les types M qui sont prévalents aux États-Unis, au Canada et en Europe avec un potentiel de conférer une immunité contre 85% des cas de pharyngites et d'infections invasives dans ces zones géographiques [114, 180]. Il a récemment été évalué dans le cadre d'une étude de phase I chez des participants adultes et s'est révélé bien toléré et immunogène sans entraîner une auto-immunité [181].

L'utilisation de régions conservées de la protéine M dans un vaccin contre les streptocoques offre une protection croisée plus élevée, et donc une couverture plus importante des types d'*emm* que celles des vaccins spécifiques à un type d'*emm*. Ce vaccin issu de la partie C-terminale contient des épitopes des cellules T et B de la protéine M qui déclenche une réponse immunitaire protectrice chez les souris contre une infection invasive par le SGA [181, 182].

10.2.2.2 Vaccins non basés sur la protéine M

D'autres approches ont été développées récemment et pourraient servir d'alternative à l'utilisation de la protéine M comme candidat vaccinal [179].

Les vaccins dérivés de la C5a peptidase streptococcique, carbohydrate du groupe A et antigène protecteur streptococcique sont parmi les vaccins développés qui ne se base pas sur la protéine M.

Aucun vaccin non basé sur la protéine M n'a été testé chez l'homme. Des réponses immunitaires significatives se produisent contre un certain nombre d'antigènes non protéiques après une infection naturelle par le SGA chez l'homme. Les adultes présentent des réponses plus importantes que les enfants, ce qui suggère que l'immunité contre ces antigènes relativement conservés se développe par une exposition répétée. Cependant, en l'absence de données cliniques longitudinales humaines, de résultats d'études expérimentales d'infection humaine (provocation) ou d'essais de vaccins humains, la contribution de ces réponses à la protection contre l'infection par le SGA chez l'homme est inconnue [178].

Tableau XXII : Les avantages et les inconvénients des différents vaccins contre SGA [182].

Antigen	Advantages	Disadvantages
Non-M protein vaccine		
Group A carbohydrate ⁶⁴	Conserved in all <i>Streptococcus pyogenes</i> Prevents colonization in humans	Potential trigger of autoimmunity in humans ^{42,47,48}
C5a peptidase ¹¹⁷⁻¹²⁰	Potentially, high <i>emm</i> type coverage and cross-protection against other streptococcal pathogens Not implicated in autoimmune side effects Induced IgA response in saliva in mice	None reported
Type-specific M protein vaccines – N-terminus based		
Hexavalent tandem antigen ^{108,156,157}	Protective in humans No autoimmunity observed	Low <i>emm</i> type coverage
26-valent combination of tandem antigens (StreptAvax™) ^{108,123,158}	Protective in humans No autoimmunity observed	Limited <i>emm</i> type coverage
30-valent combination of tandem antigens ^{104,108,159}	Increased <i>emm</i> type coverage	Limited <i>emm</i> type coverage despite bactericidal cross-reactivity against non-vaccine <i>emm</i> types
M protein vaccines – conserved C-repeat based		
StreptInCor ¹³⁷⁻¹⁴⁰	Induced cellular and humoral responses, mucosal IgA and systemic IgG production in mice Cross-reaction against four non-vaccine M types shown No autoimmunity observed	Limits of <i>emm</i> type coverage not known
PI45 and derivatives J8 and J14 ^{143,160}	Human antibodies against PI45 cross-react with different <i>emm</i> types	Limited <i>emm</i> type coverage despite cross-reactivity
Multivalent J14 _i ¹⁰⁶	Broader <i>emm</i> type coverage than monovalent C-repeat region vaccine	Limits of <i>emm</i> type coverage not known

Cependant, la plupart des vaccins développés ciblent des souches prévalentes dans des régions à faible risque, comme l'Amérique du Nord. Des vaccins polyvalents utilisant des Ag hautement conservés seraient la solution idéale. Bien que les recherches restent actives, il n'est pas prévu que les vaccins soient mis sur le marché dans un avenir prévisible [176].

10.3 Prévention secondaire

10.3.1 Buts et moyens

Un individu ayant un ATCD de RAA et qui développe une pharyngite à SGA présente un risque plus élevé de rechute. Une crise récurrente peut être associée à une aggravation de la sévérité de la CR qui s'est développée après la première crise, ou moins fréquemment à une nouvelle apparition d'une cardite chez des personnes qui n'ont pas développé de manifestations cardiaques lors du premier épisode. Une infection à SGA n'a pas besoin d'être symptomatique pour déclencher une récurrence. En outre, une récurrence du RAA peut survenir même lorsqu'une infection symptomatique est traitée de manière optimale. Pour ces raisons, la prévention des récurrences du RAA nécessite une prophylaxie régulière au long cours et c'est le but de la prévention secondaire [183, 184].

L'antibioprophylaxie secondaire débute le 10^{ème} jour du traitement d'attaque. Il est recommandé d'administrer toutes les trois à quatre semaines des injections de BBP aux patients ayant des antécédents de RAA et/ou de CR. Les ATB oraux peuvent être plus pratiques mais entraînent des taux plus élevés de rechute [132, 185, 186].

Tableau XXIII : ATB de la prophylaxie secondaire [187].

Antibiotique	Dose enfant ≤27 kg	Dose adulte ou enfant >27 kg	Mode d'administration
BBP^a	600 000 UI ^b	1,2 MUI	Voie IM toutes les 3 ou 4 semaines [Ⓢ]
Pencilline V	250mg×2/j	250mg×2/j	VO
Si allergie à la penicilline : Sulfonamide «sulfadiazine »	500 mg/j	1000mg/j	VO
Si allergie à la penicilline ou au sulfonamide :			
Erythromycine^e	250mg×2/j ^d	250mg×2/j	VO
Azithromycine^e	6mg/kg/j (dose max 250mg)	250mg/j	

a L'injection IM doit être évitée chez tous les individus recevant un anticoagulant oral (ex warfarine).

b La dose de BBP est de 25 000 UI/kg pour les petits enfants et les nourrissons.

Ⓢ Dans les populations à haut risque, l'administration toutes les 3 semaines est justifiée et recommandée dans les populations dans lesquelles l'incidence du RAA est particulièrement élevée et celles qui présentent un RAA récurrent malgré l'adhésion à un schéma d'administration toutes les 4 semaines.

d Posologie pour les enfants: 20 mg /kg /jour divisé 2 fois par jour (maximum 500mg par jour; l'érythromycine est une alternative acceptable à l'azithromycine, bien que cette dernière a moins d'effets indésirables et permet une prise quotidienne unique).).

e Il faut éliminer d'abord les contre-indications aux macrolides: 1. Hypersensibilité. 2. ATCD d'ictère cholestatique / dysfonctionnement hépatique associés à une utilisation antérieure d'azithromycine. 3. Altération de la conduction cardiaque : les macrolides (en particulier l'érythromycine) ont été associés à un allongement rare de l'intervalle QTc et à des arythmies ventriculaires, il faut envisager d'éviter l'utilisation chez les patients présentant un intervalle QT prolongé ou utilisant d'autres médicaments prolongeant l'intervalle QT.

10.3.2 Durée

La durée de la prophylaxie secondaire dépend d'un certain nombre de facteurs, dont l'âge, le temps écoulé depuis le dernier épisode de RAA, le risque permanent de d'infections streptococciques et le risque potentiel de rechute [168].

Tableau XXIV : Durée de la prophylaxie secondaire [185].

Catégorie de patient	Durée de la prophylaxie
RAA sans cardite	Pendant 5 ans après la dernière crise ou jusqu'à 21 ans (considérer la période la plus longue des deux)
RAA avec cardite mais sans atteinte cardiaque résiduelle (absence de valvulopathie clinique ou échographique)	Pendant 10 ans après la dernière crise ou jusqu'à 21 ans (considérer la période la plus longue des deux)
RAA avec cardite et atteinte cardiaque résiduelle (présence de valvulopathie clinique ou échocardiographique)	Pendant 10 ans après la dernière crise ou jusqu'à 40 ans voire à vie !
Atteinte valvulaire très sévère [¶]	Traitement à vie
Après chirurgie valvulaire	Traitement à vie

[¶]La gravité de l'atteinte valvulaire est diagnostiquée selon les critères échographiques suivants:

- Surface valvulaire < 1 cm² dans les valves aortique, mitrale et tricuspide
- Gradient moyen (mmHg) : pulmonaire > 64, tricuspide > 5, aortique > 40, mitral > 10.

10.4. Prévention tertiaire

Son objectif est de prévenir les épisodes récurrents du RAA, et de stopper la progression de la CRC installée. Elle repose sur le traitement médical des manifestations cardiaques et sur le traitement chirurgical en cas de découverte tardive de la cardite.

10.5 Prévention de l'endocardite infectieuse

Les recommandations actuelles de l'AHA suggèrent d'utiliser la prophylaxie de l'EI seulement chez les patients porteurs de prothèses valvulaires cardiaques, et chez les individus ayant un ATCD d'EI. Cependant, le maintien d'une santé bucco-dentaire optimale reste un élément important. Il est recommandé d'utiliser un agent autre que la pénicilline pour prévenir l'EI chez les personnes recevant une prophylaxie secondaire pour le RAA, car les streptocoques oraux sont susceptibles d'avoir développé une résistance à la pénicilline [181].

10.6. Programme national marocain de lutte contre le RAA

Le RAA et la CRC constitue un problème de sante majeur au Maroc. Pour cela le ministère de la santé déploie un programme national de lutte contre le rhumatisme cardiaque intégré dans les soins de santé de base [186].

✚ Objectifs : Réduire l'incidence du RAA et la prévalence de la CR chez les enfants de 5 à 16 ans.

✚ Stratégie :

- Renforcer la prévention en milieu scolaire : à travers deux actions :

- ✓ Prévention primaire :
 - Dépistage et traitement des angines chez les enfants de 5 à 16 ans.
 - Introduire dans le parcours scolaire des thèmes d'éducation sanitaire qui ciblent la population scolaire en particulier pour inciter au traitement correct des angines
- ✓ Prévention secondaire : se fait par l'injection de BBP toutes les 3 semaines après toute crise de RAA pendant 5 ans en l'absence de cardite ou à vie en cas de cardite.
- La surveillance épidémiologique :
 - ✓ Déclaration trimestrielle des cas de RAA et de CRC qui servira à évaluer les différentes activités du programme et à orienter les actions.



Conclusion

Les streptocoques sont des bactéries à l'origine d'une variété de pathologies humaines associées à une morbidité et à une mortalité importantes.

Depuis la découverte du genre *Streptococcus*, plusieurs études ont été réalisées afin d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, culturelles et diagnostiques des différentes espèces. En plus, d'autres recherches ont été menées pour déterminer leur pouvoir pathogène et leur sensibilité aux ATB ; dans le but d'élaborer des stratégies thérapeutiques et préventives convenables pour lutter contre la propagation des infections streptococciques.

Le RAA est une complication inflammatoire auto-immune post-streptococcique qui survient après une infection par SGA. En réponse à l'infection, le système immunitaire produit des anticorps qui attaquent la bactérie infectante et endommagent ainsi certaines structures de l'organisme. Les organes affectés sont le cœur, les articulations, la peau et le système nerveux central. La complication la plus redoutable de cette maladie est la CRC qui entraîne progressivement des dégâts valvulaires, aboutissant à des complications potentiellement mortelles.

Le RAA et la CRC constituent un problème majeur sur les populations et les systèmes de santé des pays à faible revenu. Les progrès dans le contrôle de la maladie sont entravés par une sensibilisation limitée de la communauté, une mise à disposition inadéquate de la prophylaxie secondaire, une limitation de l'accès aux soins et la disponibilité restreinte des interventions tertiaires. Un vaccin contre l'infection par le SGA devrait réduire considérablement l'incidence de RAA, mais il ne sera pas disponible avant plusieurs années [189, 190].



RESUME

Titre : Streptococcie et rhumatisme articulaire aigu.

Auteur : Boukioud Asmae.

Rapporteur : Pr. SEKHSOKH Yassine.

Mots clés : Cardite rhumatismale chronique, Infection, Prophylaxie, Rhumatisme articulaire aigu, *Streptococcus*.

Les streptocoques sont des bactéries cocci gram positifs, catalase négative, anaérobies facultatives, exigeantes qui nécessitent des milieux enrichis pour la croissance. Leur diagnostic bactériologique est réalisé par méthode directe (mise en évidence du germe) et par méthode indirecte (dosage des anticorps).

Les différentes espèces du genre *Streptococcus*, pathogènes de l'homme, sont à l'origine de plusieurs infections de gravité variable.

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) est une complication auto-immune inflammatoire non suppurative post-streptococcique qui se produit 2 à 4 semaines après une infection par le streptocoque β -hémolytiques du groupe A (SGA) insuffisamment ou non traité. Elle touche surtout les enfants âgés entre 5 et 14 ans. C'est un problème de santé publique au Maroc, ainsi que dans les pays en voie de développement.

Cliniquement, le RAA se manifeste par des atteintes articulaires, cardiaques, neurologiques et cutanées. Le pronostic est conditionné par la gravité des lésions cardiaques qui peuvent évoluer vers une cardite rhumatismale chronique (CRC). Le risque de la survenue et d'aggravation de la CRC est élevé à chaque épisode récidivant du RAA.

Son diagnostic est basé sur les critères de Jones récemment modifiés en 2015 et qui nécessite la preuve d'une infection récente par SGA. L'échocardiographie est indispensable pour le diagnostic et le suivi de la maladie.

La prise en charge thérapeutique d'une poussée rhumatismale repose sur les anti-inflammatoires et l'antibiothérapie. Cependant, le meilleur moyen pour lutter contre cette pathologie est par la prévention primordiale en améliorant les conditions de vie, ainsi que celle primaire et secondaire.

ABSTRACT

Title: Streptococci and acute rheumatic fever

Author : Boukioud Asmae

Thesis director : Pr. SEKHSOKH Yassine

Keywords: Chronic rheumatic heart disease, Infection, Prophylaxis, Acute rheumatic fever, Streptococcus.

Streptococci are gram-positive, catalase-negative, facultative anaerobic bacteria that require enriched media for growth. Their bacteriological diagnosis is made by direct method (identification of the germ) and by indirect method (antibody assay).

The different species of the genus *Streptococcus*, pathogenic to humans, are the cause of several infections with variable severity.

Acute rheumatic fever (ARF) is a post-streptococcal non-suppurative autoimmune inflammatory complication that occurs 2-4 weeks after an inadequately treated or untreated group A β -hemolytic streptococcal (GAS) infection. It affects mostly children between the ages of 5 and 14 years. It's a public health problem in Morocco, as well as in developing countries.

Clinically, it's manifested by joint, cardiac, neurological and skin disorders. The prognosis is conditioned by the severity of the cardiac lesions which may evaluate to a chronic rheumatic heart disease (RHD). The risk of occurrence and aggravation of RHD is high with each recurrent episode of ARF.

Its diagnosis is based on the Jones criteria recently modified in 2015 and which requires evidence of recent GAS infection. Echocardiography is essential for the diagnosis and follow-up of the disease.

Therapeutic management of a rheumatic episode is based on anti-inflammatory drugs and antibiotic therapy. However, the best way to manage this pathology is through primordial prevention by the improvement of living conditions, as well as primary and secondary prevention.

ملخص

العنوان : العقديات و الحمى الروماتيزمية.

المؤلفة : بوكيوض أسماء

المشرف : الأستاذ سخسوخ ياسين

الكلمات الأساسية : أمراض القلب الروماتيزمية المزمنة، العدوى ، الوقاية، الحمى الروماتيزمية، العقدية.

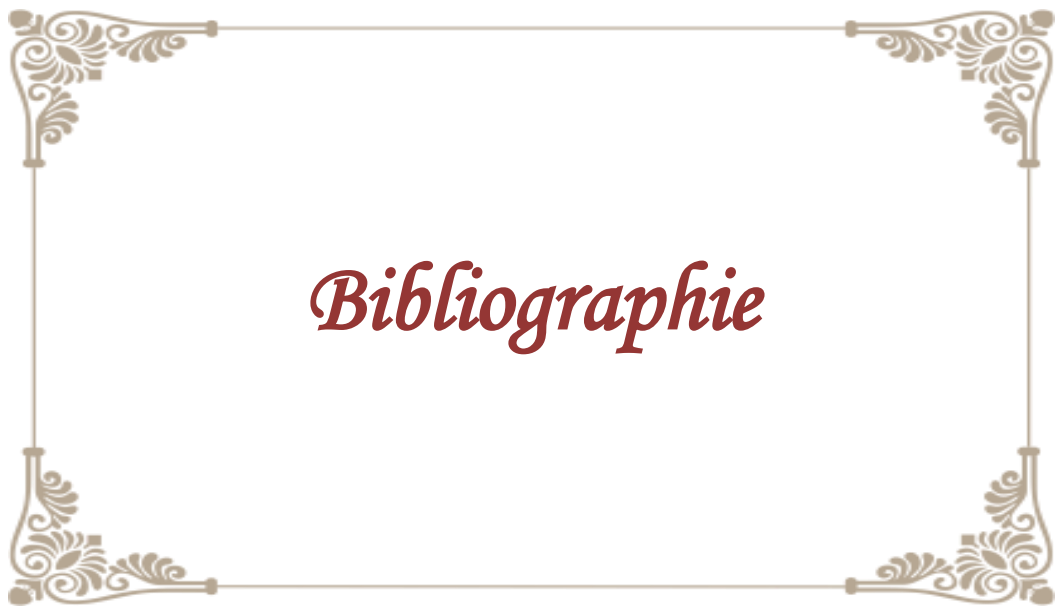
العقديات هي بكتريات إيجابية الجرام، سلبية الكتلانز، لا هوائية اختيارية، متطلبة تحتاج إلى بيئة غنية للنمو. يتم التشخيص البكتريولوجي من خلال الطريقة المباشرة (اكتشاف البكتريا) و من خلال الطريقة الغير مباشرة (فحص مستوى مضادات الأجسام).

يحتوي جنس العقديات على عدة أنواع، ومنها من يسبب أمراض متنوعة للإنسان ذات خطورة مختلفة.

الحمى الروماتيزمية هي مضاعفة التهابية، غير قيحية، من أمراض المناعة الذاتية التي تحدث بعد أسبوعين إلى أربعة أسابيع من الإصابة بعدوى المكورات العقدية بيتا الانحلالية من المجموعة أ المعالجة بطريقة غير كافية أو الغير معالجة. تصيب خصوصا الأطفال الذين تتراوح أعمارهم ما بين 5 و 14 سنة. و تعتبر معضلة من معضلات الصحة العمومية في المغرب و كذلك في الدول النامية.

سريريا تتجلى من خلال أعراض تصيب المفاصل، القلب، الجهاز العصبي و الجلد. تقدم المرض مشروط بخطورة الأضرار القلبية التي يمكن أن تتطور إلى مرض القلب الروماتيزمي المزمن. خطر حدوثه و تفاقمه يرتفع مع كل تكرار للحمى الروماتيزمية.

يعتمد علاج الأزمة الروماتيزمية على مضادات الالتهاب و على المضادات الحيوية. و مع ذلك تبقى أفضل وسيلة لمقاومة هذا المرض هي من خلال الوقاية الأساسية عبر تحسين ظروف العيش، و أيضا الوقاية الأولية و الثانوية.



Bibliographie

- [1] **A. Efstratiou, S. Sriskandan, T. Lamagni and A. Whatmore.** B-Haemolytic Streptococci, *Principles and Practice of Clinical Bacteriology* (2006) ; 3-20.
- [2] **Rotta, J. et Tikhomirov, Evgueni.** Les maladies à streptocoques dans le monde: situation actuelle et perspectives, *Bulletin of the World Health Organization*, 1988, volume 66, no 1, p. 15.
- [3] **Cohen, R., Aujard, Y., Bidet, P., Bourrillon, A., Bingen, E., Foucaud, P., & Raymond, J.** (2005) Le SGA : Un pathogène majeur pour la prochaine décennie ?, *Archives de pediatrie*, 7(12) ; 1065-1067.
- [4] **Amy E. Bryant, Dennis L. Stevens.** Streptococcus pyogenes. In *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (2020) ; 2446-2461.
- [5] **Stanford T. Shulman, Preeti Jaggi.** Nonsuppurative Poststreptococcal Sequelae: Rheumatic Fever and Glomerulonephritis, In *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 2020 ; 2462-2472.
- [6] **Carapetis, J. R., Beaton, A., Cunningham, M. W., Guilherme, L., Karthikeyan, G., Mayosi, B. M.,... & Zühlke, L.** (2016). Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nature reviews Disease primers*, 2(1), 1-24.
- [7] **Tibazarwa, Kemilembe B., Volmink, Jimmy A., et MAYOSI, Bongani M.** Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies, *Heart*, 2008, volume 94, no 12, pp 1534-1540.

- [8] **Todd, A. G.** "Strangles", *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics* 23 (1910): 212-229.
- [9] **J.P Dedet.** Les développements de la bactériologie dans la première moitié du XX^{ème} siècle, *La microbiologie, de ses origines aux maladies émergentes*, 2007, pp 109-124.
- [10] **Denny FW Jr.** A 45-year perspective on the streptococcus and rheumatic fever : the Edward Kass Lecture in Infectious Disease History. *Clin infect Dis* 1994 ; 19, pp 1110-1122.
- [11] **Ruoff, K. L., & Bisno, A. L.** (2015). Classification of streptococci, In *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and Practice of Infectious Diseases* (pp. 2283-2284). WB Saunders.
- [12] **Sherman JM.** The streptococci, *Bacteriol Rev.* 1937;1:3-97.
- [13] **Cheryl P. Andam, William P. Hanage.** Mechanisms of genome evolution of Streptococcus. *Infection, Genetics and Evolution* (2014). 33, 334-342.
- [14] **Haslam, D. B., & Geme III, J. W. S.** (2018). Classification of Streptococci, In *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, p 732-735, Elsevier.
- [15] **Bonnet. E, Gandois JM et Marchou B.** Infections à streptocoques. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Maladies infectieuses*, 8-009-A-10,2002, Elsevier.
- [16] **F. Garnier, F. Denis.** Cocci à Gram positif. *Bactériologie Médicale Techniques usuelles* (2011).

- [17] **Waller, Andrew Stephen, Sellon, Debra C., Sweeney, Corinne R., et al.** Streptococcal infections. In : *Equine infectious diseases*. WB Saunders, 2014. p. 265-277. e4.
- [18] **Karen C. Carroll, Jeffery A. Hobden.** The Streptococci, Enterococci, and Related Genera. In *Jawetz, Melnick and Abdelberg's Medical Microbiology* (2016).
- [19] **Six, A., Joubrel, C., Tazi, A., & Poyart, C.** (2014). Infections materno-fœtales à *Streptococcus agalactiae*. *La Presse Médicale*, 43(6), 706-714.
- [20] **Edward N. Janoff, Daniel M. Musher** (2020). *Streptococcus pneumoniae*, In *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and Practice of Infectious Diseases*, pp 2473-2491.
- [21] **Scott W. Sinner, Allan R. Tunkel.** Viridans Streptococci, Nutritionally Variant Streptococci, Groups C and G Streptococci, and Other Related Organisms, In *Mandell, Douglas, and Bennett's Principales and Practice of Infectious Diseases* (2015), 3249-2361.
- [22] **Indranil Samanta, Samiran Bandyopadhyay, Chapter 17 – Streptococcus.** *Antimicrobial Resistance in Agriculture*. Academic Press, 2020, Pages 217-232.
- [23] **Falck G, Kjellander J.** Outbreak of group A streptococcal infection in a day-care center, *The Pediatric Infectious Disease journal*, 1992 ; number 11, pp914-919.

- [24] **Gunzenhauser, Jeffrey D., Jenice N. Longfield, John F. Brundage, Edward L. Kaplan, Richard N. Miller, and Cynthia A. Brandt.** Epidemic streptococcal disease among army trainees, July 1989 through June 1991. *Journal of Infectious Diseases* 1995 ; 172 : 124-131.
- [25] **El Youssi, H., Touaoussa, A., Deham, H., Yahyaoui, G., & Mahmoud, M. (2015).** Méningite à streptocoque du groupe A chez le nouveau né: à propos d'un cas, *The Pan African Medical Journal* 20.
- [26] **Debra E. Bessen, Pierre R. Smeesters and Bernard W. Beall.** Molecular Epidemiology, Ecology, and Evolution of Group A Streptococci. *Gram-Positive Pathogens*, 2019, p. 177-203.
- [27] **Gallo G, Berzero R, Cattai N, Recchia S, and Orefici G.** An outbreak of group A food-borne streptococcal pharyngitis. *Eur J Epidemiol* 1992 ; 8 : 292-297.
- [28] **Germanetto P, Muzellec Y, Machinot F.** Épidémie d'angines à streptocoque d'origine alimentaire dans une collectivité militaire. *Bull Epidemiol Hebd* 1992 ; 50 : 237.
- [29] **Ph. Minodier, R. Laporte, S. Miramont.** Épidémiologie des infections à streptocoque du groupe A dans les pays en développement, *Archives de Pédiatrie*, Volume 21, Supplement 2, 2014, Pages S69-S72,
- [30] **Morven S. Edwards, Carol J. Baker (2020).** Streptococcus pneumoniae. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and Practice of Infectious Diseases (pp.2505-2512).
- [31] **Brisou P, Chamouilli J, Gaillard T, Muzellec Y.** Infections à pneumocoque. *EMC-Pédiatrie* 1 (2004) 410–431.

- [32] **CARAPETIS, Jonathan R., STEER, Andrew C., MULHOLLAND, E. Kim, et al.** The global burden of group A streptococcal diseases. *The Lancet infectious diseases*, 2005, vol. 5, no 11, p. 685-694.
- [33] **O'Loughlin, Rosalyn E., Roberson, Angela, Cieslak, Paul R., et al.** The epidemiology of invasive group A streptococcal infection and potential vaccine implications: United States (2000–2004) , *Clinical Infectious Diseases*, 2007, vol. 45, no 7, p. 853-862.
- [34] **Stockmann, Chris, Ampofo, Krow, Hersh, Adam L., et al.** Evolving epidemiologic characteristics of invasive group a streptococcal disease in Utah (2002–2010), *Clinical Infectious Diseases*, 2012, vol. 55, no 4, p. 479-487.
- [35] **Plainvert, C., et al.** "Épidémiologie des infections invasives à *Streptococcus pyogenes* (France 2007–2011)." *Archives de pédiatrie* 21 (2014): S62-S68.
- [36] **Edmond, Karen M., Christina Kortsalioudaki, Susana Scott, Stephanie J. Schrag, Anita KM Zaidi, Simon Cousens, and Paul T. Heath.** Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis, *The Lancet* 2012, number 9815, p 547-556.
- [37] **Shabayek, Sarah, and Barbara Spellerberg.** "Group B streptococcal colonization, molecular characteristics, and epidemiology", *Frontiers in microbiology* 9 (2018), p 437.
- [38] **EDWARDS, Morven S., NIZET, Victor, et BAKER, Carol J.** Group B streptococcal infections. *GROUP*, 2006, vol. 12, p. c0060.

- [39] **Johri, A. K., Paoletti, L. C., Glaser, P., Dua, M., Sharma, P. K., Grandi, G., et al. (2006).** Group B *Streptococcus*: global incidence and vaccine development. *Nat. Rev. Microbiol.* 4, 932–942.
- [40] **Shabayek, Sarah, and Barbara Spellerberg.** "Group B streptococcal colonization, molecular characteristics, and epidemiology." *Frontiers in microbiology* 9 (2018): 437.
- [41] **O'brien, K. L., Wolfson, L. J., Watt, J. P., Henkle, E., Deloria-Knoll, M., McCall, N., ... & Cherian, T. (2009).** Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates, *The Lancet*, 374, number 9693, pp 893-902.
- [42] **Mouneimné H, Gaillard JL.** Facteurs de virulence du pneumocoque : données actuelles et perspectives, *Feuillets de Biologie*, 1998;39:21–6.
- [43] **PAC : American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America (2005)** Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 171(4):388–416.
- [44] **Drijkoningen JJC and Rohde GGU (2014).** Pneumococcal infection in adults: Burden of disease. *Clinical Microbiology and Infection*, 20: 45–51.
- [45] **Smaoui H, Kechrid A.** Etude des souches de *Haemophilus influenzae* isolées à l'hôpital d'enfants de Tunis en période pré vaccinale (1999–2002), *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2006;36:364–8.

- [46] **Benouda, A., Sibile, S., Ziane, Y., et al.** Place de *Streptococcus pyogenes* dans les angines au Maroc et état actuel de sa sensibilité aux antibiotiques, *Pathologie Biologie*, 2009, volume 57, no 1, p. 76-80.
- [47] **Lahlou, Yassine Ben, et al.** "Epidémiologie et profil de résistance des bactéries à Gram positif à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, Maroc ", *Journal Marocain des Sciences Médicales* 22.2 (2018).
- [48] **Lahsoune, M., et al.** "Les infections à streptocoque B au CHU Ibn-Rochd Casablanca entre 2003 et 2005." *Médecine et maladies infectieuses* 4.37 (2007): 241-243.
- [49] **El Mdaghri N, Jilali N, Belabbes H, Jouhadi Z, Lahsoune M, Zaid S.** (2012). Epidemiological profile of invasive bacterial diseases in children in Casablanca, Morocco: antimicrobial susceptibilities and serotype distribution, *Eastern Mediterranean Health Journal*, 18 (11), 1097-1101, 2012.
- [50] **Bouskraoui, M., et al.** "Étude du portage rhinopharyngé de *Streptococcus pneumoniae* et de sa sensibilité aux antibiotiques chez les enfants en bonne santé âgés de moins de 2 ans dans la région de Marrakech (Maroc)." *Archives de pédiatrie* 18.12 (2011): 1265-1270.
- [51] **Belabbes, H., EL Mdaghiri, N., Redouani, A., et al.** Sérotypes et sensibilité aux antibiotiques des *Streptococcus pneumoniae* isolés au CHU de Casablanca entre 1994 et 1997, *Maroc Médical*, 2000, volume 22, no 4.

- [52] **Diawara, Idrissa, Zerouali, Khalid, Elmdaghri, Naima, et al.** A case report of parapneumonic pleural effusion caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in a child immunized with 13-valent conjugate pneumococcal vaccine, *BMC pediatrics*, 2017, vol. 17, no 1, p. 1-6.
- [53] **F. Garnier, F. Denis.** Hémocultures. Bactériologie médicale Techniques usuelles (2011) ; 128-133.
- [54] **P. Mariani-Kurkdjian, E. Bingen.** Diagnostic bactériologique et suivi biologique des méningites bactériennes. Bactériologie médicale Techniques usuelles (2011) ; 159-166.
- [55] **J. Loubinoux, C. Plainvert, A. Tazi, C. Poyart.** Famille des Streptococcaceae et des Enterococcaceae. Bactériologie médicale Techniques usuelles (2016) ; 272-290.
- [56] « **Streptococcus pyogenes** » <https://microbe-canvas.com/Bacteria.php?p=1182>
- [57] « *Streptococcus agalactiae* infection » <http://streptococcus-agalactiae.com/>
- [58] **Jaffri, S. A., Zehra, S. R. E., & Sultan, S. (2019).** Consequences of Streptococcal Pneumoniae Meningitis When it Remains Undiagnosed—Suggested Model of Investigational Process, *Pakistan Journal Of Neurological Surgery*, 23(4), 307-311.

- [59] **A. Tazi, A. Doloy, H. Réglie-Poupet, M.-E. Hemet, J. Raymond, C. Poyart.** Évaluation du nouveau milieu chromogène StrepB Select™ pour le dépistage anténatal des streptocoques du groupe B chez la femme enceinte, *Pathologie Biologie*, Vol 57, Iss 3, 2009, pp 225-228.
- [60] **Tony Hart,** Paul Shears. Bactéries et infections bactériennes. *Atlas de poche de microbiologie* (1997) ; pp 71-226.
- [61] **G.W. Procop, D.L. Church, G.S. Hall, W.M. Janda, E.W. Koneman, P.C. Schreckenberger, G.L. Woods.** Gram-Positive Cocci. Koneman's Colar Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology (2017) ; Wolters Kluwer.
- [62] **Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA.** Laboratory Diagnosis of *Streptococcus pyogenes* (group A streptococci)--*Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*, 2016.
- [63] « *Streptococcus agalactiae* »
https://atlas.sund.ku.dk/microatlas/food/bacteria/Streptococcus_agalactiae/pop2.html
- [64] « *Streptococcus pneumoniae* bacteria »
<https://www.historyofvaccines.org/content/streptococcus-pneumoniae-bacteria>
- [65] **Brito DA, Ramirez M, De Lencastre H.** Serotyping *Streptococcus pneumoniae* by multiplex PCR. *J Clin Microbiol* 2003;41:2378–84.
- [66] **Luis, M., Pezzlo, M. T., Bittencourt, C. E., & Peterson, E. M.** (2020). *Streptococcus. Color atlas of medical bacteriology*. John Wiley & Sons.

- [67] **Kimura, K., Yanagisawa, H., Wachino, J., Shibayama, K., & Arakawa, Y.** (2013). Rapid and Reliable Loop-Mediated Isothermal Amplification Method for Detecting *Streptococcus agalactiae*, *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 66(6), pp 546–548.
- [68] **Zárate, M. S., et al.** "Modified Spot CAMP Test: A rapid, inexpensive and accurate method for identification of group B streptococci", *Revista Argentina de microbiologia* 37.3 (2005), pp 126-128.
- [69] **Sridhar Rao P.N.** Camp Test ; disponible sur :
https://www.microrao.com/micronotes/camp_test.pdf
- [70] **Kalavati Survana, Connie R. Mahon.** Streptococcus, Enterococcus, and other Catalase-Negative, Gram-Positive Cocci. Textbook of Diagnostic Microbiology (2019) ; 322-343.
- [71] « **Hippurate Test** »
<https://www.vetbact.org/popup/popup.php?id=36&LANG=en>
- [72] **A. Bouvet, G. Couvry,** Identification des entérocoques en microbiologie clinique, *Médecine et Maladies Infectieuses*, Volume 24, Supplement 1, 1994, p 132-140.
- [73] **J.P. Barthez, M.P. Julien, S. Emy, M. Rudelin.** Dosage des anticorps anti-streptococciques. Etude des discordances entre les réactions classiques et le « streptozymeR (technique de dépistage global), *Médecine et Maladies Infectieuses*, Volume 12, Issue 10, 1982, p 532-536,

- [74] [74] **Comité de l'antibiogramme** de la société française de microbiologie. *Recommandations 2021. V1. 0 Avril* ; disponible sur : [CASFM2021_V1.0.AVRIL_2021.pdf \(sfm-microbiologie.org\)](https://www.sfm-microbiologie.org/CASFM2021_V1.0.AVRIL_2021.pdf)
- [75] **Musser, James M., et al.** "Reduced in vitro susceptibility of streptococcus pyogenes to β -lactam antibiotics associated with mutations in the pbp2x gene is geographically widespread", *Journal of clinical microbiology* (2020).
- [76] **Vannice, Kirsten S., et al.** "Streptococcus pyogenes pbp2x mutation confers reduced susceptibility to β -lactam antibiotics", *Clinical Infectious Diseases* 71.1 (2020), pp 201-204.
- [77] **Dahesh, Samira, et al.** "Point mutation in the group B streptococcal pbp2x gene conferring decreased susceptibility to β -lactam antibiotics", *Antimicrobial agents and chemotherapy* 52.8 (2008): 2915.
- [78] **Boussekey. N, Alfandari. S.** Aminocyclitol. EMC traité de médecine AKOS. 2006, Vol11 ; Issue 4.
- [79] **J.L Avril, H. Babernat, F. Denis, H. Monteil.** Streptococcus-Enterococcus. Bactériologie clinique (1992).
- [80] **Richter, Sandra S., Heilmann, Kristopher P., Beekmann, Susan E., et al.** Macrolide-resistant Streptococcus pyogenes in the United States, 2002–2003. *Clinical infectious diseases*, 2005, vol. 41, no 5, p. 599-608.

- [81] **Lopes, E., Fernandes, T., Machado, M. P., Carriço, J. A.,** Melo-Cristino, J., Ramirez, M., ... & Portuguese Group for the Study of Streptococcal Infections. (2018). Increasing macrolide resistance among *Streptococcus agalactiae* causing invasive disease in non-pregnant adults was driven by a single capsular-transformed lineage, Portugal, 2009 to 2015, *Eurosurveillance*, 23(21), 1700473.
- [82] **Reinert, Ralf René, et al.** "Molecular epidemiology of macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* isolates in Europe", *Journal of Clinical Microbiology* 43.3 (2005): 1294.
- [83] **S. Henard, C. Rabaud.** Glycopeptides. EMC traité de médecine AKOS. 2012/1Vol.7 ; Issue1
- [84] **Sujatha, S. et Praharaj, Ira.** Glycopeptide resistance in gram-positive cocci: a review. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*, 2012, vol. 2012.
- [85] **R. Novak, B. Henriques, E. Charpentier, S. Normark, and E. Tuomanen,** "Emergence of vancomycin tolerance in *Streptococcus pneumoniae*," *Nature*, volume 399, number 6736, pp 590–593, 1999.
- [86] **C. Azmaoui.** *Streptococcus agalactiae* : virulence, traitement et prévention. Thèse de médecine (2019).
- [87] **Sandra S., Diekema, Daniel J., Heilmann, Kris P., et al.** Fluoroquinolone resistance in *Streptococcus pyogenes*. *Clinical infectious diseases*, 2003, vol. 36, no 3, p. 380-383.
- [88] **Hooper, D. C. (2002).** Fluoroquinolone resistance among Gram-positive cocci. *The Lancet infectious diseases*, 2(9), 530-538.

- [89] **Denny, F. W.** "T. Duckett Jones and rheumatic fever in 1986. T. Duckett Jones memorial lecture." *Circulation* 76, no. 5 (1987): 963-970.
- [90] **Marcel Graffar (Bruxelles) (1957)** L'Etiologie Du Rhumatisme Articulaire Aigu, *Acta Clinica Belgica*, 12:4, 337-345.
- [91] **Seckeler, Michael D., and Tracey R. Hoke.** "The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease." *Clinical epidemiology* 3 (2011): 67.
- [92] **Sriskandan, S., Faulkner, L., & Hopkins, P.** (2007). *Streptococcus pyogenes: Insight into the function of the streptococcal superantigens. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 12–19.
- [93] **Amy E. Bryant, Dennis L. Stevens.** Streptococcus pyogenes. In *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (2015) ; 2285-2299.
- [94] **Manfred Rohde, G. Singh Chhatwal.** Adherence and Invasion of Streptococci to Eukaryotic Cells and Their Role in Disease Pathogenesis. In *Host-Pathogen Interactions in Streptococcal Diseases* (2013), 83-110.
- [95] **Wessels, Michael R.** "Capsular polysaccharide of group A Streptococcus." *Microbiology spectrum* 7.1 (2019): 7-1.
- [96] **Sonja Oehmcke, Oonagh Shannon, Matthias Mörgelin, Heiko Herwald.** "Streptococcal M proteins and their role as virulence determinants." *Clinica chimica acta* 411.17-18 (2010): 1172-1180.
- [97] **AL Bisno, MO Brito, CM Collins.** Molecular basis of group A streptococcal virulence. *The Lancet Infectious Diseases*. Volume 3, Issue 4, 2003, pp191-200.

- [98] **Metzgar, David et Zampolli, Antonella.** The M protein of group A Streptococcus is a key virulence factor and a clinically relevant strain identification marker. *Virulence*, 2011, vol. 2, no 5, p. 402-412.
- [99] **Bidet, and S. Bonacorsi.** "Facteurs de pathogénicité de Streptococcus pyogenes." *Archives de Pédiatrie* 21 (2014): S54-S61.
- [100] **Frottier, Jacques.** Infections dues aux streptocoques. *EMC-Traité de Médecine AKOS*. 2006, Volume1, Issue 1
- [101] **Shannon, B. A., McCormick, J. K., & Schlievert, P. M. (2019).** Toxins and superantigens of group A streptococci. *Microbiology spectrum*, 7(1), 7-1.
- [102] **Chiang-Ni, Chuan, and Jiunn-Jong Wu.** "Effects of streptococcal pyrogenic exotoxin B on pathogenesis of Streptococcus pyogenes". *Journal of the Formosan Medical Association* 107.9 (2008): 677-685.
- [103] **Nelson, Daniel C., Julia Garbe, and Mattias Collin.** "Cysteine proteinase SpeB from Streptococcus pyogenes—a potent modifier of immunologically important host and bacterial proteins." (2011): 1077-1088.
- [104] **Commons, R. J., Smeesters, P. R., Proft, T., Fraser, J. D., Robins-Browne, R., & Curtis, N. (2014).** Streptococcal superantigens: categorization and clinical associations. *Trends in Molecular Medicine*, 20(1), 48–62.
- [105] **Watkins, David, et al.** "Epidemiology, Risk Factors, Burden and Cost of Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease." *Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease* (2021): 1-18.

- [106] **Sika-Paotonu D, Beaton A, Raghu A, et al.** Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. 2017. In *Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. Streptococcus pyogenes : Basic Biology to Clinical Manifestations.*
- [107] **Zühlke, L. J., Beaton, A., Engel, M. E., Hugo-Hamman, C. T., Karthikeyan, G., Katzenellenbogen, J. M., ... & Carapetis, J.** (2017). Group A streptococcus, acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: epidemiology and clinical considerations. *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 19(2), 15.
- [108] **Baker MG, Gurney J, Oliver J, Moreland NJ, Williamson DA, Pierse N, Wilson N, Merriman TR, Percival T, Murray C, Jackson C, Edwards R, Foster Page L, Chan Mow F, Chong A, Gribben B, Lennon D.** Risk Factors for Acute Rheumatic Fever: Literature Review and Protocol for a Case-Control Study in New Zealand. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019; 16(22):4515
- [109] 2007 Fédération Mondiale du Cœur Mise à jour Octobre 2008 .Diagnostic et Prise en Charge du Rhumatisme Articulaire Aigu et des Cardiopathies Rhumatismales Chroniques.
- [110] **Barsaoui, S.** (2005). Rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant. *EMC-Pédiatrie*, 2(3), 243-255.
- [111] **Testas, K., & Slimani, S.** (2015). Rhumatisme articulaire aigu: mise au point et perspectives. *Rev Mar Rhum*, 31, 20-6.

- [112] **McDonald, M., Currie, B. J., & Carapetis, J. R.** (2004). Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat? *The Lancet Infectious Diseases*, 4(4), 240–245.
- [113] **Munteanu, V., Petaccia, A., Contecaru, N., Amodio, E., & Agostoni, C. V.** (2018). Paediatric acute rheumatic fever in developed countries: Neglected or negligible disease? Results from an observational study in Lombardy (Italy). *AIMS public health*, 5(2), 135–143.
- [114] **Karthikeyan, Ganesan, and Luiza Guilherme.** "Acute rheumatic fever." *The Lancet* 392.10142 (2018): 161-174.
- [115] **Wyber, Rosemary, Noonan, Katharine, Halkon, Catherine, et al.** Ending rheumatic heart disease in Australia: the evidence for a new approach. *Medical Journal of Australia*, 2020, vol. 213, p. S3-S31.
- [116] **Ralph, Anna P., et al.** "The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease." *Medical Journal of Australia* 214.5 (2021): 220-227.
- [117] **Carapetis, Jonathan R., et al.** "An Australian guideline for rheumatic fever and rheumatic heart disease: an abridged outline." *Medical journal of Australia* 186.11 (2007): 581-586.
- [118] **Bennett, Julie, et al.** "Rising Ethnic Inequalities in Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease, New Zealand, 2000–2018." *Emerging infectious diseases* 27.1 (2021): 36.

- [119] **Matthew M Coates, Karen Sliwa, David A Watkins, Liesl Zühlke, Pablo Perel, Florence Berteletti, Jean-Luc Eiselé, Sheila L Klassen, Gene F Kwan, Ana O Mocumbi, Dorairaj Prabhakaran, Mahlet Kifle Habtemariam, Gene Bukhman.** An investment case for the prevention and management of rheumatic heart disease in the African Union 2021–30: a modelling study, *The Lancet Global Health*. Volume 9, Issue 7, 2021, 957-966.
- [120] **Mzoughi, R., Bouallegue, O., Selmi, H., Ben Said, H., Essoussi, A.S. et al.** (2004). Group A streptococci in children with acute pharyngitis in Sousse, Tunisia. *EMHJ - Eastern Mediterranean Health Journal*, 10 (4-5), 488-493, 2004
- [121] **Kechrid A, Kharrat H, Bousnina S, Kriz P, Kaplan EL.** Acute rheumatic fever in Tunisia. Serotypes of group A streptococci associated with rheumatic fever. *Adv Exp Med Biol* 1997;418:121–3.
- [122] **Vijayalakshmi, I. B.** "Acute rheumatic fever: Current scenario in India." *MEDICINE* 22 (2012).
- [123] **NASSIM GHANEM. FILIERE** : Epidémiologie de santé publique (FETP - MAROC). Mémoire de fin d'études. Epidémiologie du Rhumatisme Articulaire Aigu au Maroc : Description des données de surveillance collectées entre 2000 et 2010. Juillet 2012
- [124] Santé en chiffres 2017. Ministère de santé marocaine. Disponible sur : <https://www.sante.gov.ma>

- [125] **Cunningham, Madeleine W.** Molecular Mimicry, Autoimmunity, and Infection: The Cross-Reactive Antigens of Group A Streptococci and their Sequelae. *Gram-Positive Pathogens*, 2019, p. 86-107.
- [126] **Evelyn N. Lumngwena, Sebastian Skatulla, Jonathan M. Blackburn, Ntobeko A. B. Ntusi.** Mechanistic implications of altered protein expression in rheumatic heart disease, *LLC, part of Springer Nat* 2020.
- [127] **Barsaoui S et Oubich F.** Rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant. *Encycl Méd Chir (Elsevier), Cardiologie*, 11-940-I-10, 2003.
- [128] **Pertuiset, E.** "Rhumatisme articulaire aigu et rhumatisme poststreptococcique." *EMC-Appar Locomoteur. janv 2.1* (2007): 1-12.
- [129] **Rebecca J. Burke, Christopher Chang.** Diagnostic criteria of acute rheumatic fever. *Autoimmunity Reviews* 13 (2014) 503-507.
- [130] **Burke, R. J., & Chang, C.** (2014). *Diagnostic criteria of acute rheumatic fever. Autoimmunity Reviews*, 13(4-5), 503–507.
- [131] **Dougherty, Scott, Bruno Nascimento, and Jonathan Carapetis.** "Clinical Evaluation and Diagnosis of Acute Rheumatic Fever." *Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease*. Elsevier, 2021. 31-54.
- [132] **Zaouli, R. M., H. Drissa, et R. Boussaada.** Rhumatisme articulaire aigu de l'adulte. *EMC-Cardiologie-Angéiologie*. 2004 : vol.1, no.2, 161-176.
- [133] **Arvind, Balaji, and Sivasubramanian Ramakrishnan.** "Rheumatic fever and rheumatic heart disease in children." *The Indian Journal of Pediatrics* 87.4 (2020): 305-311.
- [134] **Eranki, A.** (2019). *Acute Rheumatic Fever. Introduction to Clinical Infectious Diseases*, 125–131.

- [135] **Sekkali, N., El Ouali, L., et Akoudad, H.** (2010). Le rhumatisme articulaire aigu. *J Maroc Cardiol*, 2, 28-33.
- [136] **Gewitz, M. H., Baltimore, R. S., Tani, L. Y., Sable, C. A., Shulman, S. T., Carapetis, J., ... & Kaplan, E. L.** (2015). 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*, 131(20), 1806-1818.
- [137] **Webb, Rachel Helena, Cameron Grant, and Anthony Harnden.** "Acute rheumatic fever." *Bmj* 351 (2015).
- [138] **Amitabh Poonia, Priya Giridhara, Divya Sheoran.** Subcutaneous Nodules in Acute Rheumatic Fever. In *The Journal of Pediatrics* (2019), Volume 213.
- [139] **Judith A. Guzman-Cottrill, Preeti Jaggi, Stanford T. Shulman.** Acute rheumatic fever: Clinical aspects and insights into pathogenesis and prevention. *Clinical and Applied Immunology Reviews* 4 (2004) 263–276
- [140] **Michael H. Gewitz, MD, FAHA, Co-Chair; Robert S. Baltimore, MD, Co-Chair; Lloyd Y. Tani, MD, FAHA; Craig A. Sable, MD, FAHA; Stanford T. Shulman, MD; Jonathan Carapetis, MBBS; Bo Remenyi, MBBS; Kathryn A. Taubert, PhD, FAHA; Ann F. Bolger, MD, FAHA; Lee Beerman, MD; Bongani M. Mayosi, MBChB; Andrea Beaton, MD; Natesa G. Pandian, MD; Edward L. Kaplan, MD, FAHA;** on behalf of the American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. 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. *2015 American Heart Association*

- [141] **GERBER, Michael A., BALTIMORE, Robert S., EATON, Charles B., et al.** Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*, 2009, vol. 119, no 11, p. 1541-1551.
- [142] **Steer, Andrew C., Pierre R. Smeesters, and Nigel Curtis.** "Streptococcal serology: secrets for the specialist." *The Pediatric infectious disease journal* 34.11 (2015): 1250-1252.
- [143] **SHET, A., & KAPLAN, E. L. (2002).** Clinical use and interpretation of group A streptococcal antibody tests: a practical approach for the pediatrician or primary care physician. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 21(5), 420–426.
- [144] **Steer, A. C., Vidmar, S., Ritika, R., Kado, J., Batzloff, M., Jenney, A. W. J., ... Carapetis, J. R. (2008).** Normal Ranges of Streptococcal Antibody Titers Are Similar Whether Streptococci Are Endemic to the Setting or Not. *Clinical and Vaccine Immunology*, 16(2), 172–175.
- [145] **Reményi, B., Wilson, N., Steer, A. et al.** World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease—an evidence-based guideline. *Nat Rev Cardiol* 9, 297–309 (2012).

- [146] **Wilson, Nigel.** "Echocardiography and subclinical carditis: guidelines that increase sensitivity for acute rheumatic fever." *Cardiology in the Young* 18.6 (2008): 565-568.
- [147] **Culliford-Semmens, Nicola, et al.** "The World Heart Federation criteria raise the threshold of diagnosis for mild rheumatic heart disease: Three reviewers are better than one." *International journal of cardiology* 291 (2019): 112-118.
- [148] **Horton, Ari, Tom Gentles, and Bo Remenyi.** "Clinical Evaluation and Diagnosis of Rheumatic Heart Disease." *Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease*. Elsevier, 2021. 69-106.
- [149] **Pandiarajan Vignesh, Avinash Sharma.** The 2015 Jones Criteria for Acute Rheumatic Fever — Need for a Critical Reappraisal. In *The Indian Journal of Pediatrics*, 2016.
- [150] **Andrea Beaton, Jonathan Carapetis.** The 2015 revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever: implications for practice in low-income and middle-income countries. In *Heart Asia*, 2015, vol. 7, no 2.
- [151] **Gewitz Michael.** The Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever : updated but not abandoned. In *The Journal of Pediatrics* (2018).
- [152] **El Maghraoui, Abdellah.** "Arthrite juvénile idiopathique." *La Presse Médicale* 43, no. 1 (2014): 27-33.
- [153] **Berner, I.C. and Dudler, J.,** 2006. Les arthrites virales. *Revue médicale suisse*, 57, p.732.

- [154] **DU RAA, A. C.** Le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A : agent étiologique du rhumatisme articulaire. *Direction de la prévention*, p. 19.
- [155] **Jansen, T.T.A., Janssen, M., Jong, A.D. and Jeurissen, M.E.C.,** 1999. Post-streptococcal reactive arthritis: a clinical and serological description, revealing its distinction from acute rheumatic fever. *Journal of internal medicine*, 1999, vol. 245, no 3, p. 261-267.
- [156] Milcent, K., Guitton, C., & Koné-Paut, I. (2009). Enquête nationale sur la prise en charge des ostéomyélites aiguës de l'enfant. *Archives de pédiatrie*, 16(1), 7-13.
- [157] **M.Lorrot, S. Dugue, C.Mallet, R. Azoulay, C. Doit, C. Vitoux, E. Litzelmann, G. Sebag, E. Bingen, B. Ilharreborde.** Prise en charge des ostéomyélites aiguës hématogènes chez l'enfant. *Archives de pédiatrie*, 2012 Volume 19, Issue6.
- [158] **Parize, P., and J-L. Mainardi.** "Les actualités dans l'endocardite infectieuse." *La Revue de médecine interne* 32.10 (2011): 612-621.
- [159] **Remenyi, Boglarka, Elguindy, Ahmed, Smith JR, Sidney C., et al.** Valvular aspects of rheumatic heart disease. *The Lancet*, 2016, vol. 387, no 10025, p. 1335-1346.
- [160] **Negi, P. C., Sondhi, Sachin, Rana, Vivek, et al.** Prevalence, risk determinants and consequences of atrial fibrillation in rheumatic heart disease: 6 years hospital based-Himachal Pradesh-Rheumatic Fever/Rheumatic Heart Disease (HP-RF/RHD) Registry. *Indian heart journal*, 2018, vol. 70, p. S68-S73.

- [161] **Wang, D., Liu, M., Hao, Z., Tao, W., Lin, S., Zhang, S., ... & Dong, W. (2012).** Features of acute ischemic stroke with rheumatic heart disease in a hospitalized Chinese population. *Stroke*, 43(11), 2853-2857.
- [162] **Gupta, A., Bhatia, R., Sharma, G., Prasad, K., Singh, M. B., & Vibha, D. (2015).** Predictors of ischemic stroke in rheumatic heart disease. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 24(12), 2810-2815.
- [163] **Dougherty, Scott, et al.** "Complications of Rheumatic Heart Disease and Acute Emergencies." *Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease*. Elsevier, 2021. 301-336.
- [164] **Mocumbi, A., Beaton, A., Soma-Pillay, P., Dougherty, S., & Sliwa, K. (2021).** Rheumatic heart disease in pregnancy. In *Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease* (pp. 171-193). Elsevier.
- [165] **Cilliers, Antoinette, and Masood Sadiq.** "Management of Acute Rheumatic Fever." *Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease*. Elsevier, 2021. 55-67.
- [166] **Markovitz M, Gordis L. Rheumatic Fever.** 2nd ed. Philadelphia:WB Saunders; 1972.
- [167] **Haller, S., Kahlert, C. R., Strahm, C., & Albrich, W. C. (2018, January).** Rhumatisme articulaire aigu. In *Forum Médical Suisse* (Vol. 18, No. 04, pp. 75-80). EMH Media.
- [168] **Szczygielska, Izabela, Hernik, Elżbieta, Kolodziejczyk, Beata, et al.** Rheumatic fever—new diagnostic criteria. *Reumatologia*, 2018, vol. 56, no 1, p. 37.

- [169] **Meriem, C. Ben, Hammami, S., Ghedira, L., et al.** Rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant: à propos de 169 cas. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 2008, vol. 21, no 2, p. 86-92.
- [170] **The 2012** Australien guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd edition).
- [171] **K. Zniber el mouhabbis.** RAA à l'Hopital d'Enfants de Rabat a propos de 116 cas (2014-2016). *Thèse de médecine* (2017).
- [172] **The 2020** Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (3rd edition).
- [173] **Walker, Kathleen G. et Wilmshurst, Jo M.** An update on the treatment of Sydenham's chorea: the evidence for established and evolving interventions. *Therapeutic advances in neurological disorders*, 2010, vol. 3, no 5, p. 301-309.
- [174] **Walker, K. G., J. Lawrenson, and J. M. Wilmshurst.** "Neuropsychiatric movement disorders following streptococcal infection." *Developmental Medicine & Child Neurology* 47.11 (2005): 771-775.
- [175] **Antunes, M. J., Finucane, K., Kumar, A. S., & Coutinho, G. F.** (2021). Surgical Management of Rheumatic Valvular Heart Disease. In *Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease* (pp. 147-170). Elsevier.

- [176] **Marijon, E., Mirabel, M., Celermajer, D. S., & Jouven, X.** (2012). Rheumatic heart disease. *The Lancet*, 379(9819), 953-964.
- [177] **Mariana Mirabel, Beatriz Ferreira, Daniel Sidi, Matthias Lachaud, Xavier Jouven et Eloi Marijon.** Rheumatic heart disease. *The Lancet*, 379(9819), 953-964.
- [178] **Osowicki, J., Vekemans, J., Guilherme, L., Steer, A. C., & Kim, J. H.** (2021). Group A Streptococcus vaccines. In *Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease* (pp. 275-288). Elsevier.
- [179] **Vincet A. Fischetti.** Vaccine Approaches To Protect against Group A Streptococcal Pharyngitis. *GRAM-POSITIVE PATHOGENS* (2019).
- [180] **Robert R Tanz, Stanford T Shulman,** Antimicrobial Stewardship: A Potentially Important Benefit of a Group A *Streptococcus* Vaccine in Areas With Low Rates of Acute Rheumatic Fever, *Clinical Infectious Diseases*, 2020.
- [181] **Dale, J. B., & Walker, M. J. (2020).** Update on group A streptococcal vaccine development. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 33(3), 244–250.
- [182] **Abhinay Sharma , Patric Nitsche-Schmitz.** Challenges to developing effective streptococcal vaccines to prevent rheumatic fever and rheumatic heart disease. 2014:4 39–54 .

- [183] **Michael A. Gerber, Robert S. Baltimore, Charles B. Eaton, Michael Gewitz, Anne H. Rowley, Stanford T. Shulman and Kathryn A. Taubert.** Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis: A Scientific Statement From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;119:1541-1551;
- [184] **Mirabel, M., Ferreira, B., Sidi, D., Lachaud, M., Jouven, X., et Marijon, E.** (2012). *Rhumatisme articulaire aigu. Médecine/sciences*, 28(6-7), 633–638.
- [185] **Mariana Mirabel, Kumar Narayanan, Xavier Jouven and Eloi Marijon.** Prevention of Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. *Circulation*. 2014;130:e35-e37
- [186] **Assemblée mondiale de la Santé.** *Rhumatisme articulaire aigu et cardiopathies rhumatismales: rapport du Directeur général*. No. A71/25. Organisation mondiale de la Santé, 2018.
- [187] **Al-Jazairi, A., Al-Jaser, R., Al-Halees, Z., Shahid, M., Al-Jufan, M., Al-Mayouf, S., ... Al-Hajjar, S.** (2017). *Guidelines for the secondary prevention of rheumatic heart disease. International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 4(1), 47–50.

- [188] **Ministère de la sante du Maroc.** Programme national de prévention et de lutte contre les maladies cardiovasculaires.
- [189] **De Dassel, J. L., Ralph, A. P., & Carapetis, J. R.** (2015). *Controlling acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in developing countries. Current Opinion in Pediatrics, 27(1), 116–123.*
- [190] **Mishra, T.** "Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: current scenario." *J Indian Acad Clin Med* 8.4 (2007): 324-30.

Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,
je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- ❖ *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- ❖ *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- ❖ *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- ❖ *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- ❖ *Les médecins seront mes frères.*
- ❖ *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- ❖ *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- ❖ *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.





قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ❖ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ❖ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ❖ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
- ❖ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ❖ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ❖ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ❖ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ❖ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ❖ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ❖ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار و مقسما بالله.

و الله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 316

سنة: 2021

العقديات والحمى الروماتيزمية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة أسماء بوكيوض
المزداة في 20 شتنبر 1995 بتمارة

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : أمراض القلب الروماتيزمية المزمنة؛ العدوى؛ الوقاية؛
الحمى الروماتيزمية؛ العقديات

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد ميمون زوهدي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
مشرف	السيد ياسين سخسوخ أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد أحمد كاوزي أستاذ في طب الأطفال
عضو	السيدة سعيدة طلال أستاذة في الكيمياء الحيوية