

Année: 2023

Thèse N°: 208

# RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU ET CARDIOPATHIES RHUMATISMALES

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2023*

PAR

**Madame Ihssane ES-SEDRATY**  
*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
Docteur en Médecine

**Mots Clés :** Articulation; Cardite; Pénicilline; Rhumatisme; Streptocoque

Membres du Jury :

**Monsieur Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Yassine SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Mariama CHADLI**

Professeur de Microbiologie

**Madame Saida TELLAL**

Professeur de Biochimie

**Président du jury**

**Directeur de thèse**

**Juge**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سُورَةُ الْبَقَرَةِ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمِ



### 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  
2013 \_ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI

### ORGANISATION DECANALE :

- *Doyen*  
*Professeur Brahim LEKEHAL*
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines*  
*Professeur Amal THIMOU*
- *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*

### SERVICES ADMINISTRATIFS :

- *Chef du Service des Affaires Administratives*  
*Mr. Abdellah KHALED*
- *Chef du Service des Affaires Etudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*  
*Mr. Azzeddine BOULAAJOU*
- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*  
*Mr. Najib MOUNIR*
- *Chef du service des Finances*  
*Mr. Rachid BENNIS*
- *Chef du Service Informatique*  
*Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI*

# 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  
**Janvier et Novembre 1990**

Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne

Gynécologie -Obstétrique

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers Rabat](#)  
Pharmacologie [Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat](#)  
Pharmacologie- [Dir. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance](#)

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUADA Adil  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. SENOUCI Karima

Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS Rabat](#)  
Immunologie  
Chirurgie pédiatrique  
Chirurgie Générale  
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. OUZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

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

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

### **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  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique <i><u>Directeur Hôp. d'Enfants Rabat</u></i>
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie -
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale <i><u>Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat</u></i>
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique <i><u>-Doyen de la FMPR</u></i>
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBABH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	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. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie *Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès*  
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  
Pédiatrie *V-D chargé Aff Acad. Est.*  
Chirurgie Générale *Directeur de l' ERPPLM*

### **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. 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 *Directeur HM Avicenne-Marrakech*  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
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\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*  
Pédiatrie  
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. ZERAIDI Najja

Biophysique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
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  
Oto-Rhino-Laryngologie  
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  
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 Noureddine

Réanimation Médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice

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

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. ABOUZAHIR 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\*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamyia  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MSSROURI Rahal

Médecine interne  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*  
 Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*  
 Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*  
 Biochimie-Chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

### **Mars 2010**

Pr. FILALI Karim\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*  
Médecine Aéronautique

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdemasser\*  
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  
Physiologie  
Microbiologie  
Biochimie- Chimie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

### **Décembre 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  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
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 <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i>
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
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. ERREGUIG 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 <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
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	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie orthopédie

### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

Toxicologie

### **JUIN 2013**

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH

Mohammed Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss\*

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale\*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass\*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad\*

Génécologie-Obstétrique

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Pr. SEKKACH Youssef\*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génécologie-Obstétrique

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKASSEM Rachid\*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham\*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. DERRAJI Soufiane\*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed\*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed\*

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Pr. LAKHAL Zouhair\*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Oto-Rhino-Laryngologie

### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Chirurgie Générale  
Immunologie

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hygiène  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

#### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cyto génétique

## **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid\*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR Rida Allah  
Pr. BOUATTAR Tarik  
Pr. BOUFETTAL Monsef  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*  
Pr. BOUZELMAT Hicham\*  
Pr. BOUKHRIS Jalal\*  
Pr. CHAFRY Bouchaïb\*  
Pr. CHAHDI Hafsa\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
Pr. DAMIRI Amal\*  
Pr. DOGHMI Nawfal\*  
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir  
Pr. EL ANNAZ Hicham\*  
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi\*  
Pr. EL HJOUJI Abderrahman\*  
Pr. EL KAOUI Hakim\*  
Pr. EL WALI Abderrahman\*  
Pr. EN-NAFAA Issam\*  
Pr. HAMAMA Jalal\*  
Pr. HEMMAOUI Bouchaïb\*  
Pr. HJIRA Naouafal\*  
Pr. JIRA Mohamed\*  
Pr. JNIENE Asmaa  
Pr. LARAQUI Hicham\*  
Pr. MAHFOUD Tarik\*  
Pr. MEZIANE Mohammed\*  
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes\*  
Pr. MOUZARI Yassine\*  
Pr. NAOUI Hafida\*  
Pr. OBTEL MAJDOULINE  
Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
Pr. SBITTI YASSIR\*  
Pr. ZADDOUG OMAR\*  
Pr. ZIDOUH SAAD\*

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-Réanimation  
Pharmacie-Galénique  
Virologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Dermatologie  
Médecine interne  
Physiologie  
Chirurgie-Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hygiène  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

## **NOVEMBRE 2020**

Pr. LALYA ISSAM\*

Radiothérapie

## **SEPTEMBRE 2021**

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

---

(\*) Enseignants Chercheurs Militaires

## 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 <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique ( <i>mis en disponibilité</i> )
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

---

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

*Le Doyen*



# *Dédicaces*

بسم الله الرحمن الرحيم، الحمد لله رب العالمين، والصلاة والسلام على أشرف الأنبياء والمرسلين  
، سيدنا محمد وعلى آله وصحبه أجمعين، ومن تبعهم بإحسان إلى يوم الدين.

### إلى الله سبحانه وتعالى

" وأنوار التمام لنا تجلت ولولا الله ما كنا وصلنا "

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات، وبفضله تنزل الخيرات والبركات ويتوفيقه تتحقق المقاصد والغايات.  
اللهم إني سعت وإنك أحسنت لي الجزاء، وما كنت لأفعل لولا أن الله مكنتني، فالحمد لله حين البدء وعند الختام.  
اللهم لك الحمد حتى ترضى ولك الحمد إذا رضيت ولك الحمد بعد الرضا.

### إلى أظهر قلبين في حياتي... والدي الغاليين

إلى من أوصانا بهم الرحمن حين قال: " واخفض لهما جناح الذل من الرحمة وقل رب ارحمهما كما ربياني صغيرا"  
إلى من زرعوا في قلبي حب العلم والسعي نحو النجاح.  
إلى من سهرت من أجل راحتي، ومن استيقظت فجرا للدعاء لي... أمي الحبيبة، أنت النور الذي يضيء حياتي،  
والنوع الذي أرتوي منه حبا وحنانا، أمي أنت رمز الأمان والتفاني والعطاء والإيثار... حفظك الله لنا يا جنتي.  
إلى رمز التفاني والإخلاص والعطاء والتضحية... أبي العطوف أنت قدوتي ومثلي الأعلى في الحياة، سندي المتين، بطلي واستقامة ظهري...  
حفظك الله لنا يا تاج الزمان.

مهما قلت ومههما كتبت لن أوفيكما حقكما، دمتم لنا تاجا فوق رؤوسنا  
ونورا في بيتنا، أطال الله في عمركما وحفظكما بعينه التي لا تنام.

### إلى أختي الوحيدة إيمان

غاليتي الصغيرة وصديقتي الحبيبة، أنت روعي ونصفي الثاني، أنت أميرة ووردة البيت،  
أحبك كثيرا أمونتي، وأرى في عينيك الجميلتين وابتسامتك الرقيقة جمال الكون بأكمله، حفظك الله ووفقك في دراستك.

### إلى جدي الغالي عبد السلام

جدي الحبيب لا أستطيع أن أصف كم أنت غالي على قلبي، أنت رمز الحب والنقاء،  
حفظك الله ورعاك وألبسك ثوب الصحة والعافية يا أجمل جد في العالم.

## إلى روح جدتي الغالية فطيمو رحمها الله

جدتي الحبيبة كم أشتاق إليك، كم أشتاق لحضنك الدافئ ودعواتك،  
كم أشتاق لابتهامتك ووجودك بقربي يا غاليتي، نسأل الله لك الرحمة والمغفرة وأن يجعلك من أهل الجنة.

## إلى روح جدتي الغالية منانة رحمها الله

جدتي الحبيبة التي رحلت قبل ولادتي، نسأل الله لك الرحمة والمغفرة وأن يجعلك من أهل الجنة.

## إلى روح جدي الغالي عبد السلام رحمه الله

جدي الحبيب الذي رحل قبل ولادتي، نسأل الله لك الرحمة والمغفرة وأن يجعلك من أهل الجنة.

## إلى عمتي وخالاتي الغاليات على قلبي

عمتي الزهرة، خالاتي: عايدة، صفية، غيثه، حسنة، حسنية، زهرة، فطيمو ورحمة  
كنتن لي خير سند، شكرا لكن على كلماتكن الطيبة العطرة وعلى تشجيعكن الدائم لي.

## إلى أعمامي وأخوالي

شكر خالص لكم على دعمكم المتواصل ودعواتكم.

## إلى أساتذتي الأعزاء

" قم للمعلم وفه التبجيلا كاد المعلم أن يكون رسولا "

شكر خالص لكم على كل ما قدمتموه لنا، أسأل الله تعالى أن يرفع مقامكم في الدنيا والاخرة وأن يبسر أموركم، وأخص بالذكر:  
الأستاذة خديجة الراوشي، الأستاذة اسية، الأستاذة لبنى الخريسي، الأستاذة سميرة،  
الأستاذة اسمهان، الأستاذ عادل بلحراش، الأستاذ حميد بوطلاغ، الأستاذة مليكة، الأستاذة رجاء، الأستاذ عبد العاطي جميل.

## إلى أصدقاء وصديقات الدراسة

نورة الشراذي، حنان دبدبي، أميمة الخلطي، رحاب التليدي، شيماء السعداوي، مصطفى البياض واللائحة طويلة ...

شكرا لكم أسأل الله لي ولكم التوفيق والنجاح والسداد والصلاح...

وإلى باقي أفراد أسرتي الأعزاء وإلى كل من ساندني من قريب أو بعيد.

# *Remerciements*

*A Notre maître et Président de thèse*

*Monsieur le Professeur Mimoun ZOUHDI*

*Professeur de Microbiologie et Chef de Service du Laboratoire de Bactériologie au  
CHU Ibn Sina de Rabat*

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury.  
Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence.  
Veuillez trouver ici, cher professeur, l'expression de notre grand respect et notre profonde  
reconnaissance.*

*A Notre maître et Rapporteur de thèse*

*Monsieur le Médecin Colonel Major Yassine SEKHSOKH*

*Professeur de Microbiologie et Chef de service du laboratoire de Recherche et de  
Biosécurité- P3 à l'HMIMV*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail.  
Nous vous remercions vivement de votre gentillesse, de votre patience, de votre disponibilité et du  
temps que vous nous avez accordé malgré vos diverses occupations.  
Vous représentez pour nous l'exemple du Professeur aux grandes  
qualités humaines et professionnelles.  
Veuillez croire, cher professeur, à l'expression de notre sincère  
reconnaissance et notre grand respect.*

*A Notre maître et Juge de thèse*  
*Monsieur le Professeur Ahmed GAOUZI*  
*Professeur de pédiatrie au CHU Ibn Sina de Rabat*

*Vous nous faites l'immense honneur en acceptant de juger ce travail.*

*Nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude pour la bienveillance et la modestie avec lesquelles vous nous avez accueillie. Veuillez trouver ici, cher professeur, le témoignage de notre grande estime et notre sincère reconnaissance.*

*A Notre maître et Juge de thèse*  
*Madame le Professeur Mariama CHADLI*  
*Professeur de Microbiologie à l'HMIMV*

*Vous nous faites l'immense honneur en acceptant de juger ce travail.*

*Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Les qualités professionnelles et humaines dont vous faites preuve nous servent d'exemple. Veuillez croire, chère professeur, à l'expression de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.*

*A Notre Maître et Juge de thèse*  
*Madame le Professeur Saida TELLAL*  
*Professeur de Biochimie*  
*A la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat*

*Vous nous faites l'immense honneur en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très touchée par la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous nous avez reçue. Veuillez croire, chère professeur, à l'expression de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.*



## *Liste des abréviations*

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ACC</b>	: American College of Cardiology
<b>AHA</b>	: American Heart Association
<b>AINS</b>	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
<b>AJI</b>	: Arthrite juvénile idiopathique
<b>AMVL</b>	: Feuillelet antérieur de la valve mitrale
<b>Anti-DNAse B</b>	: Anticorps anti-désoxyribonucléase B
<b>ARPS</b>	: Arthrite réactionnelle post-streptococcique
<b>ASK</b>	: Antistreptokinase
<b>ASLO</b>	: Antistreptolysine O
<b>AVC</b>	: Accident vasculaire cérébral
<b>BAV</b>	: Bloc auriculo-ventriculaire
<b>CMH II</b>	: Molécule majeure d'histocompatibilité classe II
<b>CRC</b>	: Cardiopathie rhumatismale chronique
<b>CRP</b>	: Protéine C réactive
<b>DNase</b>	: Désoxyribonucléases
<b>ECG</b>	: Electrocardiogramme
<b>EI</b>	: Endocardite infectieuse
<b>FEVG</b>	: Fraction d'éjection du ventricule gauche
<b>GBD</b>	: Global Burden of Disease
<b>HCQ</b>	: Hydroxychloroquine
<b>HLA</b>	: Human leucocyte Antigen
<b>IA</b>	: Insuffisance aortique
<b>IC</b>	: Insuffisance cardiaque
<b>ICT</b>	: Index cardio thoracique
<b>IEC</b>	: Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
<b>IFN</b>	: Interféron
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline
<b>IL</b>	: Interleukine
<b>IM</b>	: Insuffisance mitrale
<b>IMC</b>	: Indice de masse corporelle

<b>IT</b>	: Insuffisance tricuspide
<b>LED</b>	: Lupus érythémateux disséminé
<b>mAB</b>	: Anticorps monoclonaux
<b>OAP</b>	: Œdème aigu pulmonaire
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>PANDAS</b>	: Troubles neuropsychiatriques auto-immunes pédiatriques associés aux infections à Streptocoques.
<b>PYR</b>	: L-Pyrrolidonyl Arylamidase test
<b>RAA</b>	: Rhumatisme articulaire aigu
<b>RCIU</b>	: Retard de croissance intra utérin
<b>RVA</b>	: Remplacement chirurgical de la valve aortique
<b>SA</b>	: Sténose aortique
<b>SAg</b>	: Superantigène
<b>SC</b>	: Chorée de Sydenham
<b>SGA</b>	: Streptocoque bêta hémolytique du groupe A
<b>SLO</b>	: Streptolysine O
<b>SLS</b>	: Streptolysine S
<b>SM</b>	: Sténose mitrale
<b>Spe</b>	: Exotoxines pyrogènes streptococciques
<b>TDR</b>	: Test de diagnostic rapide
<b>TNF</b>	: Facteur de nécrose tumorale
<b>VCAM1</b>	: Vascular Cell Adhesion molecule 1
<b>VG</b>	: Ventricule gauche
<b>VS</b>	: Vitesse de sédimentation
<b>WHF</b>	: World Heart Federation



# *Liste des illustrations*

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I :</b> Classification des streptocoques les plus couramment associés aux maladies humaines.....	14
<b>Tableau II:</b> Effets directs et indirects des déterminants environnementaux et des systèmes de santé sur les RAA/CRC.....	41
<b>Tableau III:</b> Incidence du rhumatisme articulaire aigu .....	47
<b>Tableau IV:</b> Susceptibilité génétique à la CRC ; allèles HLA de classe II trouvés dans des études sur des patients de différentes régions du monde .....	71
<b>Tableau V:</b> Limites supérieures à la normale de l'intervalle PR selon l'âge .....	90
<b>Tableau VI:</b> Critères d'une régurgitation pathologique.....	93
<b>Tableau VII:</b> Caractéristiques morphologiques échocardiographiques de la valvulite rhumatismale .....	93
<b>Tableau VIII :</b> Critères diagnostiques du rhumatisme articulaire aigu-critères de Jones modifiés en 1992 .....	946
<b>Tableau IX:</b> Critères diagnostiques du rhumatisme articulaire aigu - critères de Jones modifiés en 2015 .....	97
<b>Tableau X :</b> Doses d'antibiotiques recommandées pour la prophylaxie primaire du rhumatisme articulaire aigu.....	107
<b>Tableau XI:</b> Principes de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque dans le RAA.....	110
<b>Tableau XII:</b> Traitement analgésique antipyrétique .....	112
<b>Tableau XIII:</b> Traitement de la chorée de Sydenham .....	113
<b>Tableau XIV :</b> Caractéristiques morphologiques de la CRC.....	126
<b>Tableau XV:</b> Critères échocardiographiques d'une cardiopathie rhumatismale confirmée chez les personnes âgées de $\leq 20$ ans .....	129
<b>Tableau XVI:</b> Critères échocardiographiques d'une cardiopathie rhumatismale confirmée chez les personnes âgées de $> 20$ ans .....	129
<b>Tableau XVII:</b> Critères échocardiographiques d'une cardiopathie rhumatismale limite .....	130
<b>Tableau XVIII:</b> Prévention secondaire du RAA .....	147

<b>Tableau XIX:</b> Durées recommandées de la prophylaxie secondaire selon les lignes directrices internationales .....	147
<b>Tableau XX:</b> Récapitulatif de la durée de la prophylaxie secondaire.....	149

## LISTE DES FIGURES :

<b>Figure 1:</b> Jean-Baptiste Bouillaud.....	7
<b>Figure 2 :</b> Streptocoque en chaines.....	11
<b>Figure 3 :</b> Micrographie électronique d'un streptocoque .....	11
<b>Figure 4 :</b> $\beta$ - hémolyse produite par des colonies de SGA sur la gélose au sang.....	12
<b>Figure 5:</b> Arbre schématique montrant la relation taxonomique entre les espèces de streptocoque basée sur une comparaison entre les séquences du gène ARN r 16 S.....	16
<b>Figure 6:</b> Coloration de Gram d'une ponction biopsie pleurale montrant des cocci gram positifs en chaînes.....	17
<b>Figure 7:</b> <i>Streptococcus pyogenes</i> apparaît typiquement comme de petites colonies avec une large zone d'hémolyse .....	18
<b>Figure 8:</b> Recherche d'une activité catalase.....	19
<b>Figure 9:</b> Structure antigénique de <i>S. Pyogenes</i> .....	21
<b>Figure 10:</b> Micrographie électronique d'un streptocoque du groupe A.....	22
<b>Figure 11:</b> Aspect de la molécule M à la surface de la paroi cellulaire du <i>S.pyogenes</i> .....	23
<b>Figure 12:</b> Arsenal des facteurs de virulence exprimés par les SGA pour déjouer la réponse immunitaire innée de l'hôte.....	25
<b>Figure 13:</b> Modèle d'activation des cellules T par un antigène peptidique conventionnel et un superantigène.....	28
<b>Figure 14:</b> Interaction entre l'hôte et <i>Streptococcus pyogenes</i> .....	29
<b>Figure 15:</b> Spectre des maladies causées par le streptocoque bêta hémolytique du groupe A.....	32
<b>Figure 16:</b> Jeune fille souffrant d'une infection locale bulleuse et invasive sans traumatisme ni corps étranger ; l'infection a été causée par un streptocoque du groupe A.....	33
<b>Figure 17:</b> Jeune enfant présentant un érysipèle causé par un streptocoque du groupe A.....	33
<b>Figure 18:</b> Transmission des streptocoques du groupe A dans une caserne militaire en fonction de la distance entre le lit et le porteur le plus proche .....	35
<b>Figure 19:</b> Admissions à l'hôpital des résidents de l'État de Victoria avec un rhumatisme articulaire aigu ou une cardiopathie rhumatismale comme diagnostic principal, 1er juillet 2006 - 30 juin 2018, taux annuel moyen par groupe d'âge.....	38
<b>Figure 20:</b> Incidence du RAA par année d'âge, nombre annuel moyen d'hospitalisations initiales, 2010-2014 en Nouvelle-Zélande.....	39

<b>Figure 21:</b> Prévalence globale par âge et par sexe des cardiopathies rhumatismales .....	40
<b>Figure 22:</b> Répartition de l'incidence du RAA selon la tranche d'âge entre 2000 et 2010 au Maroc.	43
<b>Figure 23:</b> Répartition géographique de l'incidence du RAA au Maroc.....	44
<b>Figure 24:</b> Répartition de l'incidence annuelle de la CRC selon le milieu .....	45
<b>Figure 25:</b> Répartition géographique de la prévalence de la cardiopathie rhumatismale chronique au Maroc .....	45
<b>Figure 26:</b> Taux de prévalence et de mortalité due à la CRC dans le monde .....	47
<b>Figure 27:</b> Classification des pays selon qu'ils présentent un profil endémique ou non endémique de cardiopathie rhumatismale .....	48
<b>Figure 28:</b> Prévalence de la cardiopathie rhumatismale dans le monde en 1990 et en 2015 .....	50
<b>Figure 29:</b> Mortalité due aux cardiopathies rhumatismales normalisées selon l'âge, par région du monde en 1990 et 2015 .....	52
<b>Figure 30:</b> Incidence du rhumatisme articulaire aigu en Nouvelle-Zélande par année, taux d'hospitalisations initiales pour 100 000 de 1995 à 2014 .....	53
<b>Figure 31:</b> Incidence du RAA chez les enfants âgés de moins de 20 ans, taux d'hospitalisation initial annuel moyen pour 100 000, 2010-2014.....	54
<b>Figure 32:</b> Hospitalisations initiales et décès liés à la CRC, par année, de 1995 à 2014 .....	55
<b>Figure 33:</b> Carte des taux de rhumatisme articulaire aigu normalisés selon l'âge pour 100 000 Aborigènes et insulaires du détroit de Torres âgés de moins de 45 ans, par groupe de région autochtone et juridiction .....	57
<b>Figure 34:</b> Prévalence standardisée selon l'âge de toutes les CRC pour 100 000 Aborigènes et insulaires du détroit de Torres de moins de 55 ans, par groupe de région autochtone et juridiction 2015-2017... ..	58
<b>Figure 35:</b> Mécanisme d'une réaction immunitaire croisée dans le RAA.....	63
<b>Figure 36:</b> Expression de VCAM1 par l'endothélium valvulaire .....	65
<b>Figure 37:</b> Immunohistochimie de l'infiltration de la valve mitrale par des cellules T CD4+ dans la RAA.....	66
<b>Figure 38:</b> Réaction immunitaire croisée au niveau du cœur.....	67
<b>Figure 39:</b> Sténose mitrale suite à un RAA .....	67
<b>Figure 40:</b> Mécanisme de la chorée de Sydenham .....	68
<b>Figure 41:</b> Mécanisme de l'arthrite rhumatismale.....	69
<b>Figure 42:</b> Manifestations cutanées du RAA .....	70
<b>Figure 43:</b> Pharyngite streptococcique. Des exsudats (flèches) sont présents sur les amygdales hypertrophiées et érythémateuses.....	74

<b>Figure 44:</b> Pharyngite aiguë streptococcique présentant un pharynx rouge et des amygdales hypertrophiées. ....	74
<b>Figure 45:</b> Principales manifestations du rhumatisme articulaire aigu. ....	75
<b>Figure 46:</b> Nodules de Meynet situés sur la proéminence osseuse de la face d'extension du coude [63]. .....	82
<b>Figure 47:</b> Erythème marginé au cours d'un RAA aigu montrant l'éruption rose caractéristique avec des centres pâles. Certains bords sont arrondis, d'autres sont serpiginieux .....	84
<b>Figure 48:</b> Erythème marginé montrant une migration rapide : la marque du stylo montre l'emplacement de l'éruption environ 60 minutes plus tôt.....	84
<b>Figure 49:</b> Radiographie du thorax d'un enfant de 10 ans montrant un œdème pulmonaire aigu prédominant dans la zone supérieure droite.....	89
<b>Figure 50:</b> Rythme jonctionnel accéléré à 71 bpm .....	90
<b>Figure 51:</b> Modifications électrocardiographiques chez un jeune adulte atteint de RAA, montrant l'évolution en 18 jours d'un bloc cardiaque complet à un bloc du second degré à un bloc du premier degré, puis à un rythme sinusal normal.....	91
<b>Figure 52:</b> Exemple de valvulite mitrale rhumatismale .....	95
<b>Figure 53:</b> Carte du monde montrant les populations à risque faible ainsi que les populations à risque modéré à élevé selon les nouveaux critères de l'AHA.....	99
<b>Figure 54:</b> Arthropathie de Jaccoud. ....	102
<b>Figure 55:</b> Progression de la cardiopathie rhumatismale.....	117
<b>Figure 56:</b> ECG présentant les résultats classiques d'une CRC avec régurgitation mitrale sévère....	119
<b>Figure 57:</b> Radiographie du thorax d'une jeune fille de 14 ans présentant une régurgitation mitrale sévère.....	120
<b>Figure 58:</b> Prévalence de la cardiopathie rhumatismale selon le mode de dépistage .....	124
<b>Figure 59:</b> Images schématiques de la valve mitrale en systole .....	128
<b>Figure 60:</b> Images schématiques de la valve mitrale en diastole .....	128
<b>Figure 61:</b> Sténose mitrale rhumatismale à l'ETT .....	131
<b>Figure 62:</b> Valve aortique rhumatismale avec des feuillets épaissis et un défaut de coaptation central .....	131
<b>Figure 63:</b> Niveaux de prévention des cardiopathies rhumatismales .....	141
<b>Figure 64:</b> Taux brut de mortalité due au rhumatisme articulaire aigu aux États-Unis .....	142



# *Sommaire*

# SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	2
I. HISTORIQUE :.....	6
II. EPIDEMIOLOGIE :.....	10
1. Agent pathogène :.....	10
1.1 Rappel bactériologique :.....	10
1.1.1 Taxonomie et caractères généraux communs :.....	10
1.1.2 Classification des streptocoques :.....	12
1.2 Streptocoque $\beta$ -hémolitique du groupe A :.....	17
1.2.1 Morphologie :.....	17
1.2.2 Culture :.....	17
1.2.3 Biochimie :.....	18
1.2.4 Résistance :.....	19
1.2.5 Structure antigénique :.....	20
2. Facteurs de virulence :.....	24
3. Modes de transmission :.....	34
4. Facteurs favorisants du rhumatisme articulaire aigu et de la cardiopathie rhumatismale :.....	36
4.1 Infections antérieures dues aux streptocoques bêta- hémolitique du groupe A :..	36
4.2 Age :.....	37
4.3 Sexe :.....	39
4.4 Facteurs de risque environnementaux :.....	40
4.5 Facteurs liés au système de santé :.....	41
4.6 Nutrition :.....	42
4.7 Influence saisonnière :.....	42

5.	Répartition géographique :	42
5.1	A l'échelle nationale :	42
5.2	A l'échelle internationale :	46
<b>III-PHYSIOPATHOLOGIE :</b>		62
1.	Mimétisme moléculaire :	63
1.1	Au niveau du cœur :	64
1.2	Au niveau du système nerveux central :	68
1.3	Au niveau des articulations :	69
1.4	Au niveau cutané :	69
2.	Prédisposition génétique :	70
<b>IV- DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU :</b>		73
1.	Etude clinique :	73
1.1	Antécédents d'infection streptococcique :	73
1.2	Manifestations cliniques :	75
1.2.1	Manifestations générales :	76
1.2.2	Manifestations articulaires :	76
1.2.2.1	Arthrites :	76
1.2.2.2	Arthralgies :	77
1.2.3	Manifestations cardiaques :	77
1.2.3.1	Valvulite rhumatismale :	78
1.2.3.2	Péricardite rhumatismale :	80
1.2.3.3	Myocardite rhumatismale :	80
1.2.4	Chorée de Sydenham :	80
1.2.5	Signes cutanés :	82
1.2.5.1	Nodules de Meynet :	82
1.2.5.2	Erythème marginé de Besnier :	83

1.2.6	Autres manifestations :	85
2.	Etude paraclinique :	85
2.1	Signes biologiques :	85
2.1.1	Signes inflammatoires :	85
2.1.2	Signes d'infection streptococcique :	86
2.1.2.1	Culture d'un prélèvement de gorge :	86
2.1.2.2	Tests de diagnostic rapide :	86
2.1.2.3	Dosage des anticorps antistreptococciques :	87
2.2	Signes radiologiques, électriques et échographiques :	88
2.2.1	Radiographie thoracique :	88
2.2.2	Electrocardiogramme :	89
2.2.3	Echocardiographie transthoracique :	91
3.	Diagnostic positif du RAA :	96
4.	Pronostic :	101
4.1	Pronostic de la cardite :	101
4.2	Pronostic de l'arthrite :	102
5.	Diagnostic différentiel :	103
5.1	En cas d'arthrite :	103
5.2	En cas de cardite :	105
5.3	En cas de chorée :	105
6.	Traitement :	106
6.1	Eradication du streptocoque du groupe A et initiation de la prophylaxie secondaire :	106
6.2	Gestion de la cardite :	108
6.3	Gestion de l'arthrite :	111
6.4	Gestion de la chorée :	112

6.5	Education du patient :	114
7.	Evolution :	114
7.1	Evolution sans traitement :	114
7.2	Evolution sous traitement :	114
<b>V. DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES CARDIOPATHIES RHUMATISMALES :</b>		
.....		117
1.	Histoire naturelle de la cardiopathie rhumatismale chronique :	117
2.	Diagnostic de la cardiopathie rhumatismale :	118
3.	Dépistage de la cardiopathie rhumatismale :	123
4.	Complications des cardiopathies rhumatismales :	132
5.	Traitement .....	134
5.1	Insuffisance mitrale :	134
5.2	Sténose mitrale :	135
5.3	Insuffisance aortique :	136
5.4	Sténose aortique :	137
5.5	Prise en charge de la Cardiopathie rhumatismale au cours de la grossesse : ...	137
<b>VI. PREVENTION DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU ET DE LA CARDIOPATHIE RHUMATISMALE :</b>		
.....		141
1.	Prévention primordiale :	141
2.	Prévention primaire :	142
2.1	Par vaccination :	143
2.2	Par traitement antibiotique :	144
3.	Prévention secondaire :	145
4.	Prévention tertiaire :	149
5.	Prophylaxie de l'endocardite infectieuse :	149
<b>CONCLUSION</b> .....		150

<b>RESUMES.....</b>	<b>152</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE.....</b>	<b>156</b>



# *Introduction*

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) résulte de la réponse auto-immune de l'organisme à une infection de la gorge causée par *Streptococcus pyogenes*, également connu sous le nom de Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA). Il est particulièrement rampant dans les communautés à faibles revenus, surpeuplées, avec des conditions socio-économiques défavorables et des services de santé inadéquats. La cardiopathie rhumatismale chronique (CRC) désigne les lésions cardiaques à long terme causées par un seul épisode grave ou par de multiples épisodes récurrents de rhumatisme articulaire aigu [1,2].

La cardiopathie rhumatismale est la cause la plus fréquente de morbidité cardiovasculaire et de mortalité précoce chez les enfants et les jeunes adultes dans le monde entier en particulier dans les pays en développement. Elle entraîne une morbidité considérable, notamment des arythmies, des accidents vasculaires cérébraux, de l'endocardite infectieuse, des complications de la grossesse et un décès prématuré. En 2019, Global Burden of Disease (GBD) a estimé que plus de 40,5 millions de personnes dans le monde vivent avec une cardiopathie rhumatismale et qu'environ 306 000 personnes en meurent chaque année [1,3,4,5].

Universellement, les manifestations majeures les plus fréquentes au cours du premier épisode du RAA restent la cardite et l'arthrite. Elles sont suivies en fréquence par la chorée, dont la prédominance féminine a été démontrée, puis par les nodules sous-cutanés et l'érythème marginé. Bien que la plupart des symptômes disparaissent en quelques semaines ou quelques mois sans laisser de séquelles, presque 60% des personnes atteintes de cardite développent des lésions valvulaires résiduelles connues sous le nom de cardiopathie rhumatismale chronique. Actuellement, son diagnostic est basé sur les critères révisés de Jones. En 2015, l'American Heart Association (AHA) a procédé à une révision de ces critères, avec la mise en place de nouveaux paramètres diagnostiques et de nouvelles recommandations [4,6,7].

Au Maroc, le RAA reste un problème majeur de santé publique comme en témoigne son incidence et la prévalence de sa principale complication, la cardiopathie rhumatismale, environ 4921 nouveaux cas de CRC ont été enregistrés en 2013 [8].

Le RAA peut réapparaître à la suite d'infections ultérieures par *S. pyogenes* et chaque récurrence risque d'aggraver une valvulopathie rhumatismale antérieure ou causer une nouvelle lésion cardiaque. Ainsi, la priorité dans la gestion de la maladie est de prévenir les récurrences du RAA en utilisant un traitement à long terme à la pénicilline, connu sous le nom de prophylaxie secondaire [9].

**Les objectifs de notre travail sont de :**

- Déterminer l'épidémiologie du RAA et de la CRC au Maroc et dans le monde.
- Etudier les différents facteurs de risque du RAA.
- Définir les populations à faible risque, et celles à risque modéré à élevé.
- Insister sur l'importance de l'échographie-doppler cardiaque dans le diagnostic de la cardite subclinique chez tous les patients suspectés d'être atteints du RAA.
- Montrer l'intérêt de l'échocardiographie dans le dépistage de la cardiopathie rhumatismale latente.
- Etudier les différents moyens diagnostiques, thérapeutiques et préventifs du RAA et de la CRC.



# *Historique*

## I. HISTORIQUE :

Les principales manifestations cliniques du Rhumatisme articulaire aigu n'étaient pas bien reconnues jusqu'à ce que **Thomas Sydenham** (1624-1689), un médecin anglais, distingue une polyarthrite aiguë et fébrile en 1685. Il a été reconnu comme l'un des fondateurs de la médecine clinique et de l'épidémiologie en Grande-Bretagne. Il a été surnommé l'Hippocrate anglais et a reconnu que la maladie attaquait principalement les jeunes et les vigoureux et qu'elle était différente de la goutte. Un an plus tard, il décrit la danse de Saint-Guy, un trouble neurologique que l'on appelle aujourd'hui la chorée de Sydenham.

**Richard Bright** (1789-1858), médecin britannique, qui a été le premier à décrire les manifestations cliniques de l'affection rénale connue sous le nom de maladie de Bright ou néphrite, a également été le premier, en 1839, à établir un lien entre la polyarthrite fébrile et le RAA.

En 1797, **Matthew Baillie** (1761-1783), médecin et pathologiste d'origine écossaise, élève de son oncle, l'anatomiste John Hunter, avait noté un épaissement de certaines valves cardiaques dans des autopsies de patients ayant eu un rhumatisme aigu. Quatre ans plus tard, **William Charles Wells** (1757-1817), médecin et imprimeur écossais-américain, publie une série de 16 cas de " rhumatisme du cœur " (âge médian 15 ans) et ajoute la description de nodules sous-cutanés. Cependant, l'apparition des nodules a été largement ignorée jusqu'à une étude approfondie de **Thomas Barlow** (1845-1945), médecin royal britannique connu pour ses recherches sur le scorbut infantile. Lui et **Francis Warner** ont publié ces informations en 1881.

La cardiopathie rhumatismale était reconnue à partir des anomalies du pouls, de la respiration et de la palpation de la poitrine en présence ou dans les antécédents récents de fièvre et de douleurs articulaires jusqu'à l'introduction de l'auscultation par le médecin français, inventeur du stéthoscope en 1818, **René T Laennec** (1781-1826). Laennec avait décrit des souffles causés par des déformations des valves mitrales. Quelques années plus tard, en 1835, **James Hope** (1801-1841), un médecin anglais connu pour avoir découvert le souffle diastolique précoce de la sténose mitrale en 1829, a décrit des souffles provenant des autres valves et a conclu que le RAA est la cause la plus fréquente.

Un médecin français, **Jean-Baptiste Bouillaud** (1796-1881), a rapidement confirmé cette opinion. Bouillaud, qui a réalisé des études sur les "bruits du cœur", est connu pour avoir établi une corrélation entre le rhumatisme et les maladies cardiaques, et les dictionnaires médicaux français font encore référence à la cardite rhumatismale aiguë comme à la "maladie de Bouillaud".



**Figure 1:** Jean-Baptiste Bouillaud [10].

Le "nodule d'Aschoff", le granulome myocardique qui a été considéré comme pathognomonique de la cardiopathie rhumatismale, avait été reconnu dès 1883 mais a été décrit définitivement par un médecin et pathologiste allemand **Ludwig Aschoff** (1866-1942) en 1904.

Il n'existe pas de signe clinique ou de test de laboratoire unique permettant de confirmer le diagnostic de RAA. En 1944, **T. Duckett Jones**, qui a été pendant 20 ans directeur de la recherche sur le RAA et la CRC à l'hôpital House of Good Samaritan de Boston, a établi les premiers critères cliniques pour son diagnostic. Ces critères, connus sous le nom de "critères de Jones", sont restés la référence pour le diagnostic de RAA pendant plus de 50 ans.

Au début du siècle dernier, le RAA était une cause de mortalité considérable, même dans les pays développés de l'époque. Aux États-Unis, dans les années 1920, le RAA était la première cause de décès chez les individus âgés de 5 à 20. Le seul traitement était les salicylates et le repos au lit.

Le RAA est causé par une infection antérieure à streptocoque du groupe A. Le RAA affecte principalement le cœur, les articulations et le système nerveux central. Parmi ces symptômes, les séquelles cardiaques auto-immunes sont les plus redoutées car elles provoquent une fibrose des valves cardiaques, entraînant une cardiopathie valvulaire invalidante, une insuffisance cardiaque (IC), des accidents vasculaires cérébraux (AVC), une endocardite infectieuse (EI) et la mort. Des générations d'étudiants en médecine ont appris que le traitement de l'angine streptococcique par des antibiotiques peut prévenir le RAA. De plus, des antibiotiques réguliers (généralement des injections mensuelles) peuvent empêcher les patients atteints de Rhumatisme articulaire aigu de contracter d'autres infections à streptocoques et de provoquer une progression des lésions valvulaires. Par conséquent, la cardiopathie rhumatismale est une maladie cardiaque chronique causée par le RAA qui peut être prévenu et contrôlé.

Depuis le début des années 1900, l'incidence et la prévalence du RAA et de la cardiopathie rhumatismale ont diminué dans les pays développés. Cette tendance serait le résultat de l'amélioration des conditions de vie et de la disponibilité des antibiotiques pour le traitement des infections à streptocoques du groupe A. Cependant, le RAA et la CRC restent des causes majeures de morbidité et de mortalité chez les jeunes dans les pays en développement. Selon l'OMS, la surpopulation, les mauvaises conditions de logement, la sous-nutrition et le manque d'accès aux soins de santé jouent un rôle dans la persistance de cette maladie dans les pays en développement. Par conséquent, le RAA a été qualifié de maladie de la pauvreté [11].

# *Epidémiologie*

## **II. EPIDEMIOLOGIE :**

### **1. Agent pathogène :**

#### **1.1 Rappel bactériologique :**

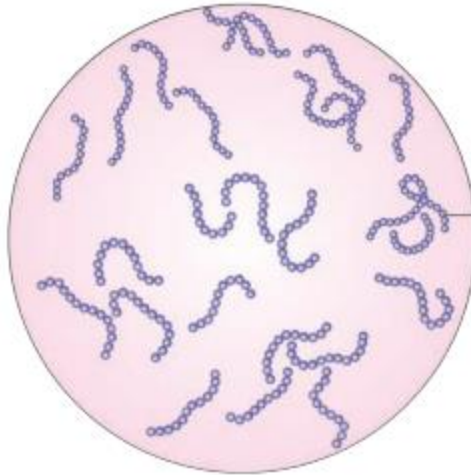
##### **1.1.1 Taxonomie et caractères généraux communs :**

Les streptocoques sont des bactéries de type Cocci à Gram positif disposés le plus souvent en chaînettes. Le genre *Streptococcus* appartient à la famille des *Streptococcaceae* tout en comprenant un très grand nombre d'espèces. On distingue les espèces pathogènes, des espèces commensales et saprophytes. L'espèce le plus pathogène d'entre eux est le streptocoque bêta hémolytique du groupe A qui provoque des infections pyogènes, avec une tendance à la propagation. Il est également responsable des complications aseptiques post-streptococciques comme le rhumatisme articulaire aigu et les glomérulonéphrites [12,13].

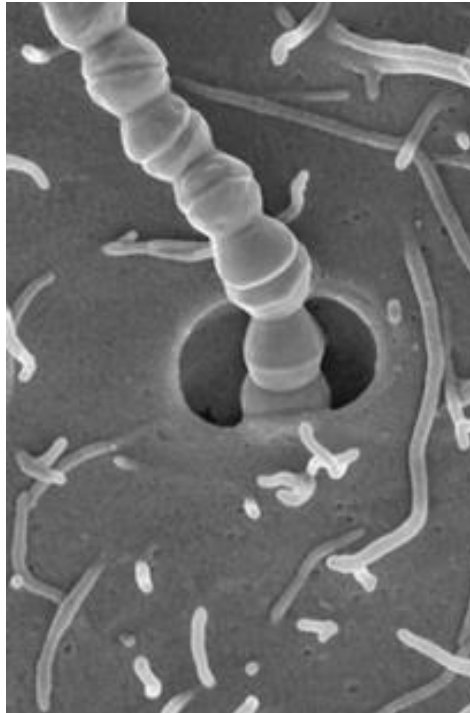
Morphologiquement ce sont des Cocci gram positives plus ou moins arrondies, immobiles, de taille comprise entre 0,5 à 2 micromètre non sporulées et généralement non capsulées, aérobies et anaérobies préférentiels, formant de manière caractéristique des paires ou chaînes pendant la croissance. Ils se développent bien sur des milieux solides ordinaires enrichis de sang, de sérum ou de glucose, à 37° et à pH (6,5-7,5) et en présence de CO<sub>2</sub> pour d'autres espèce [14].

Biochimiquement, ils sont variables d'une espèce à l'autre, ils sont catalases-négatives mais ils disposent par contre d'une peroxydase. Ils ne sont ni protéolytiques ni gazogènes mais ils peuvent provoquer une hémolyse selon l'espèce [14].

Antigéniquement, leur structure est complexe, on note la présence de la substance C polysidique pariétale responsable de la spécificité du groupe, la substance M, et la substance T différenciant certains types sérologiques du groupe A [14].



**Figure 2 :** Streptocoque en chaines [15].



**Figure 3 :** Micrographie électronique d'un streptocoque [16].

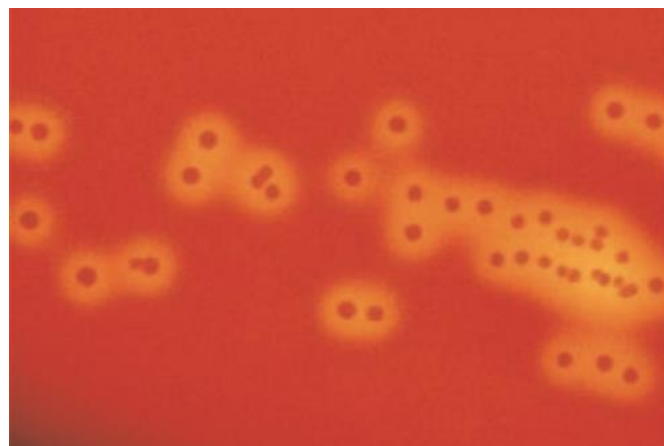
### 1.1.2 Classification des streptocoques :

Au début, les streptocoques étaient classés en fonction de la maladie qu'ils provoquaient ; cependant, grâce aux progrès du diagnostic et aux techniques moléculaires modernes, de nombreux changements ont été apportés à la taxonomie du genre *Streptococcus* au cours de la dernière décennie [16].

Historiquement, une caractéristique d'identification utile des streptocoques a été la réaction qu'ils présentent sur la gélose au sang, causée par la lyse des érythrocytes par des enzymes libérées par le *Streptococcus*, un phénomène connu sous le nom d'hémolyse. Sur la base de cette caractéristique, les streptocoques ont été classés en groupes  $\beta$ -hémolytiques,  $\alpha$ -hémolytiques et  $\gamma$ - hémolytiques [16].

Afin d'éviter toute confusion dans la classification des streptocoques partiellement hémolytique, certains chercheurs préfèrent que seuls les streptocoques  $\beta$ -hémolytiques soient hémolytiques et que tous les autres (y compris les streptocoques  $\alpha$ -hémolytiques) soient considérés comme non hémolytiques [17].

**Les streptocoques  $\beta$ -hémolytiques** produisent une zone d'hémolyse bien définie, claire et incolore d'hémolyse (2-4 mm de large) autour de la colonie, causée par la lyse complète des globules rouges dans le milieu gélosé induite par les hémolysines bactériennes. Aucun globule rouge n'est visible à l'examen microscopique dans la zone claire d'hémolyse complète [15].



**Figure 4 :**  $\beta$ - hémolyse produite par des colonies de SGA sur la gélose au sang [12].

**Les streptocoques  $\alpha$ -hémolytiques** produisent une zone d'hémolyse partielle, induite par la libération de peroxyde d'hydrogène, avec une coloration verdâtre autour des colonies sur la gélose au sang. La zone de lyse est petite (1 à 2 mm de large) avec une marge indéfinie, à l'intérieur de cette zone on peut distinguer au microscope des érythrocytes non lysés. Lorsque les streptocoques  $\alpha$ -hémolytiques du groupe A sont cultivés dans un environnement pauvre en oxygène, le peroxyde d'hydrogène n'est pas formé, et les colonies semblent non hémolytiques. Les streptocoques produisant une hémolyse sont également connus sous le nom de streptocoques "viridans" (de "viridis" qui signifie vert).

**Les streptocoques gamma ( $\gamma$ ) ou non hémolytiques** ne produisent pas d'hémolyse sur la gélose au sang [15].

Au-delà de la classification large des streptocoques basée sur l'hémolyse, **Lancefield** a subdivisé ces bactéries sur la base de leur réactivité avec les hydrates de glucides de la surface cellulaire. Les souches apparentées sur le plan antigénique sont regroupées par ordre alphabétique, de A à H et K à V. Treize groupes sérologiques différents ont été identifiés jusqu'à présent, parmi lesquels les groupes A, B, C et G, et les streptocoques du groupe viridans sont les plus importants en ce qui concerne la santé humaine. Bien que la classification de Lancefield ait été utilisée à l'origine pour différencier les streptocoques  $\beta$ -hémolytiques, il convient de noter que l'hémolyse et le sérogroupe de Lancefield ne s'excluent pas mutuellement, par exemple, les streptocoques du groupe C peuvent être  $\alpha$ -hémolytiques,  $\beta$ -hémolytiques ou non hémolytiques [16,17].

**Tableau I :** Classification des streptocoques les plus couramment associés aux maladies humaines [15].

Espèces	Groupe de Lancefield	Hémolyse	Pathologies associées	Tests de laboratoire
<i>S.pyogenes</i>	A	Bêta	Pharyngite, scarlatine pyodermite, érysipèle, cellulite, fasciite nécrosante, syndrome du choc toxique streptococcique bactériémie, rhumatisme articulaire aigu, glomérulonéphrite.	Sensible à la bacitracine ; test PYR positif ; Ribose non fermenté
<i>S.galaciae</i>	B	Bêta	Septicémie néonatale, méningite, fièvre puerpérale infections pyogènes,	Hydrolyse de l'hippurate, CAMP t
<i>S. equisimilis</i>	C	Bêta	pharyngite, endocardite	Fermentation du ribose et du tréhalose
<i>Enterococcus</i> sp. ( <i>Enterococcus faecalis</i> et autres entérocoques)	D	Hémolyse variable	Infections des voies respiratoires, endocardite, bactériémie, infections abdominales	Croissance à 6,5 NaCl ; PYR positif
Non-entérocoques du groupe D ( <i>Streptococcus bovis</i> )	D	Alpha ou gamma	La méningite néonatale	Pas de croissance dans 6,5% de NaCl

Espèces	Groupage de Lancefield	Hémolyse	Pathologies associées	Tests de laboratoire
<i>S. anginosus</i>	A, C, F, G, atypique	Alpha, bêta, gamma	Infections pyogènes	Souches du groupe A, résistantes à la bacitracine, PYR négatives variantes de colonies d'autres groupes
Les streptocoques viridans ( <i>S. mitis</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. salivarius</i> , et d'autres espèces)	Non groupables	Alpha ou gamma	Caries dentaires ; endocardite	Optochine résistante, les espèces sont classées selon les propriétés biochimiques

La morphologie des colonies est souvent utilisée pour différencier les streptocoques, et dans certaines circonstances, la taille de la colonie prend le pas sur d'autres caractéristiques dans la classification. À cet égard, il convient de citer en particulier les streptocoques viridans, un groupe extrêmement hétérogène. En général, une souche qui produit des colonies minuscules sur une gélose solide est regroupée avec les streptocoques viridans, sans tenir compte de sa réactivité de Lancefield ou de son hémolyse [17].

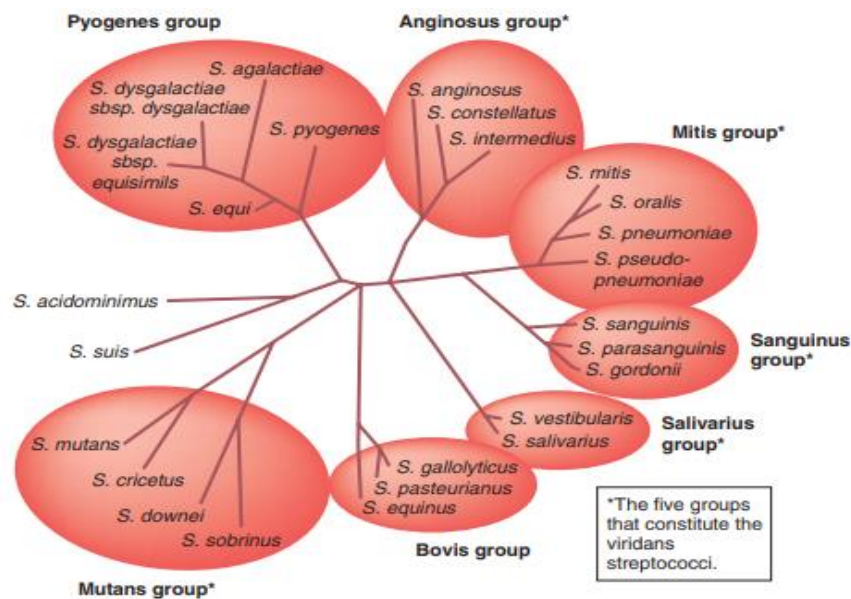
Considérés ensemble, le groupement de Lancefield, l'hémolyse et la morphologie des colonies permettent une subdivision cliniquement utile du genre. La plupart des bactéries des groupes de Lancefield sont  $\beta$ -hémolytiques et associés à des infections pyogènes. Les bactéries qui ne peuvent pas être assignés à un groupe de Lancefield appartiennent généralement aux streptocoques viridans ; ils sont généralement de moindre virulence mais peuvent être associés à une infection sanguine, une endocardite et une variété de maladies chez un patient fragilisé [17].

Les streptocoques hémolytiques du groupe A sont connus sous le nom de *Streptococcus pyogenes*. Ils sont ensuite divisés en types basés sur les antigènes protéiques (M, T et R)

présents à la surface cellulaire (typage de Griffith). Environ quatre-vingts types de *S.pyogenes* ont été reconnus jusqu'à présent (types 1, 2, 3, etc.) [15].

Les autres caractéristiques couramment utilisées pour subdiviser les streptocoques sont **les critères biochimiques** comme : la production de streptolysine-O et de streptokinase, la sensibilité à la bacitracine et à l'optochinase, la production d'acétoïne lors du métabolisme du glucose (Voges-Proskauer), la capacité de se développer dans du chlorure de sodium à 6,5 %, et la capacité à métaboliser l'esculine biliaire ou divers hydrates de carbone [15].

Des méthodes moléculaires telles que l'analyse des séquences multi locus, le séquençage du gène d'ARNr 16S et l'analyse du génome entier peuvent également être utilisées pour déterminer les relations taxonomiques entre les espèces de streptocoques notamment au sein du groupe des viridans. Grâce à ces techniques moléculaires plus de 50 espèces constituant le genre streptocoque ont été subdivisées en 7 groupes [16,17].

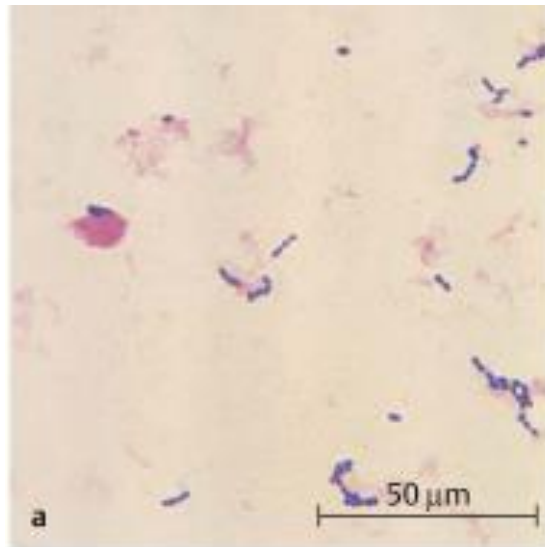


**Figure 5:** Arbre schématisé montrant la relation taxonomique entre les espèces de streptocoque basée sur une comparaison entre les séquences du gène ARN r 16 S [17].

## 1.2 Streptocoque $\beta$ -hémolytique du groupe A :

### 1.2.1 Morphologie :

Les *Streptocoques pyogenes* sont des bactéries gram-positives, sphériques à ovoïdes, de 0,5 à 1,0  $\mu\text{m}$  de diamètre, immobiles et asporulés. La bactérie se développe en chaînes courtes ou moyennement longues, la longueur de la chaîne dépend de la souche et du milieu de culture [15,18].

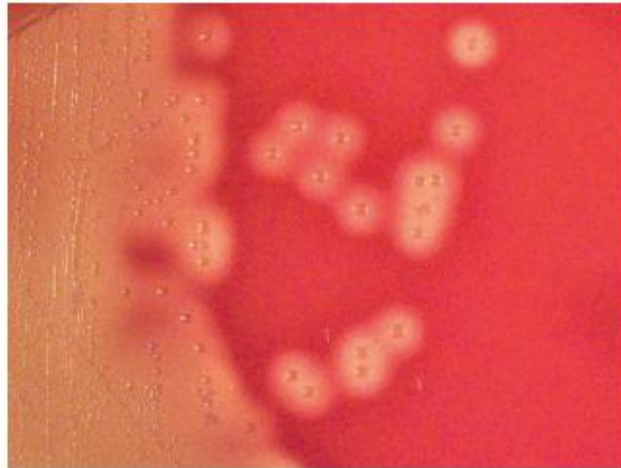


**Figure 6:** Coloration de Gram d'une ponction biopsie pleurale montrant des cocci gram positifs en chaînes [19].

### 1.2.2 Culture :

Ce sont des aérobies et des anaérobies facultatifs, se développant mieux à une température de 37°C (fourchette 22-42°C). Le pH optimal pour la croissance est de 7,4 à 7,6. La croissance ne se produisant que dans des milieux contenant des hydrates de carbone fermentables ou enrichis de sang ou de sérum.

Sur la gélose au sang, les colonies de *S. pyogenes* sont de petits disques (0,51 mm de diamètre), circulaires, semi-transparents, faiblement convexes, entourés d'une large zone de  $\beta$ -hémolyse, plusieurs fois plus grande que le diamètre de la colonie après une incubation de 24 heures. La croissance et l'hémolyse sont favorisées par 10 % de CO<sub>2</sub> [15].

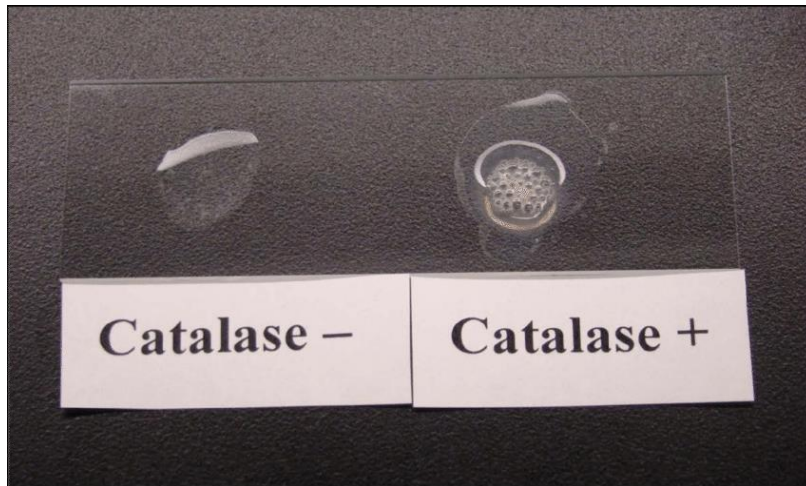


**Figure 7:** *Streptococcus pyogenes* apparaît typiquement comme de petites colonies avec une large zone d'hémolyse [20].

La gélose sanguine au cristal violet et le milieu PNF (gélose au sang contenant de la polymyxine B, de la néomycine et de l'acide fucidique) sont sélectifs pour le streptocoque bêta hémolytique. Le milieu de Pike est un milieu de transport pour les spécimens cliniques contenant des streptocoques du groupe A. Le milieu de Pike est préparé en ajoutant du cristal violet (1 pour 1 000 000) et de l'azide de sodium (1 pour 16 000) à la gélose au sang [15].

### 1.2.3 Biochimie :

- ✚ Le *Streptococcus pyogenes* ne possède pas de catalase.
- ✚ Il est insoluble dans la bile à 10 %, contrairement à *S. pneumoniae*.
- ✚ Il fermente plusieurs sucres en produisant de l'acide et pas de gaz. La fermentation des sucres a été la base d'une classification physiologique du genre mais dans le cas des streptocoques hémolytiques, elle a été remplacée par un regroupement sérologique.
- ✚ L'hydrolyse du pyrrolidonyl- $\beta$ -naphthylamide (test PYR) est positive et l'incapacité à fermenter le ribose permet de distinguer ce streptocoque des streptocoques hémolytiques qui ne font pas partie du groupe A [15].



**Figure 8:** Recherche d'une activité catalase : à gauche catalase négative, à droite catalase positive [21].

#### 1.2.4 Résistance :

- ✚ *Streptococcus pyogenes* est une bactérie délicate, qui peut être tué par un chauffage à 54°C pendant 30 minutes. Elle peut cependant survivre dans la poussière pendant plusieurs semaines, s'elle est protégée de la lumière du soleil.
- ✚ Les cultures de laboratoire doivent être conservées à 3-5°C dans un bouillon de sang ou dans un milieu à base de viande cuite, ou encore lyophilisées.
- ✚ Elle est sensible à la plupart des antiseptiques et elle est rapidement inactivée.
- ✚ Elle est plus résistante au cristal violet que de nombreuses autres bactéries, y compris *Staphylococcus aureus*. Par conséquent Violet cristal (1 mg/L), acide nalidixique (15 mg/L) et sulfate de colistine (10 mg/L) ajoutés à la gélose au sang constituent un bon milieu sélectif pour l'isolement des streptocoques.
- ✚ Elle est sensible à la benzylpénicilline et à une large gamme de médicaments antimicrobiens.
- ✚ Il est sensible aux sulfonamides,
- ✚ Il est sensible à la bacitracine et cette propriété est utilisée comme une méthode pratique pour différencier le *S. pyogenes* des autres streptocoques hémolytiques [15].

### 1.2.5 Structure antigénique :

La paroi cellulaire du SGA est constituée d'une :

- Couche interne de peptidoglycane.
- Couche intermédiaire d'hydrate de carbone spécifique au groupe.
- Couche externe de protéines et d'acide lipoteichoïque, contenant des antigènes protéiques (M, T, R).
- La capsule, lorsqu'elle est présente, est composée d'acide hyaluronique. [15].

#### ✚ Couche interne de peptidoglycane :

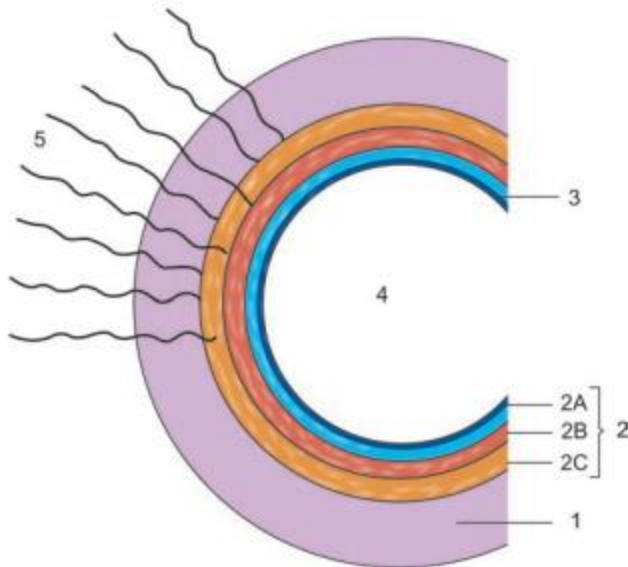
Le peptidoglycane (mucoprotéine) est responsable de la rigidité de la paroi cellulaire. Il possède également des propriétés biologiques telles que les propriétés pyrogènes et thrombolytiques [15].

#### ✚ Couche intermédiaire d'hydrate de carbone spécifique du groupe :

L'hydrate de carbone spécifique du groupe qui constitue environ 10 % du poids sec de la cellule (antigène du groupe A de Lancefield) est un dimère de N-acétylglucosamine et de rhamnose. Cet antigène est utilisé pour classer les streptocoques du groupe A et les distinguer des autres groupes de streptocoques [20].

#### ✚ Couche externe :

Plusieurs antigènes protéiques ont été identifiés dans la couche externe de la paroi cellulaire. Les *Streptococcus pyogenes* peuvent être typés, sur la base des protéines de surface M, T et R [15].



**Figure 9:** Structure antigénique de *S. Pyogenes* [15].

1 : Capsule d'acide hyaluronique

2 : Paroi cellulaire comprenant : 2 A : peptidoglycane

2 B : Hydrate de carbone spécifique au groupe

2 C : Couche protéique + l'acide lipoteichoïque

3 : Membrane cytoplasmique

4 : Cytoplasme

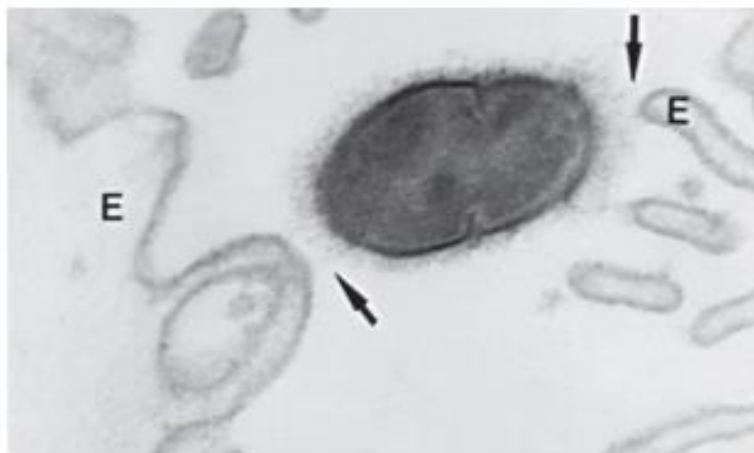
5 : Pili recouverts d'acide lipoteichoïque

- **Protéine M :**

La protéine M est le principal facteur de virulence des streptocoques du groupe A. Les souches riches en cette protéine sont résistantes à la phagocytose par les polynucléaires neutrophiles (PNN), se multiplient rapidement dans le sang humain frais et sont capables de déclencher la maladie. Les souches qui n'expriment pas la protéine M sont avirulentes. Les streptocoques du groupe A peuvent être divisés en sérotypes sur la base des différences antigéniques des molécules de la protéine M et, plus récemment, en géotypes sur la base des différences nucléotidiques dans le gène emm codant pour la molécule. Plus de 150 sérotypes et/ou

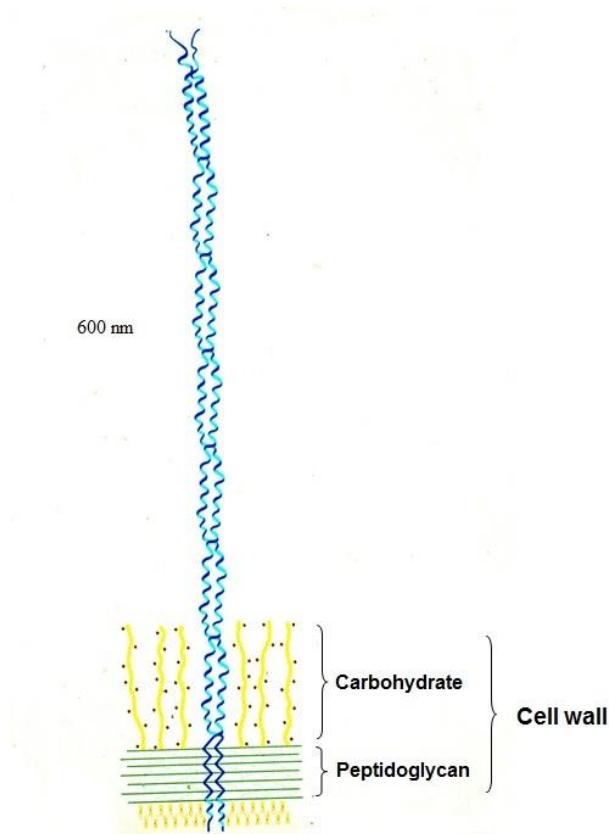
génotypes de ce type sont actuellement reconnus. L'immunité humaine acquise contre l'infection streptococcique est basée sur le développement d'anticorps opsoniques dirigés contre les épitopes antiphagocytaire de la protéine M. Cette immunité est spécifique du type et assez durable, elle dure de nombreuses années, voire indéfiniment [18].

La protéine M est une macromolécule filamenteuse qui existe sous la forme d'un dimère stable. Elle consiste en deux chaînes polypeptidiques complexées en une hélice alpha, la molécule est ancrée dans la membrane cellulaire, s'étend à travers la paroi cellulaire et fait saillie au-dessus de la surface cellulaire. La portion la plus proximale de la molécule contient des épitopes largement conservés parmi les streptocoques du groupe A, tandis que la partie la plus distale contient des épitopes spécifiques du type de streptocoque et elle est responsable des différences antigéniques observées. La figure 9 localise la partie spécifique du type sur les extrémités des fibrilles qui dépassent la surface cellulaire [18,20].



**Figure 10:** Micrographie électronique d'un streptocoque du groupe A [18].

Les fibrilles de surface contiennent des épitopes antiphagocytaires de la protéine M spécifiques du type. L'acide lipoteichoïque et les protéines de liaison à la fibronectine facilitent l'adhésion des streptocoques à la membrane (flèches) d'une cellule épithéliale buccale humaine (E) ( $\times 67,500$ ).



**Figure 11:** Aspect de la molécule M à la surface de la paroi cellulaire du *S.pyogenes* [22].

Les protéines M sont subdivisées en molécules de classe I et de classe II. Les protéines M de classe I partagent des antigènes exposés, tandis que les protéines M de classe II n'ont pas d'antigènes exposés partagés. Bien que les souches présentant les deux classes d'antigènes puissent provoquer des infections suppuratives et des glomérulonéphrites, seules les bactéries de classe I (antigènes exposés et partagés) provoquent le rhumatisme articulaire aigu [20].

- **Protéine T :**

La protéine T est labile à la chaleur et aux acides, mais elle est résistante à la trypsine. Elle est présente dans de nombreux sérotypes de *S. pyogenes*. Le typage T est effectué par un test d'agglutination qui utilise des streptocoques entiers traités à la trypsine. La protéine T n'a aucun rapport avec la virulence.

- **Protéine R :**

Certaines souches de *S. pyogenes* (types 2, 3, 28 et 48) et certaines souches des groupes B, C et G contiennent le troisième antigène la protéine R. La protéine R n'a aucun rapport avec la virulence.

- **Protéine associée à la protéine M :**

Une protéine non spécifique du type, associée à la protéine M, a été identifiée. Elle est connue sous le nom de protéine (MAP) [15].

- **Autres composants de la surface cellulaire :**

D'autres composants importants de la paroi cellulaire de *S. pyogenes* comprennent, l'acide lipoteichoïque, et la protéine F qui facilitent la fixation sur la cellule hôte en se complexant avec la fibronectine, qui est présente à la surface de la cellule hôte [20].

- ✚ **Capsule :**

La capsule est la couche la plus extérieure de la paroi cellulaire, elle est composée d'acide hyaluronique. Comme la capsule peut protéger les bactéries de la clairance phagocytaire, les souches encapsulées sont plus susceptibles d'être responsables d'infections systémiques graves. L'acide hyaluronique capsulaire des streptocoques du groupe A est chimiquement similaire à celui que l'on trouve dans le tissu conjonctif humain. Pour cette raison, il est non immunogène, et Les anticorps contre l'acide hyaluronique des streptocoques du groupe A n'ont pas été démontrés chez l'homme [15,18].

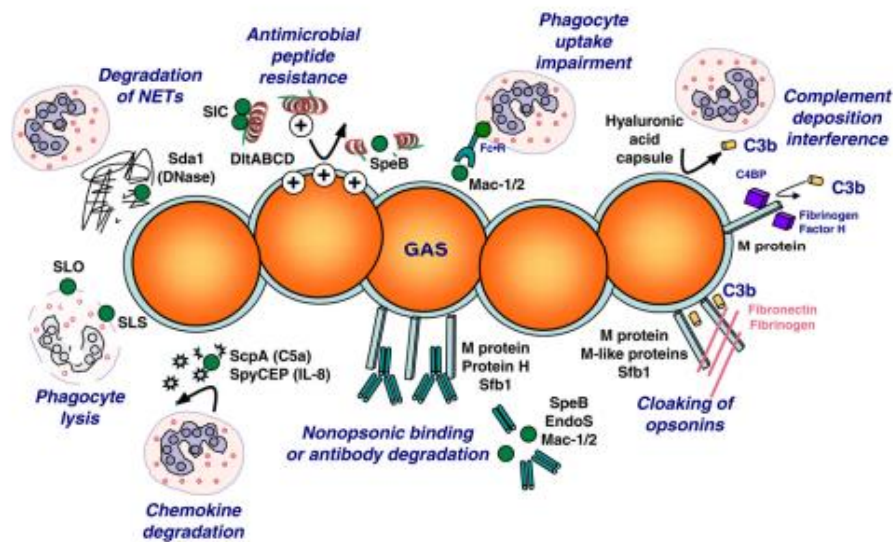
## **2. Facteurs de virulence :**

La virulence des streptocoques du groupe A est déterminée par la capacité de la bactérie à éviter l'opsonisation et la phagocytose, à adhérer aux cellules hôtes, à les envahir, et à produire une variété de toxines et d'enzymes [15].

La protéine M est un facteur de résistance immunitaire à multiples facettes qui favorise la résistance du *S.pyogenes* à l'opsonophagocytose par de multiples mécanismes, notamment la liaison du fibrinogène, du facteur H inhibiteur du complément, des peptides antimicrobiens de l'hôte et de la région Fc des immunoglobulines (Ig). Au cours d'une infection invasive, des

quantités importantes de protéine M sont libérées de la surface cellulaire par protéolyse ; celles-ci peuvent former un complexe pro-inflammatoire, semblable à un caillot, avec le fibrinogène humain, conduisant à une activation incontrôlée des neutrophiles, à une fuite vasculaire et à une symptomatologie de choc toxique. La protéine M collabore également avec la streptokinase, le facteur de virulence du SGA, pour lier le plasminogène de l'hôte à la surface du SGA, ce qui génère une activité plasminique facilitant la propagation des tissus [23].

Il a été démontré que de nombreux antigènes bactériens différents servent de médiateurs à l'adhésion aux cellules hôtes, les plus importants étant l'acide lipotéichoïque, les protéines M et la protéine F. L'adhérence initiale est une faible interaction entre l'acide lipoteichoïque et les sites de liaison des acides gras sur la fibronectine et les cellules épithéliales. L'adhérence ultérieure fait intervenir la protéine M, la protéine F et d'autres adhésines qui interagissent avec des récepteurs spécifiques de la cellule hôte. *S. pyogenes* peut envahir les cellules épithéliales, un processus qui est médié par la protéine M et la protéine F et d'autres antigènes bactériens. On pense que cette internalisation est importante pour le maintien des infections persistantes (par exemple, les pharyngites streptococciques récurrentes) et l'invasion des tissus profonds [20].



**Figure 12:** Arsenal des facteurs de virulence exprimés par les SGA pour déjouer la réponse immunitaire innée de l'hôte [24].

- ✚ Les protéases sécrétées SpyCEP/ScpC et ScpA dégradent respectivement les chimiokines IL-8 et C5a, empêchant le recrutement des phagocytes au site de l'infection.
- ✚ La protéine M associée à la surface se lie aux domaines Fc des Ig et aux protéines régulatrices du complément C4b-P et facteur H pour interférer avec le dépôt du complément.
- ✚ Mac-1/2 dégrade les Ig et se lie aux récepteurs Fc des phagocytes pour bloquer la phagocytose.
- ✚ La résistance aux peptides antimicrobiens est médiée par la capsule d'acide hyaluronique, la D-alanylation de l'acide lipoteichoïque de surface par le DltABCD, l'inactivation par la liaison SIC, et la dégradation par la cystéine protéase SpeB. Les Ig et les peptides antimicrobiens sont dégradés par SpeB pour faciliter l'établissement de l'infection par le SGA in vivo.
- ✚ L'activité DNase Sda1 sécrétée dégrade les NETs pour favoriser la survie des neutrophiles.
- ✚ Les cytolysines SLS et SLO médient la lyse et l'apoptose des neutrophiles et des macrophages.
- ✚ SpyCEP : *Streptococcus pyogenes* Cell-Enveloppe protéinase, NETS : Neutrophil extracellular traps.

## **Toxines et enzymes :**

### **✚ Hémolysines :**

Au cours de sa croissance in vitro ou in vivo, le streptocoque du groupe A élabore de nombreux produits extracellulaires, dont un nombre limité seulement a été bien caractérisé. Deux hémolysines distinctes ont été élaborées.

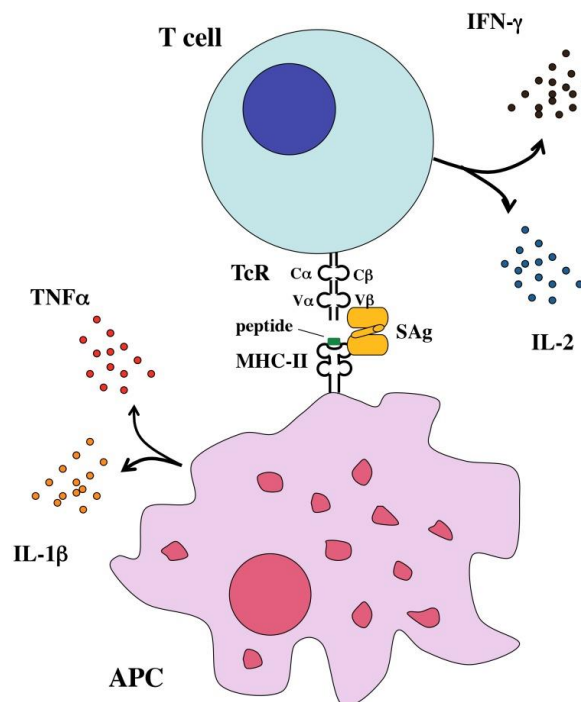
**La streptolysine O (SLO)** tire son nom de sa labilité à l'oxygène. Elle est inhibée de manière réversible par l'oxygène et de manière irréversible par le cholestérol. En plus de son effet sur les érythrocytes, elle est toxique pour une variété de cellules et de fractions cellulaires, notamment les PNN, les plaquettes, les lysosomes. La streptolysine O est produite par presque toutes les souches de *S. pyogenes* (ainsi que de nombreux organismes des groupes C et G) et elle est antigénique. La mesure des anticorps anti-streptolysine O (ASLO) dans les sérums humains est utile en tant qu'indicateur d'une infection streptococcique récente. Elle est létale par injection intraveineuse aux animaux et elle a une activité cardiotoxique spécifique. La streptolysine O ressemble aux hémolysines labiles à l'oxygène produites par *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus* et *Listeria monocytogenes* [15,23].

**La streptolysine S (SLS)** est une hémolysine produite par les streptocoques qui se développent en présence de sérum (d'où le "S") ou en présence d'une variété d'autres substances telles que le sérum-albumine, l' $\alpha$ -lipoprotéine, l'acide ribonucléique ou des détergents comme le Tween. La streptolysine S est non antigénique ou, du moins, aucun anticorps contre elle n'a montré qu'il neutralise son activité hémolytique. La SLS partage avec la SLO la capacité d'endommager les membranes des PNN, des plaquettes et des organites subcellulaires. Contrairement à la SLO, elle n'est pas inactivée par l'oxygène, mais elle est thermolabile. La plupart des souches de *S. pyogenes* produisent les deux hémolysines. L'hémolyse à la surface des plaques de gélose au sang est principalement causée par la SLS, tandis que la SLO exerce mieux son effet hémolytique dans les colonies de subsurface ou dans les cultures anaérobies. Il se peut qu'une souche ne produise qu'une seule des deux hémolysines, mais il est rare de rencontrer des souches qui sont dépourvues des deux hémolysines [18].

#### **✚ Exotoxines pyrogènes :**

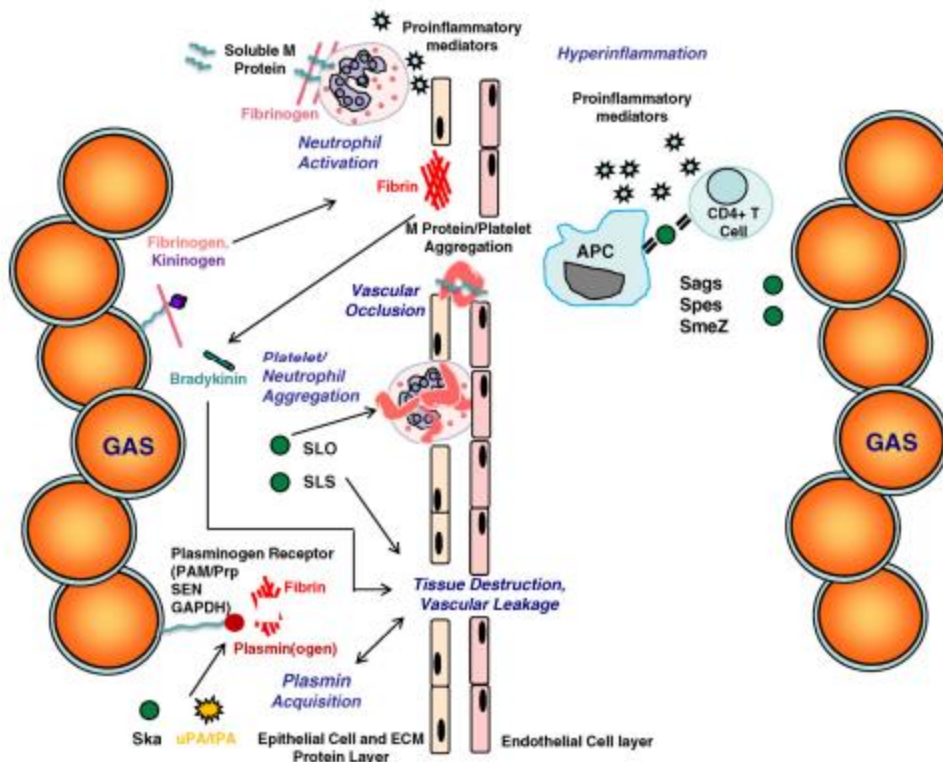
Les exotoxines pyrogènes streptococciques (Spe), initialement nommées toxines érythrogènes, sont produites par des souches lysogènes des streptocoques et sont similaires à la toxine produite dans le cas de *Corynebacterium diphtheriae*. Quatre toxines thermolabiles immunologiquement distinctes (SpeA, SpeB, SpeC et SpeF) ont été décrites chez *S. pyogenes* et chez de rares souches de streptocoques des groupes C et G. Les toxines agissent comme des

superantigènes (SAg), interagissant à la fois avec les macrophages et les lymphocytes T auxiliaires, ce qui augmente la libération accrue de cytokines pro-inflammatoires comme l'interleukine-1 (IL-1), IL-2, et IL-6, facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) et TNF- $\beta$ , et interféron- $\alpha$ . Cette famille d'exotoxines serait responsable d'un grand nombre de manifestations cliniques des maladies streptococciques graves, y compris la fasciite nécrosante et le syndrome de choc toxique streptococcique, ainsi que l'éruption cutanée observée chez les patients atteints de scarlatine. Il n'est pas clair si l'éruption cutanée résulte de l'effet direct de la toxine sur le lit capillaire ou, plus probablement, à une réaction d'hypersensibilité [15,20].



**Figure 13:** Modèle d'activation des cellules T par un antigène peptidique conventionnel et un superantigène [22].

APC, cellule présentatrice d'antigène ; CMH II, molécule majeure d'histocompatibilité de classe II ; TcR, récepteur de cellules T ; TNF- $\alpha$ , facteur de nécrose tumorale alpha ; IFN- $\gamma$ , interféron gamma ; IL, interleukine.



**Figure 14:** Interaction entre l'hôte et *Streptococcus pyogenes* [24].

L'interaction entre l'hôte et les facteurs bactériens conduit à la destruction des tissus, à la fuite vasculaire et à l'inflammation dans la maladie invasive à streptocoque du groupe A.

Le plasminogène est recruté à la surface des cellules du SGA directement (PAM/Prp, SEN et GAPDH) ou indirectement (récepteurs du fibrinogène). L'activation du plasminogène est médiée par activateurs de plasminogène bactériens, streptokinase (sKa) ou de l'hôte (uPA/tPA). L'activité plasminique subséquente contribue à la dégradation de la fibrine, à la destruction des tissus et à la fuite vasculaire.

Les complexes de la protéine M soluble et du fibrinogène se lient aux 2-intégrines à la surface des neutrophiles, déclenchant la libération de médiateurs pro-inflammatoires. Les fragments de la protéine M soluble interviennent également dans l'activation de la voie extrinsèque de la coagulation en déclenchant la synthèse du facteur tissulaire et l'agrégation plaquettaire. Le

contact à la surface des cellules du SGA (protéine M, fibrinogène et kininogène) entraîne la formation d'un réseau de fibrine et la production de bradykinine, ce qui contribue à la fuite vasculaire. Les toxines sécrétées SLO et SLS déclenchent l'apoptose des cellules hôtes, entraînant la destruction des tissus. La SLO agit également comme médiateur de l'agrégation plaquettaire des neutrophiles. Les superantigènes sécrétés (Sags, Spes et SmeZ) se lient à la chaîne bêta des cellules présentatrices d'antigènes et des cellules T CD4, déclenchant la libération des médiateurs pro-inflammatoires et la surstimulation de la réponse immunitaire.

#### ✚ **Enzymes** : [15]

- **Désoxyribonucléases (Streptodornase) :**

Les désoxyribonucléases (DNase) dépolymérisent l'ADN libre présent dans le pus. Elles sont capables de dépolymériser l'ADN très visqueux qui s'accumule dans le pus épais suite à la désintégration des leucocytes PNN. Elle permet donc la liquéfaction du pus épais et peut être responsable du caractère séreux des exsudats streptococciques. Cette propriété a été appliquée en thérapeutique pour décomposer les caillots sanguins, le pus épais et les exsudats fibreux dans les espaces clos tels que les articulations ou la cavité pleurale. Il existe quatre nucléases antigéniquement distinctes (A, B, C et D), dont la B est la plus antigénique chez l'homme. Toutes les souches de *S. pyogenes* produisent au moins une nucléase, généralement l'enzyme B. Les nucléases A et C n'ont qu'une activité DNase, alors que B et D possèdent une activité RNase. Les anticorps anti-désoxyribonucléase B (Anti-DNase B) sont d'une grande valeur pour le sérodiagnostic d'une infection pharyngée ou cutanée, en particulier dans ce dernier cas, où le titre d'antistreptolysine O peut être faible.

- **Streptokinase (Fibrinolysine) :**

La streptokinase, également connue sous le nom de fibrinolysine, est un autre facteur de propagation. Deux streptokinases différentes (A et B) sont produites par les streptocoques du groupe A. La streptokinase agit sur le plasminogène, un facteur présent dans le plasma normal, qui est transformé en plasmine, une enzyme protéolytique active qui lyse la fibrine. La fibrinolysine semble jouer un rôle biologique dans les infections à streptocoques en brisant la barrière de la fibrine autour des lésions et facilite la propagation. C'est est une protéine

antigénique apparaissent dans les sérums des convalescents. Les anticorps antistreptokinase (ASK) fournissent une preuve rétrospective de l'infection streptococcique. La streptokinase est également administrée par voie intraveineuse pour le traitement de l'infarctus du myocarde précoce afin de prévenir la formation de caillots sanguins et d'autres troubles thromboemboliques.

- **Hyaluronidase :**

L'hyaluronidase sépare l'acide hyaluronique, un composant important du tissu conjonctif et de la capsule du SGA. Ainsi, la hyaluronidase contribue à la propagation des micro-organismes infectés (facteur de propagation). Ce qui pourrait favoriser la propagation de l'infection le long des espaces intercellulaires. Les hyaluronidases sont antigéniques et spécifiques pour chaque source bactérienne ou tissulaire. Des anticorps spécifiques apparaissent dans le sérum des convalescents et peuvent donc avoir une valeur dans le sérodiagnostic.

- **Protéinase :**

De nombreuses souches de streptocoques produisent également une protéinase (surtout lorsque le pH du milieu diminue au cours de la croissance). Elle détruit plusieurs protéines formées par le streptocoque lui-même, notamment SLO, la streptokinase, la hyaluronidase et la protéine M. Il est antigénique et des anticorps peuvent être mis en évidence dans les sérums des convalescents.

- **Facteur d'opacité sérique :**

Le facteur d'opacité sérique (FOS) est une enzyme, la lipoprotéinase. Il est appelé FOS, car il produit une opacité lorsqu'il est appliqué au gel gélosé contenant du sérum du cheval ou du porc. Il est produit par certains types M de streptocoques du groupe A. La signification biologique exacte n'est pas connue mais il existe une forte corrélation entre la production de cette enzyme et des types M particuliers, et il est produit principalement par des souches causant des infections cutanées.

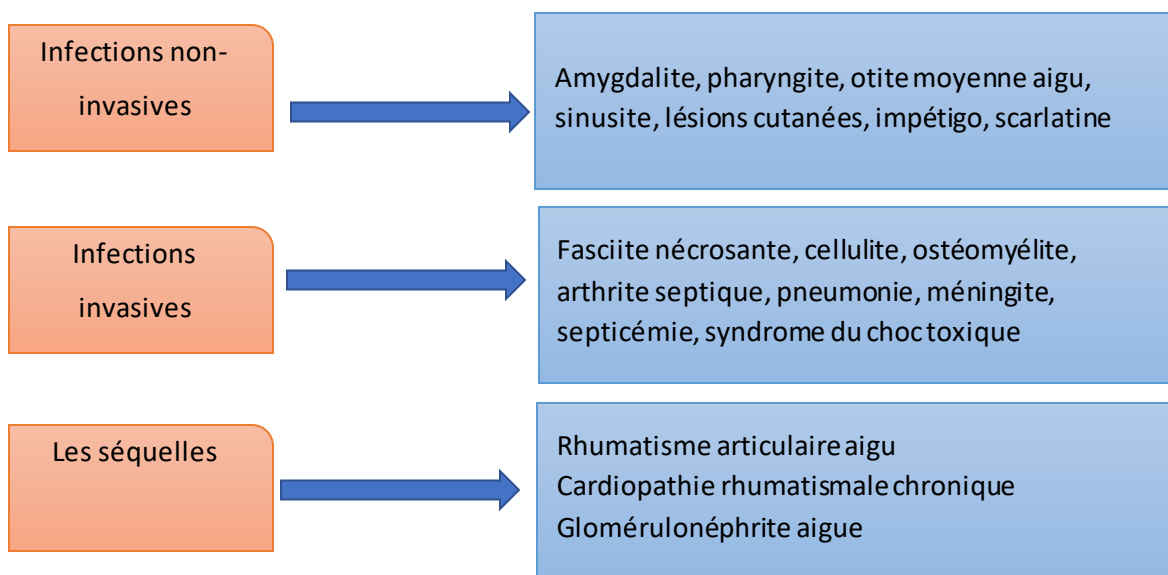
- **Nicotinamide Adénine Dinucléotidase (NADase) :**

Cette enzyme agit sur la coenzyme NAD et libère le nicotinamide de la molécule. La signification biologique de la NADase n'est pas connue, mais on pense qu'elle est leucotoxique.

- **Autres enzymes :**

De nombreuses souches des streptocoques produisent également une ATPase, une phosphatase, des estérases, une amylase, une N-acétylglucosaminidase, une neuraminidase et d'autres toxines ou enzymes. On ne sait pas si, et dans quelle mesure, ceux-ci contribuent à la pathogénèse.

Le *S. pyogenes* est responsable de nombreuses infections suppuratives. Il est considéré comme la bactérie la plus pathogène du genre *Streptococcus*. Le SGA est l'agent causal de différentes infections aiguës, telles que la pharyngite, la scarlatine, la pyodermie, l'otite moyenne, la méningite et la sinusite. Les complications post-infectieuses comprennent le rhumatisme articulaire aigu et la glomérulonéphrite aiguë. Cette bactérie est également responsable de certaines maladies invasives potentiellement mortelles, comme la fasciite nécrosante, la myosite, les Syndromes de choc toxique streptococcique, la fièvre puerpérale et la septicémie [12].



**Figure 15:** Spectre des maladies causées par le streptocoque bêta hémolytique du groupe A [16].



**Figure 16:** Jeune fille souffrant d'une infection locale bulleuse et invasive sans traumatisme ni corps étranger ; l'infection a été causée par un streptocoque du groupe A [23].



**Figure 17:** Jeune enfant présentant un érysipèle causé par un streptocoque du groupe A [23].

### 3. Modes de transmission :

Les streptocoques du groupe A colonisent couramment l'oropharynx des enfants et des jeunes adultes en bonne santé, on distingue la colonisation asymptomatique des voies respiratoires supérieures et la colonisation transitoire de la peau. Les taux de portage pharyngé chez les écoliers normaux varient selon la situation géographique et la saison de l'année, des taux de portage atteignant 15 à 20 % ont été notés dans plusieurs études. Le taux de portage chez les adultes est considérablement plus faible [15,18].

La voie d'entrée la plus courante de *S. pyogenes* est l'appareil respiratoire supérieur. La propagation se fait de personne à personne par des gouttelettes respiratoires ou par des lésions cutanées après un contact direct avec une personne infectée, un fomite ou un arthropode vecteur.

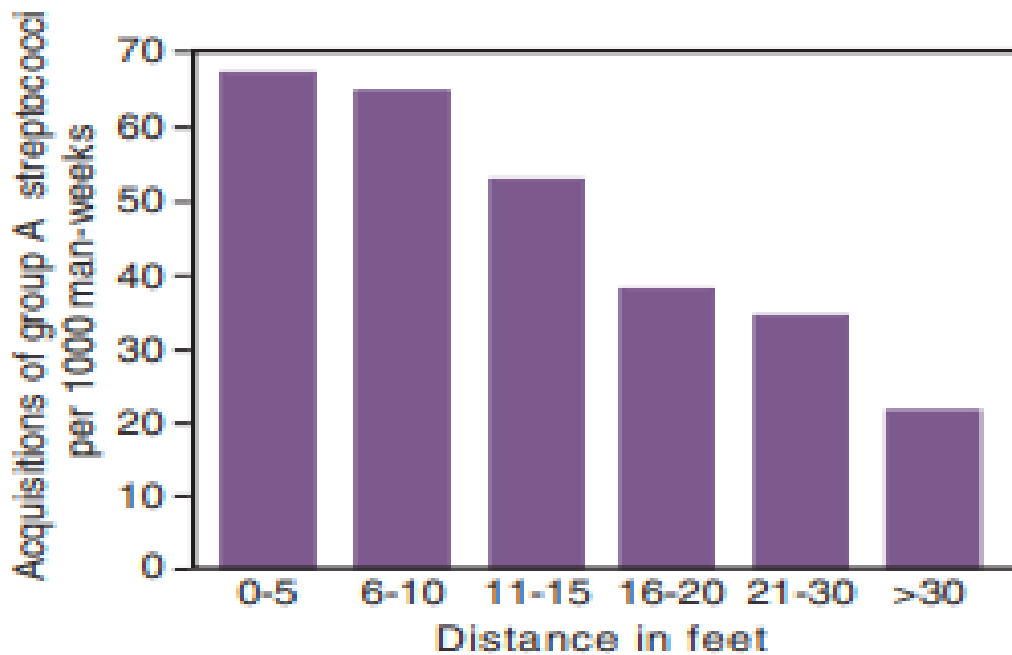
Bien que la bactérie soit omniprésente, il existe des incidences saisonnières spécifiques de la maladie : la pharyngite et le rhumatisme articulaire aigu sont plus fréquents pendant les mois froids [15].

Les infections à *S. pyogenes* peuvent être observées chez des personnes de tout âge, même si la prévalence de l'infection soit plus élevée chez les enfants, vraisemblablement en raison de la combinaison d'expositions multiples (la promiscuité dans les écoles ou les crèches, par exemple) et de l'immunité de l'hôte. La prévalence de l'infection pharyngée est la plus élevée chez les enfants de plus de trois ans et a été décrite comme un " danger " chez les enfants d'âge scolaire. La maladie est rare chez les nouveau-nés, ce qui peut refléter une immunité protectrice acquise par voie transplacentaire. L'immunité est spécifique et semble être associée aux anticorps contre la protéine M. Les réinfections se produisent en raison de la multiplicité des sérotypes [15,22].

Les études sur les infections humaines induites expérimentalement et sur la transmission dans les casernes militaires ont apporté un éclairage considérable sur les variables impliquées dans la propagation interpersonnelle. Pendant la phase aiguë de l'infection amygdalienne, les streptocoques du groupe A de type M sont souvent présents en grand nombre dans le nez et la gorge. Dans le cas d'infections non traitées, les bactéries peuvent persister pendant plusieurs semaines, bien que les signes et les symptômes de la maladie disparaissent en quelques jours.

Pendant la convalescence, les organismes diminuent en nombre et tendent à disparaître des narines antérieures plus rapidement que dans la gorge. En outre, la teneur en protéines M et la virulence des organismes persistants diminuent. Le résultat de ces changements qualitatifs et quantitatifs est que les porteurs convalescents sont beaucoup moins susceptibles de transmettre l'organisme aux contacts étroits que les personnes infectées de façon aiguë.

Chez les patients qui ne reçoivent pas une antibiothérapie efficace en cas de pharyngite aiguë streptococcique, des anticorps spécifiques du type sont fréquemment détectables dans le sérum entre 4 et 8 semaines après l'infection. Ces anticorps opsoniques protègent contre une infection ultérieure par des SGA du même type M, mais la personne reste sensible à l'infection par des types hétérologues. Une antibiothérapie rapide et efficace peut supprimer la réponse immunitaire spécifique du type [18].



**Figure 18:** Transmission des streptocoques du groupe A dans une caserne militaire en fonction de la distance entre le lit et le porteur le plus proche [18].

## 4. Facteurs favorisant le rhumatisme articulaire aigu et la cardiopathie rhumatismale :

### 4.1 Infections antérieures dues aux streptocoques bêta- hémolytique du groupe A :

On estime qu'une infection à SGA antérieure est une condition nécessaire au développement du RAA. La moitié à deux tiers des cas de RAA déclarent un mal de gorge antérieur présumé être causé par une pharyngite à SGA. La période de latence entre la pharyngite à SGA et l'apparition des symptômes de RAA étant généralement d'environ 21 jours, l'absence de culture positive au moment de l'apparition des symptômes du rhumatisme articulaire aigu n'est pas inhabituelle. Dans un essai randomisé néo-zélandais sur l'amélioration de l'accès à la prise en charge des maux de gorge dans les centres de soins scolaires, les épisodes de maux de gorge ont précédé l'apparition de RAA (avec une sérologie streptococcique élevée) chez 14 sur 19 (74 %) des cas présentant un RAA [25, 26].

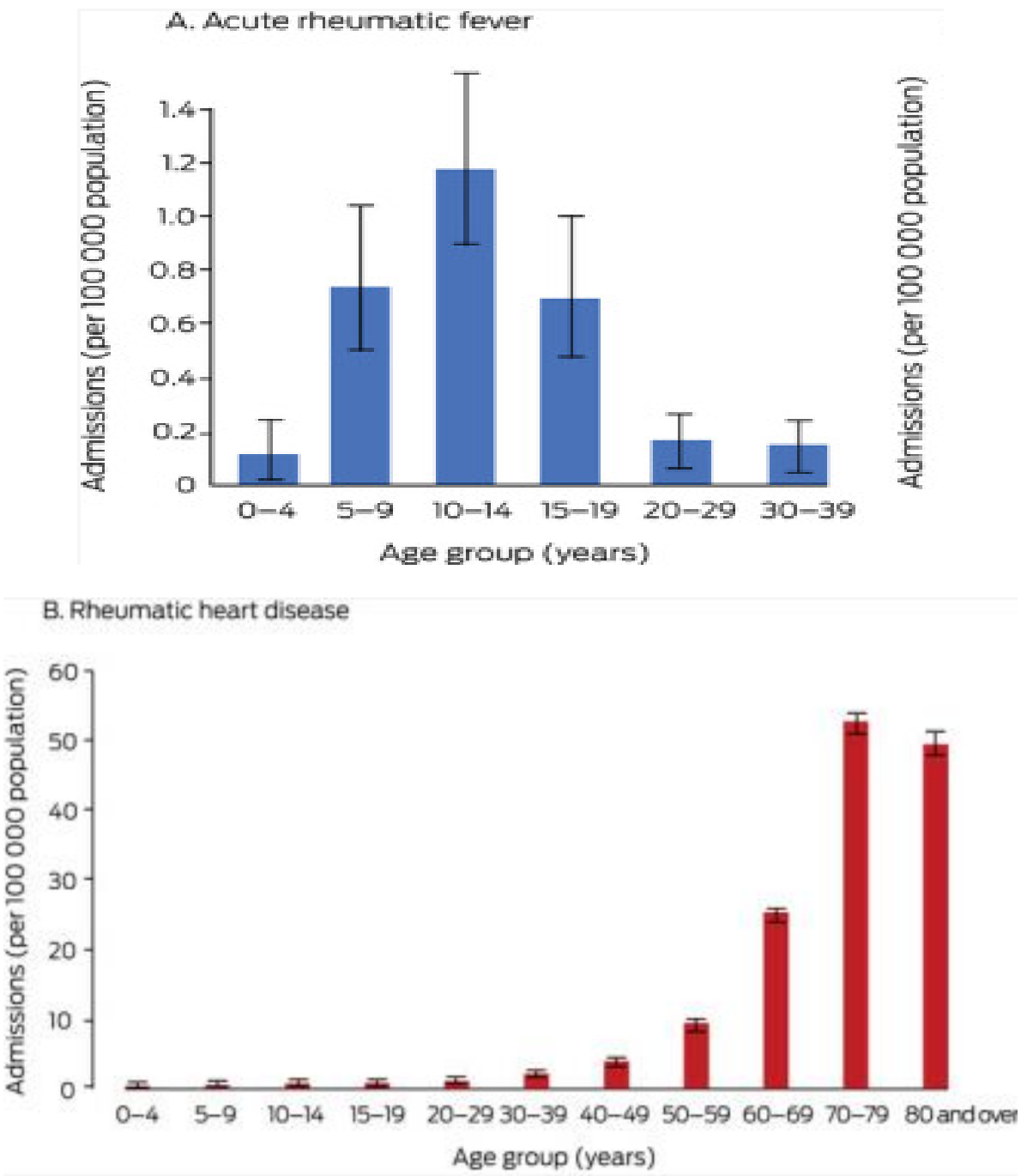
On a longtemps pensé que la pharyngite à *S.pyogenes* était la seule responsable du rhumatisme articulaire aigu. L'épidémiologie de RAA dans les communautés aborigènes et du Nord d'Australie remet en question ce point de vue, avec des taux de RAA et de cardiopathies rhumatismales qui sont parmi les plus élevés au monde, alors que la colonisation de la gorge par le SGA est peu fréquente, et la pharyngite symptomatique à SGA est rare. La pyodermite est la principale manifestation de l'infection à SGA dans ces communautés. Les souches rhumatogènes typiques ne sont pas présentes. En outre, Il a été démontré que les streptocoques des groupes C et G échangent des déterminants clés de virulence avec le SGA et sont plus souvent isolés de la gorge des enfants autochtones. Ce qui nous mène à penser que la pyodermite à SGA et/ou les infections non liées au SGA sont les moteurs de RAA dans ces communautés [27].

Une étude récente a appliqué un système de typage des clusters emm aux souches de streptocoques du groupe A en Nouvelle-Zélande, y compris celles associées au rhumatisme articulaire aigu. Ils ont constaté peu de types emm, dits rhumatogènes, mais une forte proportion de types emm précédemment associés à la pyodermite, ce qui confirme le rôle de l'infection cutanée dans le RAA [28].

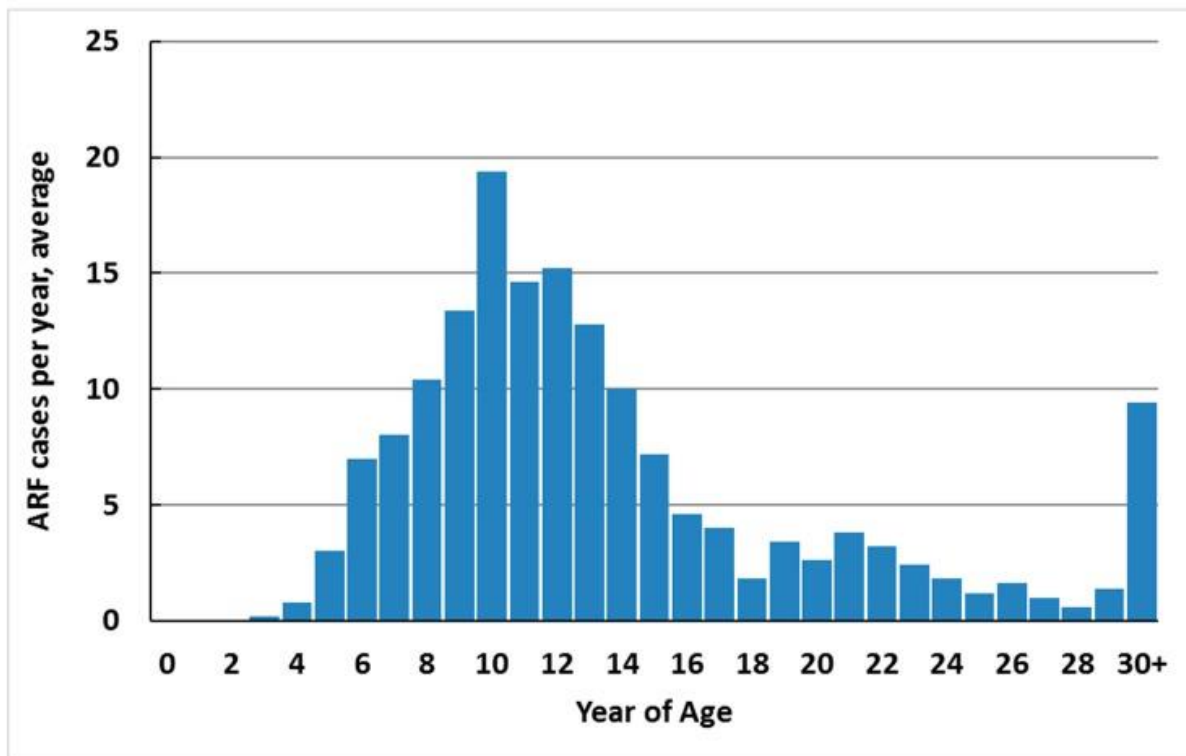
Si les infections cutanées à SGA sont des facteurs importants de déclenchement du RAA, d'autres causes de traumatismes cutanés, comme l'eczéma et les piqûres d'insectes, peuvent également être des facteurs de risque plausibles. Les infections par la gale peuvent être un site important de co-infection par le SGA. Cette infection est fréquente dans les populations autochtones et dans les îles du Pacifique, qui connaissent les taux les plus élevés de RAA. Une récente étude néo-zélandaise a révélé une forte association entre le RAA et l'infection par la gale [25,29].

#### 4.2 Age :

L'incidence du rhumatisme articulaire aigu est plus élevée chez les enfants de 10 à 14 ans, suivis par ceux de 5 à 9 ans. Les enfants de moins de 5 ans développent rarement un rhumatisme articulaire aigu et un premier épisode est rare au-delà de l'âge de 30 ans. Les récurrences peuvent survenir à un âge plus avancé, mais sont rares au-delà de 40 ans. Bien que la CRC se manifeste chez les enfants, sa prévalence atteint son maximum à l'âge adulte, généralement entre 25 et 45 ans. Cependant dans l'État de Victoria, la CRC était moins fréquente chez les personnes âgées de moins de 40 ans que chez les personnes plus âgées [9,30,31].



**Figure 19:** Admissions à l'hôpital des résidents de l'État de Victoria avec un rhumatisme articulaire aigu ou une cardiopathie rhumatismale comme diagnostic principal, 1er juillet 2006 - 30 juin 2018, taux annuel moyen par groupe d'âge [31].

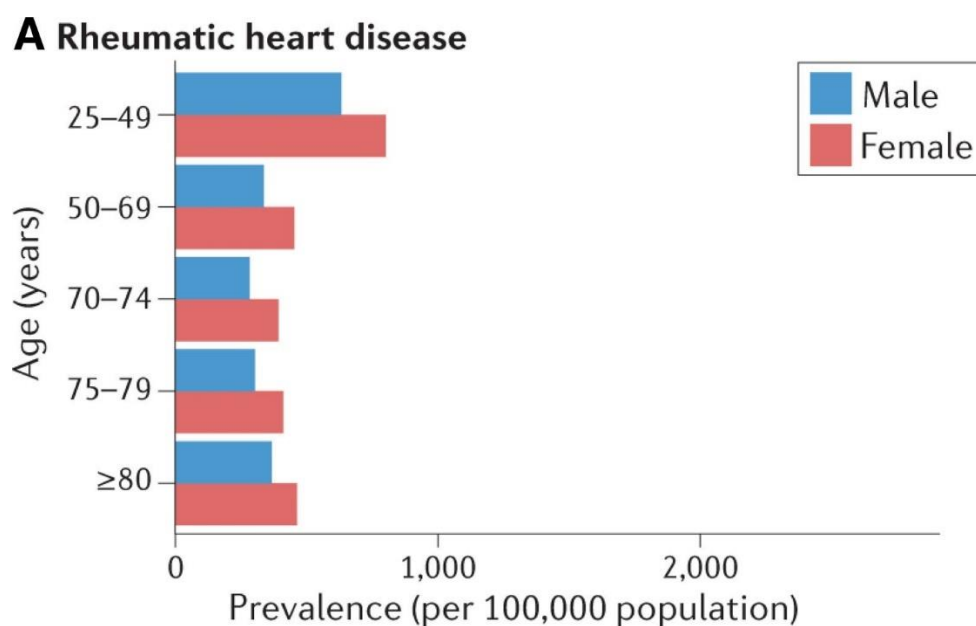


**Figure 20:** Incidence du RAA par année d'âge, nombre annuel moyen d'hospitalisations initiales, 2010-2014 en Nouvelle-Zélande [25].

### 4.3 Sexe :

Dans la plupart des populations, le RAA est aussi fréquent chez les hommes que chez les femmes. Cependant, la CRC est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes à tous les âges, avec une CRC méconnue par de nombreuses femmes pendant les années de procréation, entraînant une morbidité et une mortalité qui pourraient être prévenues, aussi bien pour la mère que pour l'enfant. Le risque relatif est de 1,6 à 2,0 par rapport aux hommes [9,32].

Les raisons de cette prédominance féminine ne sont pas claires, mais des facteurs intrinsèques tels qu'une plus grande susceptibilité auto-immune, et des facteurs extrinsèques tels qu'une plus grande exposition à l'infection par le SGA chez les femmes que chez les hommes en raison d'une plus grande implication dans l'éducation des enfants, un accès moindre aux soins de santé pourraient expliquer cette différence [9,33].



**Figure 21:** Prévalence globale par âge et par sexe des cardiopathies rhumatismales [34].

#### 4.4 Facteurs de risque environnementaux :

La grande majorité des différences de risque entre les populations du monde entier peuvent être expliquées par des facteurs environnementaux. La contribution relative de chaque risque est difficile à élucider étant donné que la plupart d'entre eux se chevauchent et que la quasi-totalité est associée à la pauvreté et aux désavantages économiques. Le surpeuplement des ménages est peut-être le facteur de risque le mieux décrit et sa réduction a été citée comme l'un des facteurs les plus importants à l'origine de la baisse de l'incidence du RAA dans les pays développés au cours du vingtième siècle. Les mauvaises conditions de logement (par exemple, la promiscuité, le froid, l'humidité, les moisissures) pourraient potentiellement augmenter le risque de transmission du SGA [9.25].

En effet, des données récentes provenant des républiques d'Asie centrale mettent en évidence la façon dont la cardiopathie rhumatismale pourrait rapidement émerger dans des contextes de perturbation sociale, ce qui suggère que l'instabilité sociale et les guerres jouent un rôle majeur dans la promotion du RAA et de la CRC, probablement par le biais des déplacements, de la promiscuité et des mauvaises conditions de vie [9].

#### 4.5 Facteurs liés au système de santé :

Plusieurs études, dont certaines ont été menées aux États-Unis dans les années 1960 et 1970, ont montré que les taux de RAA étaient plus faibles dans les environnements où l'accès aux soins médicaux était amélioré que dans les communautés où l'accès aux soins était réduit. Dans plusieurs régions, dont les Caraïbes françaises et Cuba, une réduction des taux de RAA a été associée à des programmes médicaux complets comprenant une série de mesures d'éducation et de promotion de la santé ainsi que des stratégies médicales ciblant le RAA et les cardiopathies rhumatismales [9].

**Tableau II:** Effets directs et indirects des déterminants environnementaux et des systèmes de santé sur les RAA/CRC [2].

Déterminants	Effets	Impact sur l'ampleur des RAA & CRC
Facteurs Socio-économiques & environnementaux : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pauvreté</li> <li>2. Mauvaise nutrition</li> <li>3. Surpeuplement</li> <li>4. Bas standard d'habitat.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Propagation rapide des souches de Streptocoque du Groupe A</li> <li>2. Difficultés d'accès aux soins de santé</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Incidence plus élevée des pharyngites aiguës à streptocoque et des complications</li> <li>2. Incidence plus élevée de RAA et de sa récurrence.</li> </ol>
Facteurs liés au système de Santé : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Insuffisance de ressources pour les soins de santé</li> <li>2. Niveau insuffisant de connaissance de la maladie chez les agents de santé</li> <li>3. Niveau insuffisant de sensibilisation sur la maladie au sein de la communauté.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diagnostic et traitement inappropriés des pharyngites à Streptocoque</li> <li>2. Diagnostic manqué ou tardif du RAA</li> <li>3. Administration inappropriée de la prophylaxie secondaire.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Incidence plus élevée de RAA et de sa récurrence</li> <li>2. Diagnostic manqué du premier épisode de RAA.</li> <li>3. Administration inappropriée de la prophylaxie secondaire</li> <li>4. Taux plus élevé de récurrence de RAA avec atteinte valvulaire cardiaque plus fréquente et plus sévère.</li> <li>5. Taux plus élevé d'hospitalisations répétées et de chirurgie valvulaire cardiaque coûteuse.</li> </ol>

#### **4.6 Nutrition :**

La sous-alimentation, pourrait potentiellement contribuer au risque de RAA, notamment l'état nutritionnel global et l'apport insuffisant en micronutriments, comme la vitamine D. Plusieurs études sur les facteurs de risque nutritionnels du RAA ont montré une association du RAA et de la cardiopathie rhumatismale à un faible indice de masse corporelle (IMC) [25].

#### **4.7 Influence saisonnière :**

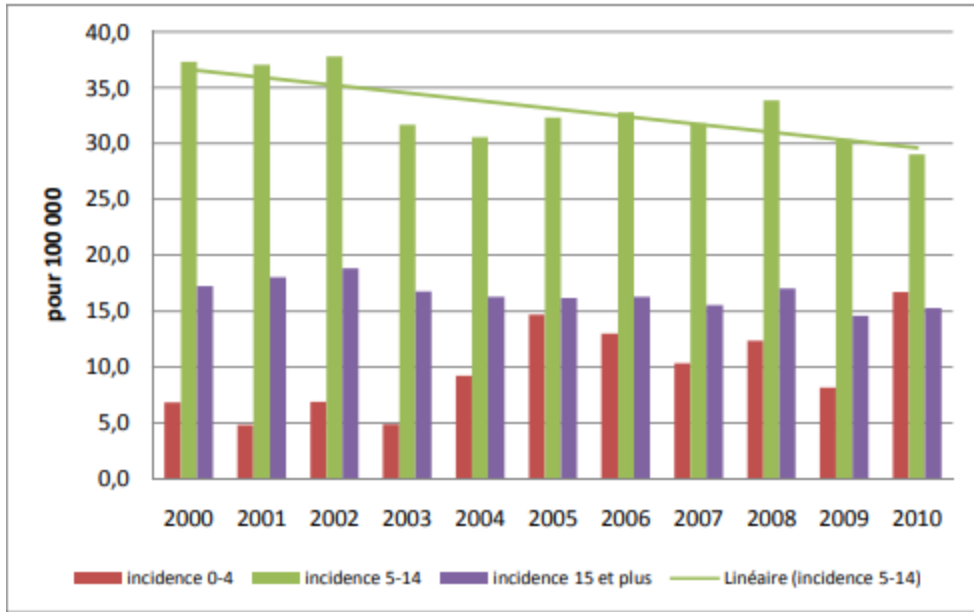
Le RAA est une maladie modérément saisonnière avec un pic d'incidence en août. La saison où l'incidence est la plus élevée est l'hiver, suivie par l'automne, puis l'été et le printemps [25].

### **5. Répartition géographique :**

#### **5.1 A l'échelle nationale :**

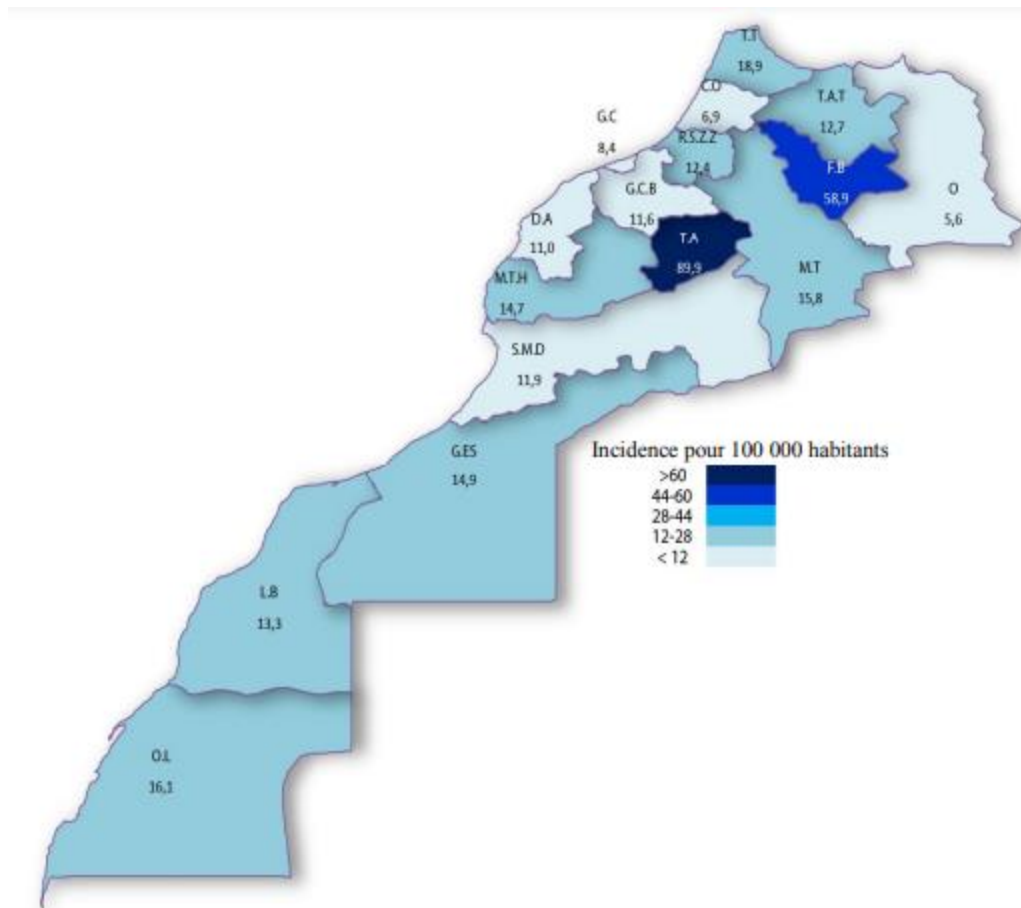
Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) demeure au Maroc, comme dans la plupart des pays en voie de développement, un problème majeur de santé publique comme en témoigne son incidence et la prévalence de la cardiopathie rhumatismale chronique (CRC), environ 4921 nouveaux cas de cardiopathie rhumatismale ont été enregistrés en 2013.

Une étude descriptive des données agrégées de surveillance du RAA collectées à l'échelle centrale depuis 2000 jusqu'à 2010 a montré qu'un total de 63 622 cas de RAA ont été déclarés par le système de surveillance. La tranche d'âge la plus touchée était celle des enfants âgés de 5 à 14 ans (36,3 %). L'incidence moyenne chez cette tranche d'âge était de 33,1 pour 100 000 [8,35].



**Figure 22:** Répartition de l'incidence du RAA selon la tranche d'âge entre 2000 et 2010 au Maroc [35].

Les Régions où les cas du RAA sont déclarés le plus étaient la région de Tadla-Azilal et la région de Fès-Boulemane (respectivement 89,8 et 58,9 pour 100 000 habitants). Sur les dix années de l'étude, l'incidence moyenne du RAA au niveau du milieu urbain était de 23,9 pour 100 000 habitants contre 13,8 en milieu rural. Entre 2000 et 2010, un total de 3617 cas de rechutes ont été déclarés dont 30,2% appartenant à la tranche d'âge de 5 à 14 ans [35].



**Figure 23:** Répartition géographique de l'incidence du RAA au Maroc [35].

C.O : Chaouiya-Ouardigha, D.A : Doukkala-Abda, F.B : Fès-Boulemane, G.C : Grand Casablanca, G.C.B :Gharb-Chrarda-Beni Hssen, G.ES : Guelmim- Es-semara, L.B : Laâyoune- Boujdour, M.T : Meknès Tafilalet, M.T.H : Marrakech-Tensift-Al-Haouz, O : Oriental, O.L : Oued Ed-Dahab Lagouira, R.S.Z.Z : Rabat-salé-Zemmour-Zaër, S.M.D : Souss-Massa-Draa, TA : Tadla-Azilal, TAT :Taza-Al Houceima Taounate, T.T : Tanger – Tétouan

Durant la période de 2000–2010, le nombre de cardiopathies rhumatismales chroniques déclarées s'élève à 12 960. Sa prévalence était de 0,43 pour 1000 habitants, celle-ci était plus grande chez les enfants âgés de 5 à 14 ans (0,7 pour 1000). En milieu urbain la prévalence était de 0,5 pour 1000 tandis que le milieu rural connaît une prévalence de 0,4 pour 1000 [35].

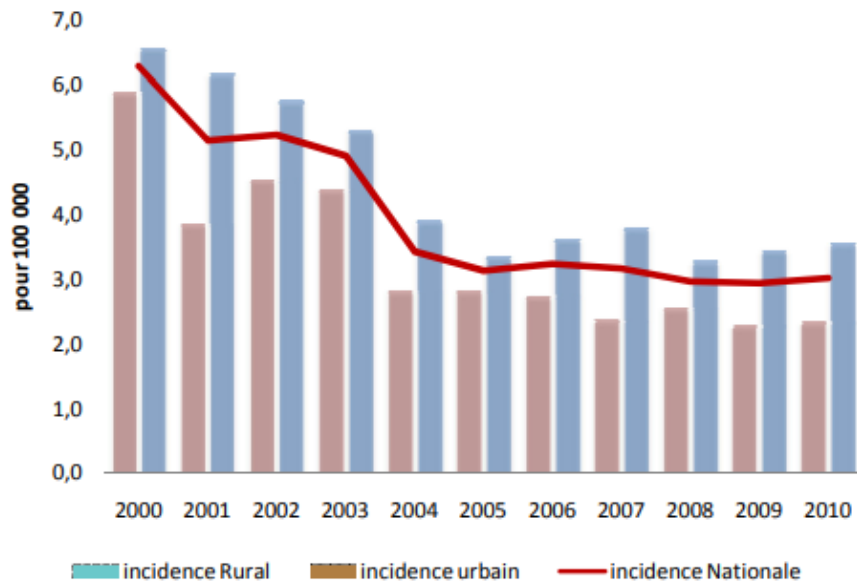


Figure 24: Répartition de l'incidence annuelle de la CRC selon le milieu [35].

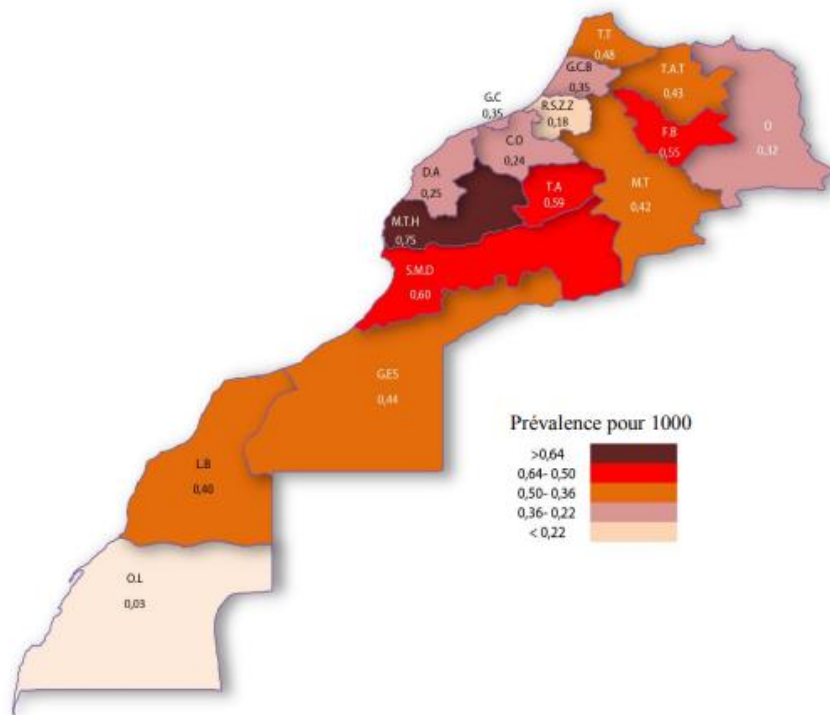


Figure 25: Répartition géographique de la prévalence de la cardiopathie rhumatismale chronique au Maroc [35].

Une étude rétrospective a été menée dans le service de pédiatrie de l'hôpital Hassan II de Fès du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2015 a montré que L'âge moyen des cas du RAA était de 11 ans. La classe d'âge la plus représentée est celle comprise entre 5 et 15 ans. Des cas de RAA avec cardite ont été documentés dans 53,1 % des cas et sans cardite dans 46,9 % des cas. Dans les deux groupes, l'arthrite était le critère majeur le plus représenté et l'arthralgie le critère mineur le plus représenté. La pénicilline A était l'antibiotique le plus prescrit dans les deux groupes. Les lésions valvulaires les plus fréquentes parmi les patients atteints de cardite étaient la régurgitation mitrale (62,1 %). Il y a eu 3 décès parmi les cas de ce groupe [8].

Une étude rétrospective à l'unité de cardiologie pédiatrique de l'hôpital des enfants de Rabat entre 2014 et 2016 a montré que l'incidence hospitalière était de 0,21% avec un âge moyen de 10,34 ans. Le sex-ratio H/F était de 1.04. La notion d'angine à répétition a été retrouvée dans 65% des cas [36].

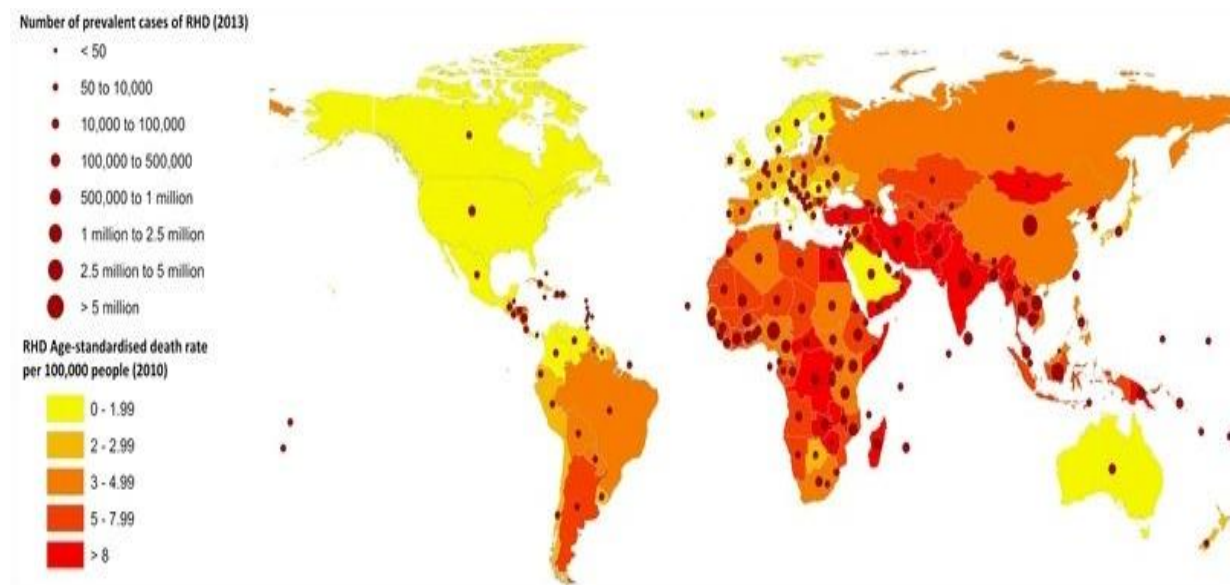
## **5.2 A l'échelle internationale :**

Bien que le rhumatisme articulaire aigu ne soit plus un problème de santé publique dans les pays à revenu élevé, des épidémies occasionnelles se produisent, et la maladie persiste dans certains de ces pays. Les données provenant d'études prospectives suggèrent que l'incidence annuelle du rhumatisme articulaire aigu se situe entre 8 et 51 pour 100 000 chez les enfants et les jeunes adultes. Mais l'incidence reste élevée dans le Pacifique Sud, et parmi les populations indigènes d'Australie et de Nouvelle-Zélande. L'incidence dans ces groupes de population a augmenté ces dernières années, ce qui contraste avec le déclin spectaculaire observé dans les pays développés depuis le début des années 1900 [3,30,37].

Cependant, l'incidence réelle du rhumatisme articulaire aigu dans de grandes parties de l'Afrique et de l'Asie est inconnue, en raison de l'absence de données régionales sur le RAA. Toutefois, ces dernières années des études épidémiologiques, y compris des enquêtes utilisant des échocardiographes portables, ont décrit la charge de morbidité des cardiopathies rhumatismales en Afrique, en Asie, et en Océanie, avec une prévalence variante entre 2 % et 6 % et environ 90 % des cas détectés par échocardiographie étaient asymptomatiques et subcliniques [3,30].

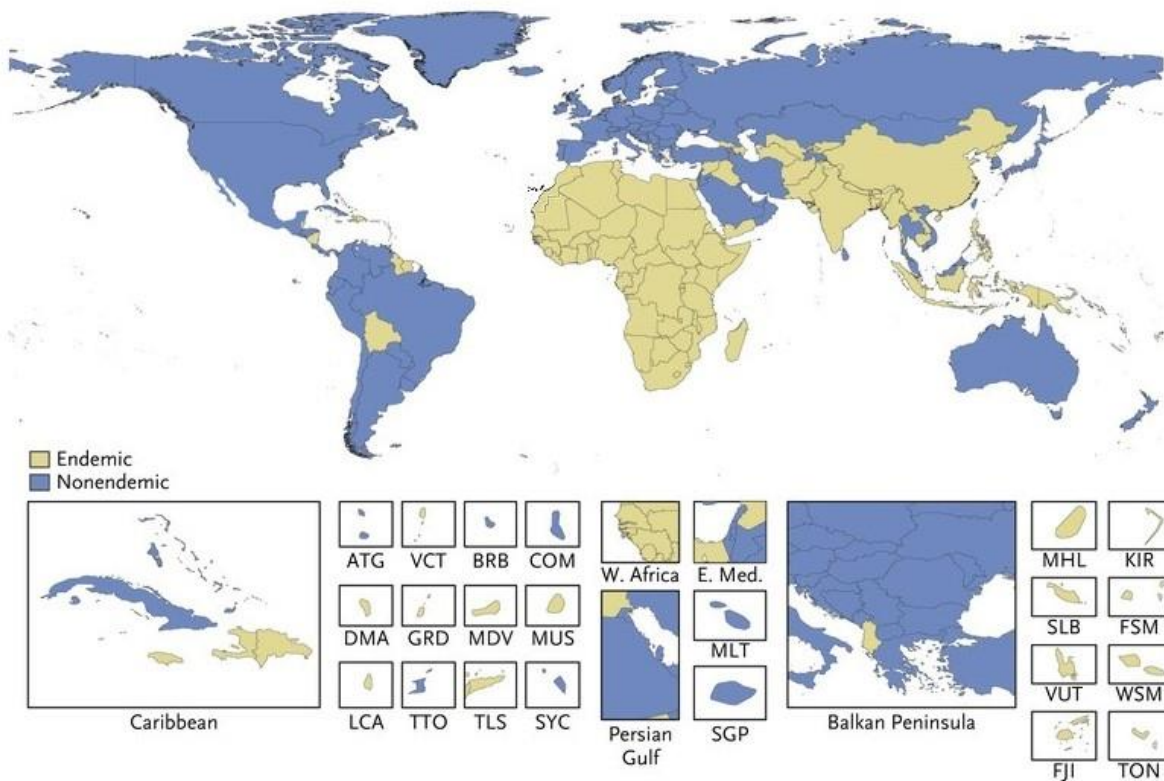
**Tableau III:** Incidence du rhumatisme articulaire aigu [30].

Etude	Pays ou territoire	Age (années)	Incidence annuelle (per 100 000)
Steer et al (2009) [38]	Fidji	5-14	15.2
Vinker et al (2010) [39]	Israel	5-14	7.5
Breda et al (2012) [40]	Italie	2.5-17	4.1
Milne et al (2012) [41]	Nouvelle-Zélande	5-14	17.2
Lawrence et al (2013) [42]	Australie	5-14	194
Kumar et al (2014) [43]	Inde	5-14	8.7
Beaudoin et al (2015) [44]	Samoa américaines	<18	150
Corsenac et al (2016) [45]	Nouvelle-Calédonie	9-10	131
Kocevar et al (2017) [46]	Slovénie	3-14	1.25



**Figure 26:** Taux de prévalence et de mortalité due à la CRC dans le monde [47].

Global Burden of Disease a estimé qu'en 2015, un total de 33 194 900 cas de cardiopathies rhumatismales sont survenus dans les pays où la maladie est endémique et 221 600 cas dans les pays où la maladie n'est pas endémique. La prévalence estimée des cardiopathies rhumatismales normalisée selon l'âge en 2015 était de 444 cas pour 100 000 habitants dans les pays où la maladie est endémique et de 3,4 cas pour 100 000 habitants dans les pays où la maladie n'est pas endémique. Entre 1990 et 2015, la prévalence standardisée selon l'âge a diminué de manière significative dans plusieurs régions [48].

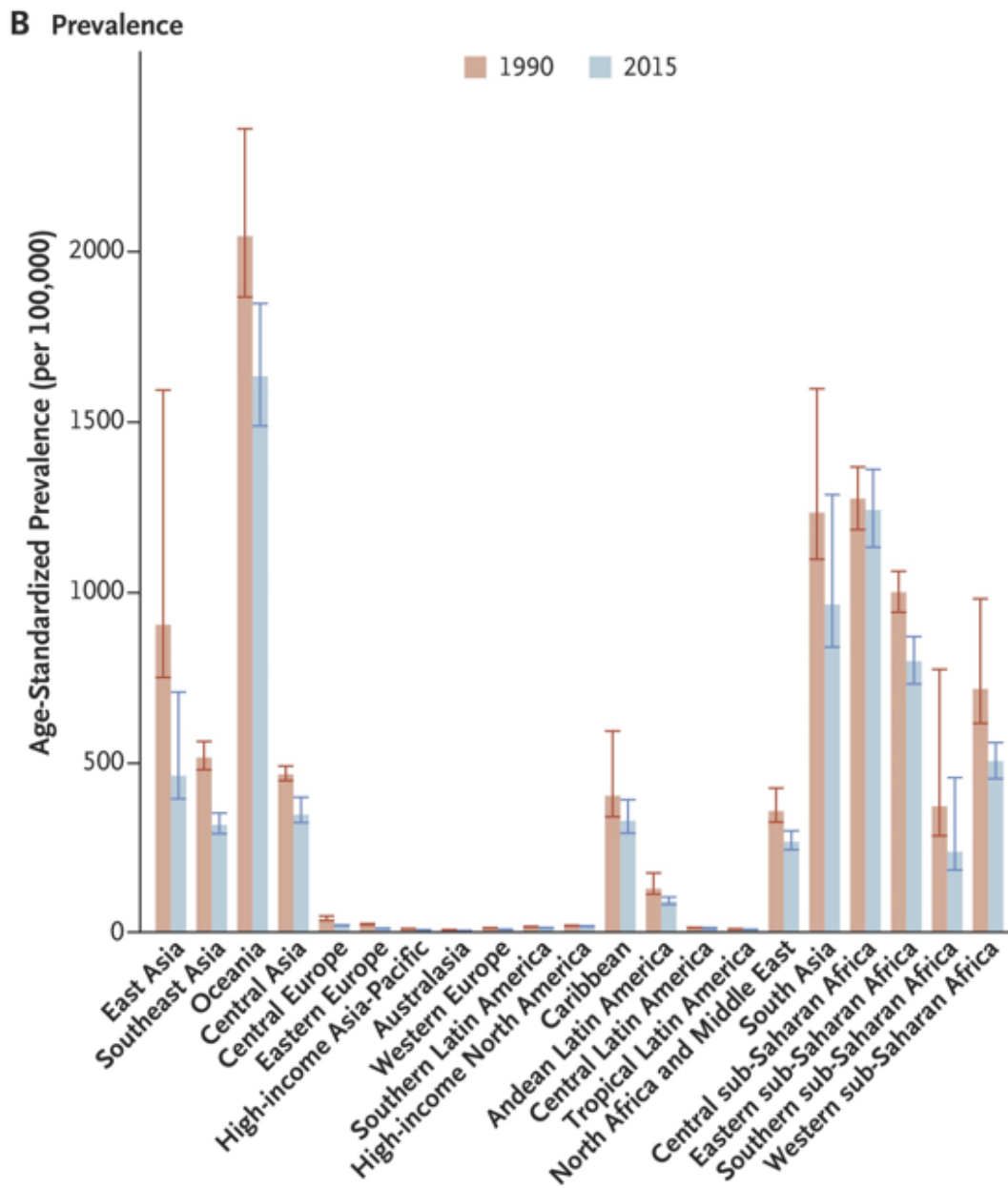


**Figure 27:** Classification des pays selon qu'ils présentent un profil endémique ou non endémique de cardiopathie rhumatismale [48].

Un pays a été classé comme ayant un profil endémique de la maladie si la mortalité infantile estimée due aux cardiopathies rhumatismales était supérieure à 0,15 décès pour 100 000 habitants parmi les enfants âgés de 5 à 9 ans.

ATG désigne Antigua-et-Barbuda, BRB :Barbade, COM : Comores, DMA :Dominique, E. Med : Région de la Méditerranée orientale, FJI : Fidji, FSM : États fédérés de Micronésie, GRD : Grenade, KIR : Kiribati, LCA : Sainte-Lucie, MDV : Maldives, MHL : Îles Marshall, MLT : Malte, MUS : Maurice, SGP : Singapour, SLB : Îles Salomon, SYC : Seychelles, TLS : Timor-Leste, TON :Tonga, TTO : Trinité-et-Tobago, VCT : Saint-Vincent-et-les-Grenadines, VUT : Vanuatu, W. Africa :Afrique de l'Ouest, et WSM : Samoa.

En 2015, la prévalence standardisée selon l'âge est restée la plus élevée en Océanie, suivie de l'Afrique subsaharienne centrale et de l'Asie du Sud. En 2015, les pays comptant le plus grand nombre estimé de cas de cardiopathies rhumatismales étaient l'Inde (13,17 millions de cas), la Chine (7,07 millions), le Pakistan (2,25 millions), l'Indonésie (1,18 million) et la République démocratique du Congo (805 000), représentant ensemble 73 % des cas mondiaux. Vingt pays où la maladie est endémique avaient une prévalence normalisée selon l'âge supérieure à 1 % [48].



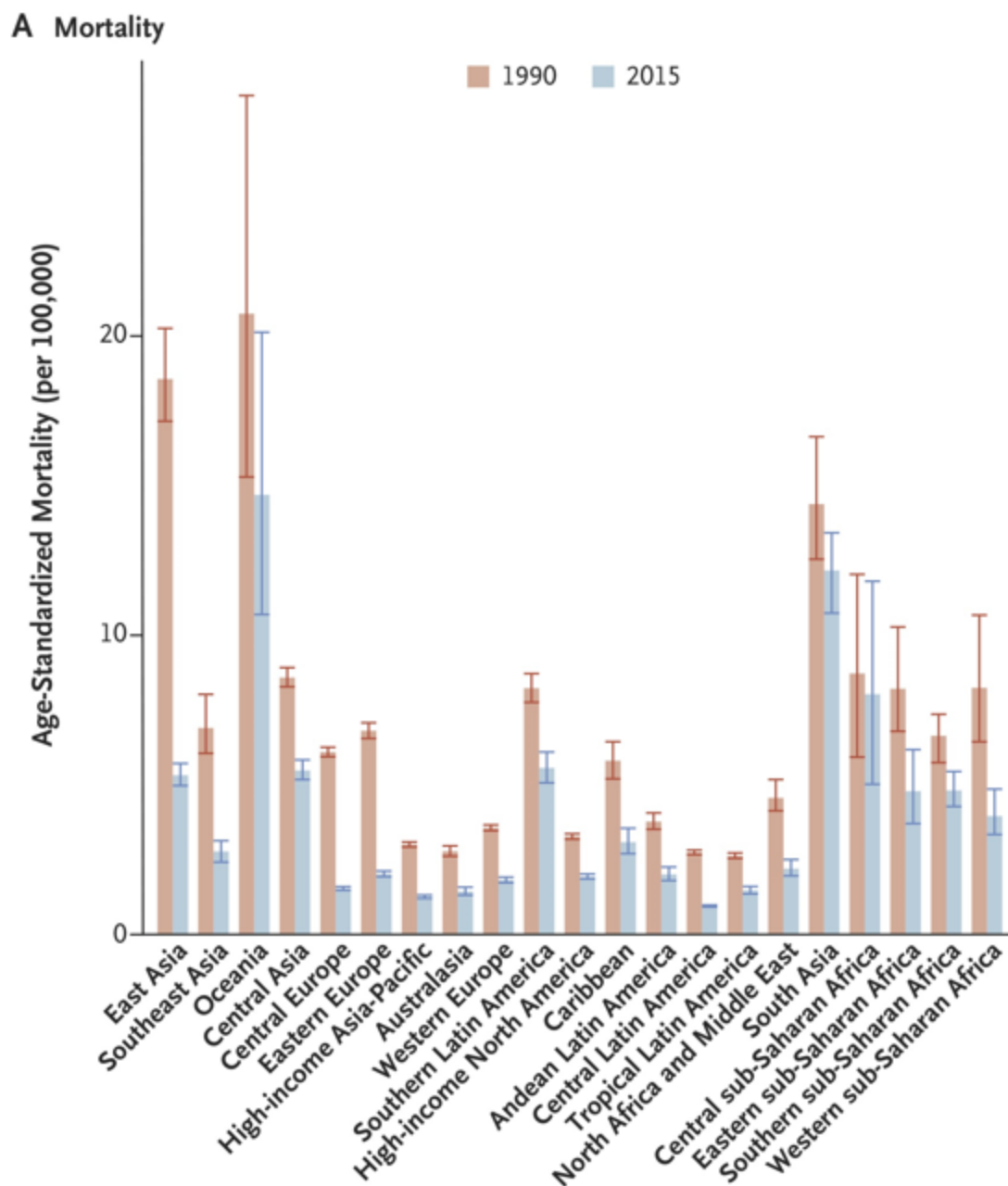
**Figure 28:** Prévalence de la cardiopathie rhumatismale dans le monde en 1990 et en 2015 [48].

L'étude a estimé qu'il y avait 347 500 décès dus aux cardiopathies rhumatismales en 1990 et 319 400 décès en 2015, soit une diminution de 8,1. La mortalité mondiale par cardiopathie rhumatismale, normalisée selon l'âge, est passée de 9,2 décès pour 100 000 habitants en 1990 à 4,8 décès pour 100 000 habitants en 2015, soit une diminution de 47,8 %.

Les schémas de mortalité dus aux cardiopathies rhumatismales variaient considérablement selon les régions du monde en 2015. Le plus grand nombre de décès est survenu en Asie de l'Est et en Asie du Sud. Les taux de mortalité standardisés selon l'âge les plus élevés ont été observés en Océanie, en Asie du Sud et en Afrique subsaharienne centrale.

En 2015, les pays où le nombre estimé de décès dus aux cardiopathies rhumatismales était le plus élevé étaient l'Inde (119 100 décès), la Chine (72 600) et le Pakistan (18 900). Les taux de mortalité standardisés sur l'âge les plus élevés - plus de 10 décès pour 100 000 habitants - ont été observés aux Îles Salomon, au Pakistan, en Papouasie-Nouvelle-Guinée, à Kiribati, au Vanuatu, à Fidji, en Inde, dans les États fédérés de Micronésie, aux Îles Marshall, en République centrafricaine et au Lesotho [48].

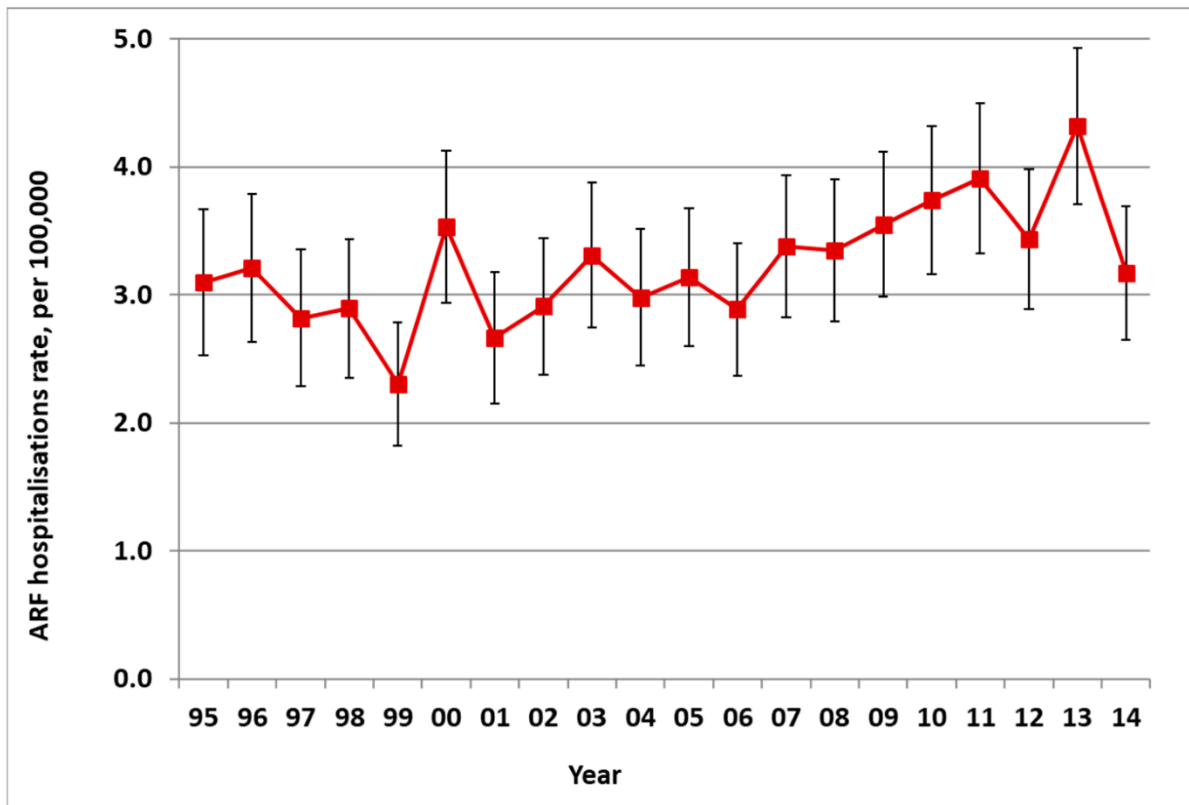
Le nombre d'années de vie ajustées sur l'incapacité dues aux cardiopathies rhumatismales en 2015 était de 10 513 200. Les taux standardisés selon l'âge les plus élevés ont été observés en Océanie, en Asie du Sud et en Afrique [48].



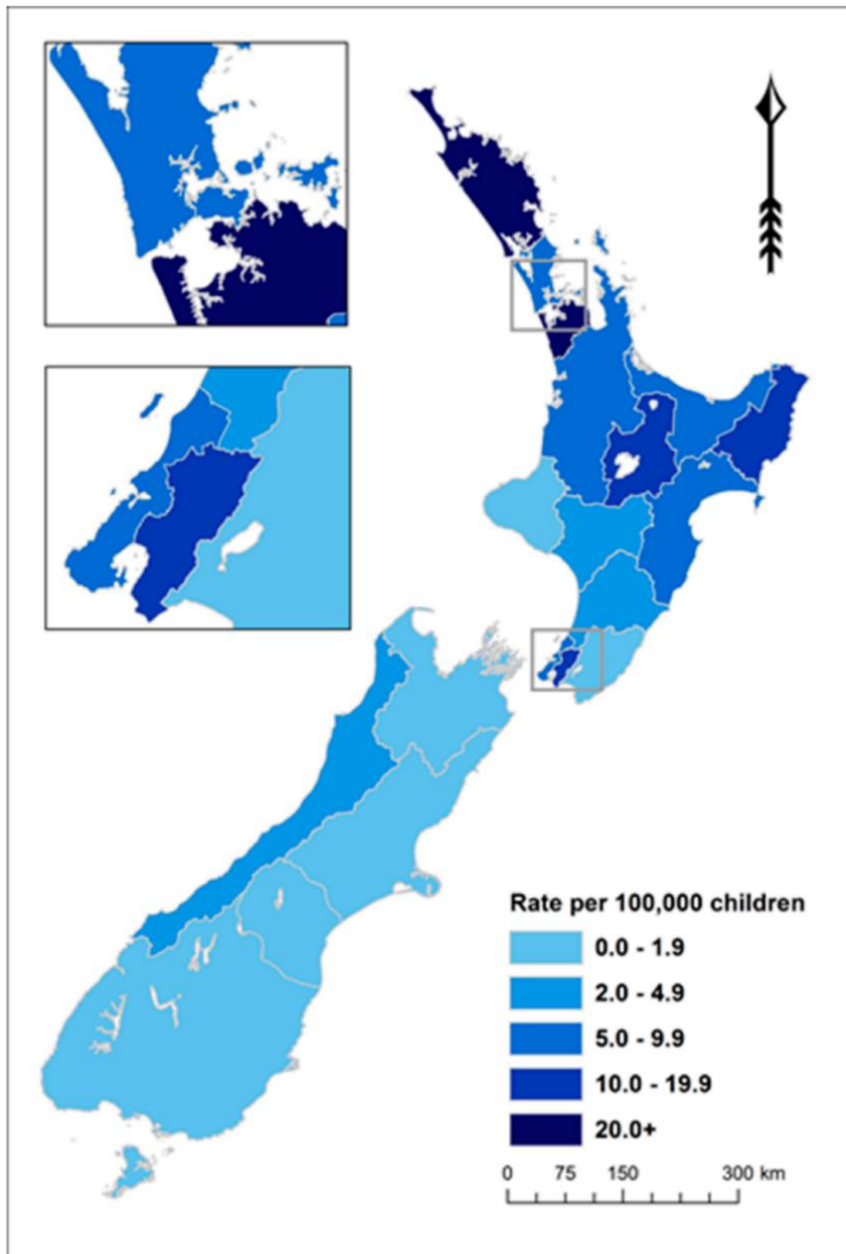
**Figure 29:** Mortalité due aux cardiopathies rhumatismales normalisées selon l'âge, par région du monde en 1990 et 2015 [48].

- **En Nouvelle-Zélande :**

Entre 2010 et 2014, 172 nouveaux cas de RAA ont été hospitalisés en moyenne chaque année en Nouvelle-Zélande, avec une fourchette allant de 149 à 200 (taux moyen de 3,9 pour 100 000). Il s'agit d'une augmentation significative de l'incidence par rapport aux années 1990 (avec une moyenne de 111 cas par an entre 1995 et 1999, soit un taux de 3,0 pour 100 000). En plus de ces premières admissions, il y avait également des récives de RAA qui ont entraîné des hospitalisations supplémentaires. Le RAA est concentrée dans l'île du Nord de la Nouvelle-Zélande [25].

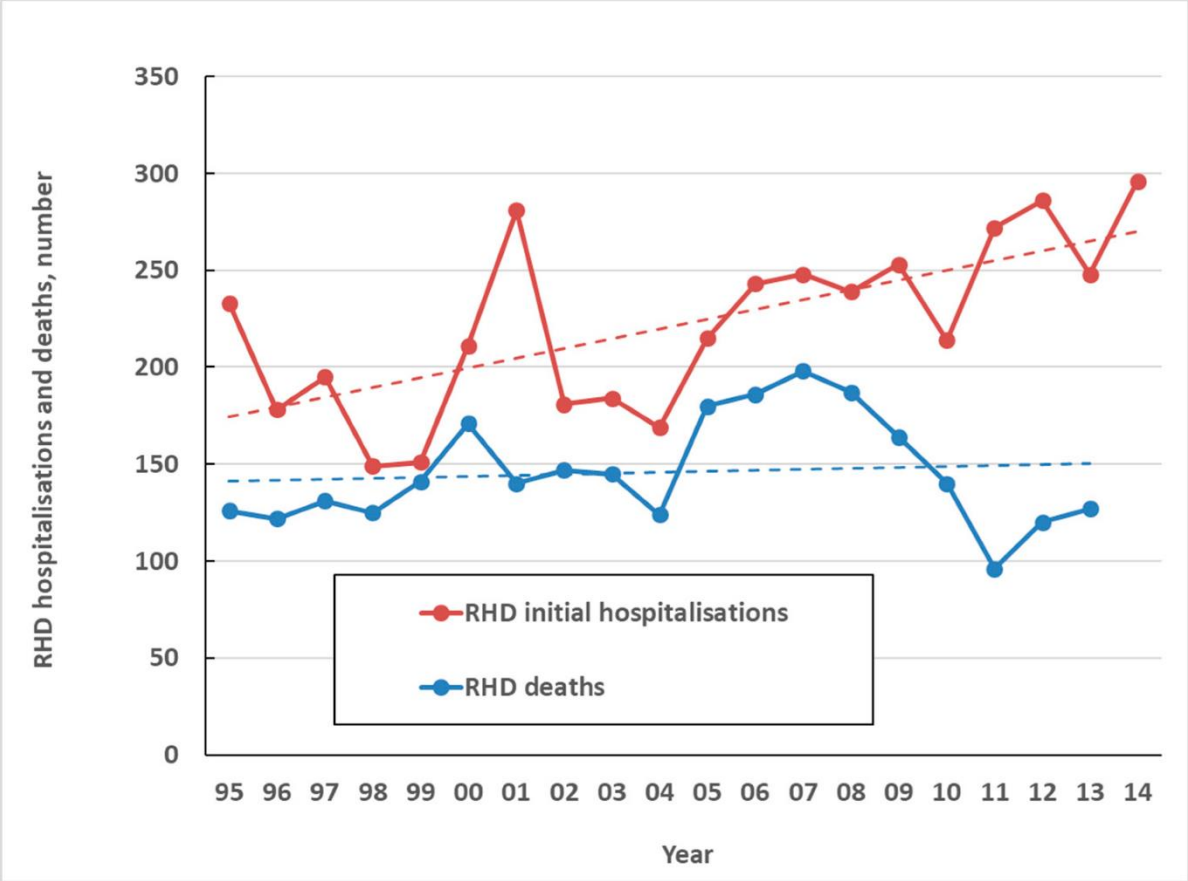


**Figure 30:** Incidence du rhumatisme articulaire aigu en Nouvelle-Zélande par année, taux d'hospitalisations initiales pour 100 000 de 1995 à 2014 [25].



**Figure 31:** Incidence du RAA chez les enfants âgés de moins de 20 ans, taux d'hospitalisation initial annuel moyen pour 100 000, 2010-2014 [25].

L'impact élevé du RAA sur la santé est principalement dû à sa séquelle, la cardiopathie rhumatismale. En Nouvelle-Zélande, un seul décès a été attribué directement au RAA sur la période de cinq ans allant de 2010 à 2014. En revanche, au cours de la même période, il y a eu en moyenne 263 hospitalisations initiales codées pour la CRC par an (6,0 pour 100 000) et une moyenne de 125 décès consécutifs à la CRC par an (2,8 pour 100 000) [25].

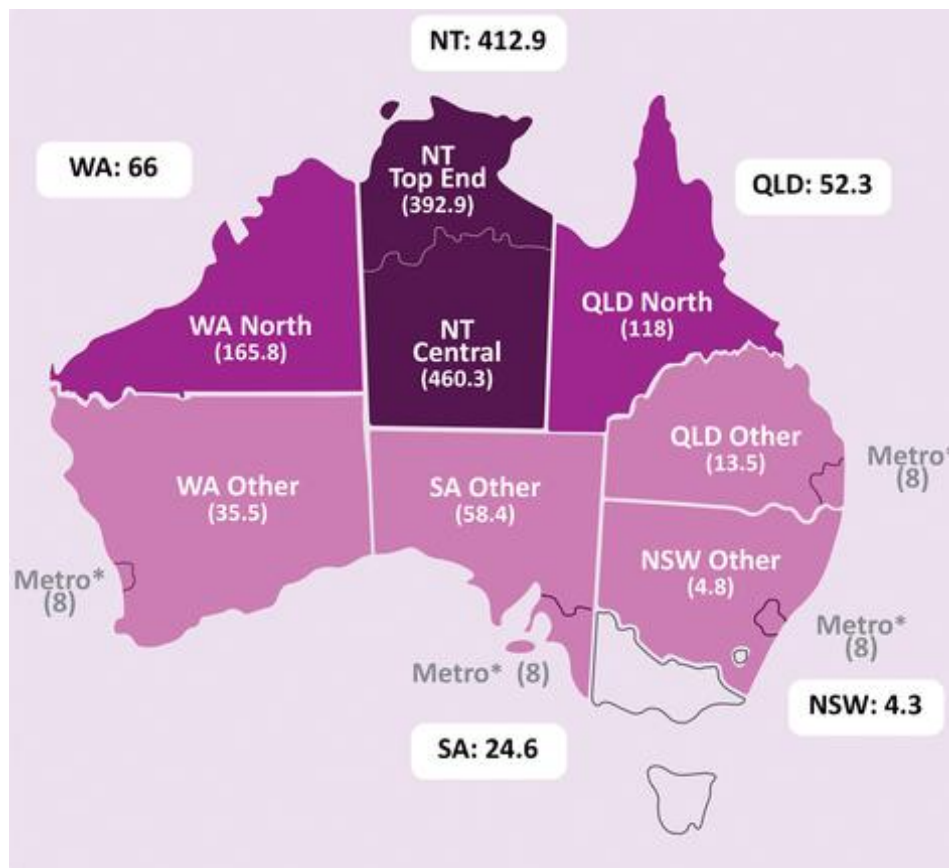


**Figure 32:** Hospitalisations initiales et décès liés à la CRC, par année, de 1995 à 2014 [25].

- **En Australie :**

Le taux d'incidence du RAA et de la cardiopathie rhumatismale en fonction de l'âge a atteint son maximum dans le groupe d'âge de 5 à 14 ans. Pour le premier épisode du RAA, les taux du RAA chez les indigènes autochtones étaient de 76 à 118 fois plus élevés que les taux chez les non autochtones (rapport des taux normalisés selon l'âge de 0 à 44 ans). Pour l'incidence totale du RAA, les taux standardisés pour l'âge étaient de 71,9 (indigènes) et de 0,60 pour 100 000 (non-indigènes) [49].

Entre 2015 et 2017, dans les juridictions australiennes enregistrant les taux de RAA et de CRC (Nouvelle-Galles du Sud, Territoire du Nord, Queensland, Australie-Méridionale et Australie occidentale), il y a eu en moyenne 476 diagnostics de RAA chaque année. Le taux global de diagnostic chez les aborigènes et les insulaires du détroit de Torres était de 72 diagnostics pour 100 000 habitants, soit un risque 123 fois plus élevé que chez les non-indigènes du même âge. Sur le plan géographique, les taux standardisés par âge les plus élevés de RAA sont observés dans le territoire du Nord, avec 413 diagnostics pour 100 000 habitants au cours de la période. Cela représente plus de la moitié (58 %) de tous les épisodes du RAA dans les cinq juridictions étudiées. Dans l'ensemble, les taux du RAA sont nettement plus élevés dans le nord de l'Australie [50].

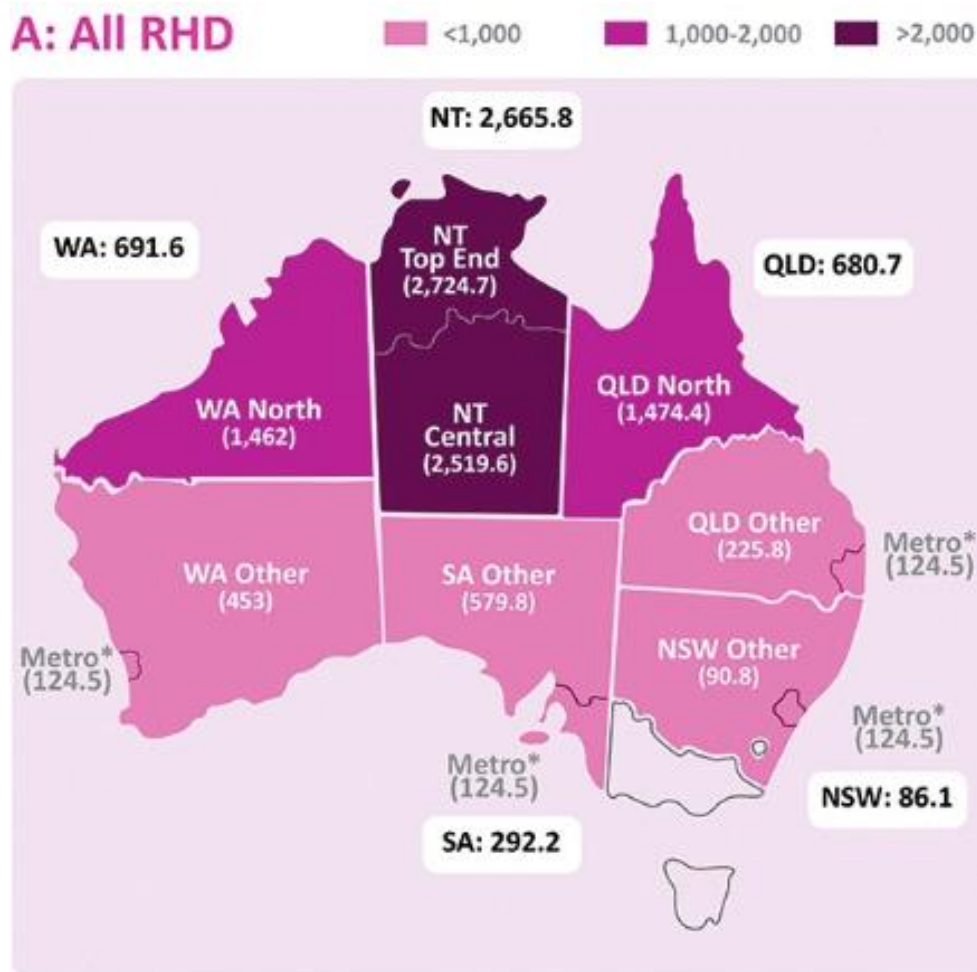


**Figure 33:** Carte des taux de rhumatisme articulaire aigu normalisés selon l'âge pour 100 000 Aborigènes et insulaires du détroit de Torres âgés de moins de 45 ans, par groupe de région autochtone et juridiction [50].

Les taux standardisés selon l'âge par juridiction sont présentés dans des encadrés blancs pour la NSW, le NT, le QLD, la SA et la WA uniquement. Les taux métropolitains standardisés selon l'âge sont présentés en gris et incluent les régions indigènes combinées définies par le Bureau australien des statistiques comprenant les zones métropolitaines et environnantes de Perth, Adélaïde, Sydney et Brisbane.

Metro = métropolitain. NT = Territoire du Nord. NSW = Nouvelle-Galles du Sud. QLD = Queensland. SA = Australie du Sud. WA = Australie occidentale.

Entre 2013 et 2017, 1261 personnes ont reçu un nouveau diagnostic de CRC en Australie. Parmi elles, 1 041 (83 %) étaient des Aborigènes ou des insulaires du détroit de Torres, soit un taux de 49,9 diagnostics pour 100 000 habitants au cours de cette période. En comparaison, les Australiens non indigènes ont reçu 0,4 diagnostic pour 100 000 habitants au cours de cette période. C'est dans les Territoires du Nord-Ouest que la prévalence et l'incidence de la CRC sont de loin les plus élevées chez les Aborigènes ou les insulaires du détroit de Torres [50].



**Figure 34:** Prévalence standardisée selon l'âge de toutes les CRC pour 100 000 Aborigènes et insulaires du détroit de Torres de moins de 55 ans, par groupe de région autochtone et juridiction 2015-2017 [50].

Les taux standardisés selon l'âge par juridiction sont présentés dans des encadrés blancs pour la NSW, le NT, le QLD, la SA et la WA uniquement. Une seule prévalence métropolitaine consolidée normalisée selon l'âge est présentée en gris et inclut les régions indigènes combinées définies par le Bureau australien des statistiques, comprenant les zones métropolitaines et environnantes de Perth, Adélaïde, Sydney et Brisbane.

### En Afrique :

En dépit du fait qu'il s'agit de la seule maladie cardiovasculaire d'impact mondial dont il a été prouvé qu'elle pourrait être totalement évitée, les cardiopathies rhumatismales restent répandues dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, y compris en Afrique, où les programmes de prévention primaire ne sont pas bien établis en raison du manque de ressources disponibles. L'absence de données publiées sur le RAA a donné l'impression que le rhumatisme articulaire aigu est rarement observé dans les établissements de soins de santé en Afrique subsaharienne. Toutefois, cette opinion n'est pas compatible avec les taux de prévalence élevés de sa complication la cardiopathie rhumatismale [51].

Une étude africaine a été réalisée entre le 17 janvier 2018 et le 30 décembre 2018 dans le district de Lira et entre le 5 juin 2019 et le 28 février 2020 dans le district de Mbarara a estimé l'incidence du rhumatisme articulaire aigu certain chez les enfants âgés de 5 à 14 ans à 25 cas pour 100 000 personnes-années dans le district de Lira (nord) et à 13 cas pour 100 000 personnes-années dans le district de Mbarara (ouest). Si on compare cette incidence aux estimations de la prévalence de la cardiopathie rhumatismale en Ouganda au cours des dix dernières années (1 500 à 2 500 cas pour 100 000 enfants), on constate qu'elle est plus faible que prévu. Il s'agit de la première étude basée sur la population à estimer l'incidence du rhumatisme articulaire aigu en Afrique subsaharienne. Compte tenu de l'importance de la cardiopathie rhumatismale, il est probable que seule une partie des enfants atteints de rhumatisme articulaire aigu ont été diagnostiqués [52].

La prévalence de la CRC en Afrique a été estimée par le dépistage des enfants d'âge scolaire, l'évaluation rétrospective et prospective des dossiers hospitaliers et la surveillance active parmi les membres de la communauté. L'Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) et le Global Burden of Disease ont utilisé une modélisation détaillée pour comparer les régions

endémiques du monde. Watkins et ses collègues suggèrent que la République démocratique du Congo est le pays africain le plus touché, avec environ 805 000 cas de CRC en 2015. L'étude Heart of Soweto à Gauteng a montré que l'incidence des nouveaux cas de CRC était de 23,5/100 000 par an chez les patients âgés de 14 ans [53,54].

Le dépistage échocardiographique chez les enfants ougandais, éthiopiens et sud-africains a rapporté que la prévalence de la CRC est de 40,2/1000 (10,9/1000), 30,5/ 1 000 (16,5/1 000 confirmés) et 20,2/1 000 (3,4/1 000 confirmés) respectivement [55].

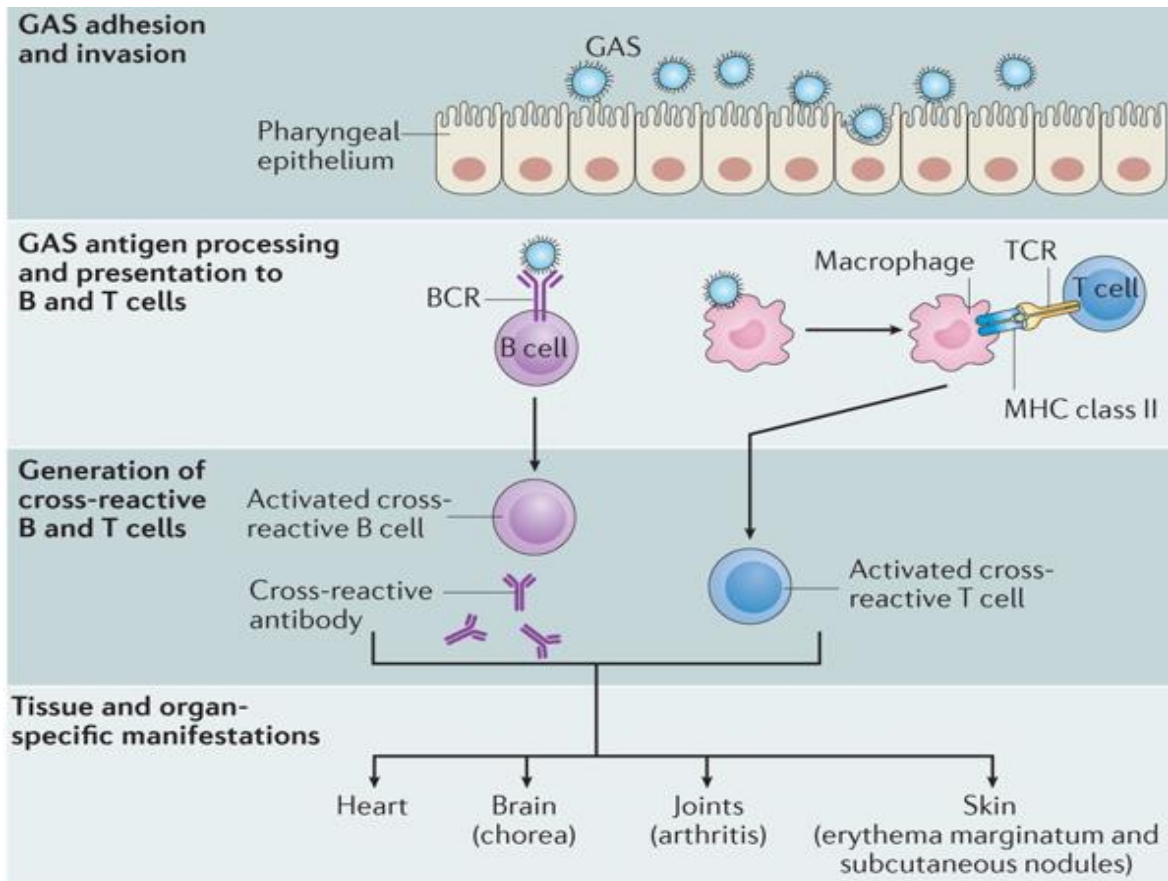


# *Physiopathologie*

### **III-PHYSIOPATHOLOGIE :**

La pathogénie du rhumatisme articulaire aigu reste incomplètement comprise. Certaines données soutiennent l'idée que le rhumatisme articulaire aigu est le résultat d'une réponse auto-immune à une infection pharyngée par le SGA chez des personnes génétiquement prédisposées. Environ 0,3-3% des personnes atteintes d'une pharyngite à SGA développent un rhumatisme articulaire aigu, en fonction de la prédisposition génétique et la virulence de la souche infectante [30].

Les neutrophiles, les macrophages et les cellules dendritiques phagocytent les bactéries, puis présentent des antigènes aux lymphocytes T, ce qui conduit à l'activation des réponses immunitaires humorales et cellulaires. La réponse des lymphocytes B et T entraîne la production d'anticorps et l'activation des lymphocytes T CD4. La réponse immunitaire devient croisée avec les tissus humains chez les personnes prédisposées. Cette réaction croisée s'appelle le mimétisme moléculaire par lequel les épitopes antigéniques sont partagés entre l'hôte et la bactérie. Ce processus auto-immun serait à l'origine de toutes les manifestations cliniques du RAA : la cardite est causée à la fois par des anticorps à réaction croisée et par des cellules T, l'arthrite par le dépôt de complexes immuns, la chorée par la liaison d'anticorps aux cellules neuronales, la peau par des anticorps dirigés contre la kératine, et les manifestations sous-cutanées par une réaction d'hypersensibilité retardée [9,56].



**Figure 35:** Mécanisme d'une réaction immunitaire croisée dans le RAA [9].

### 1. Mimétisme moléculaire :

Les antigènes à réactivité croisée sont des molécules présentes sur les streptocoques du groupe A qui imitent les molécules de l'hôte et qui, au cours de l'infection ou de l'immunisation, induisent une réponse auto-immune contre les tissus de l'hôte, ce qui entraîne des séquelles auto-immunes dues aux SGA. Le "mimétisme moléculaire" est le terme utilisé pour décrire la réactivité immunologique croisée entre l'hôte et les antigènes bactériens. Des réactions immunologiques croisées entre les molécules streptococciques et celles de l'hôte ont été identifiées, impliquant des anticorps ou des cellules T qui réagissent avec des composants streptococciques et des antigènes tissulaires [57].

## 1.1 Au niveau du cœur :

Le mimétisme entre les streptocoques du groupe A et les antigènes cardiaques est étayé par des études antérieures. A la base, les anticorps monoclonaux des souris produits contre les streptocoques du groupe A réagissaient avec les stries du myocarde, comme cela avait été rapporté précédemment. Il y'a des années des études, utilisant des sérums humains et d'animaux immunisés avec des antigènes streptococciques du groupe A, étaient compliquées et il était difficile de déterminer la réactivité croisée et le mimétisme moléculaire entre l'hôte et le streptocoque.

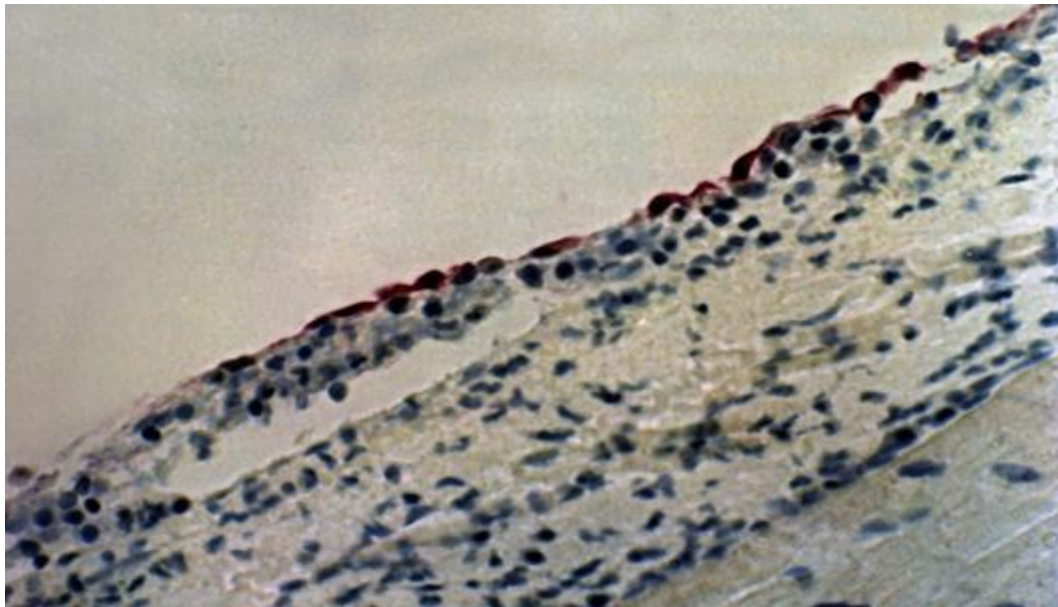
Les anticorps monoclonaux (mAB) humains et murins ont permis d'identifier la myosine cardiaque comme l'une des principales protéines du cœur qui réagit de manière croisée avec l'hydrate de carbone du groupe A ou les antigènes de la protéine M du streptocoque. Les anticorps qui ont réagi avec le myocarde et les valves ont reconnu principalement l'épitope de l'hydrate de carbone du groupe A N-acétyl-bêta-d-glucosamine, qui est l'épitope immunodominant de l'hydrate de carbone du groupe A composé d'un squelette de polyrhamnose avec des chaînes latérales de N-acétyl-bêta-d-glucosamine [58].

L'endocardite rhumatismale se caractérise par des lésions régurgitantes des valves mitrale et aortique (également connues sous le nom de valvulite rhumatismale). Les anticorps, potentiellement dirigés contre les hydrates de carbone du groupe A, réagissent avec l'endothélium valvulaire pour déclencher une inflammation à la surface de la valve et favoriser son infiltration par les lymphocytes T. Les cellules T à réactivité croisée réagissant aux protéines M streptococciques et aux antigènes protéiques homologues  $\alpha$ -hélicoïdaux, tels que la myosine, la laminine, la tropomyosine, ou la vimentine, s'activent et extravasent à travers l'endothélium activé dans la valve où ils se différencient en cellules CD4<sup>+</sup> TH1 produisant de l'interféron [56].

Les anticorps IgG qui réagissent avec l'endothélium valvulaire entraînent une haute régulation de la protéine d'adhésion des cellules vasculaires 1 (VCAM1) à la surface de l'endothélium, ce qui favorise l'infiltration des cellules T dans la valve à travers l'endothélium activé. Cette activation endothéliale implique également une perte de la configuration normale des cellules endothéliales et des modifications du collagène valvulaire, qui ont été observées par

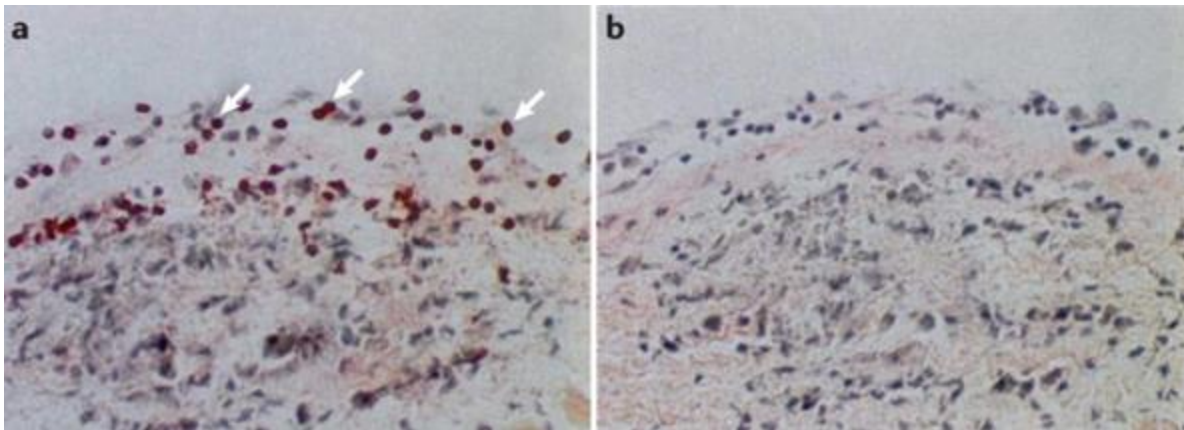
microscopie électronique à balayage. Les cellules T CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup> infiltrent les valves dans le RAA mais les cellules T CD4<sup>+</sup> prédomine dans la valve rhumatismale inflammée. Seules les cellules T autoréactives qui sont continuellement activées par l'antigène (c'est-à-dire les protéines valvulaires) survivent et restent dans la valve pour produire des cytokines inflammatoires et provoquer des lésions valvulaires.

Dans le RAA, des lésions appelées nodules ou corps d'Aschoff peuvent apparaître sous l'endocarde, à proximité ou au niveau de la valve, mais peuvent également être observées directement dans le myocarde. Ces nodules sont des sites d'inflammation granulomateuse qui contiennent à la fois des cellules T et des macrophages. Ils se forment à la suite d'un processus inflammatoire intense principalement médié par les cellules T CD4<sup>+</sup> [9].



**Figure 36:** Expression de VCAM1 par l'endothélium valvulaire [9].

L'immunohistochimie de l'endothélium valvulaire dans le contexte du rhumatisme articulaire aigu et de la valvulite est illustrée. La VCAM1 a été marquée avec un anticorps monoclonal spécifique de la VCAM1 (rouge). La mAb spécifique de la VCAM1 a réagi avec l'endothélium valvulaire rhumatismal mais pas avec la valve normale (non illustré). En d'autres termes, l'anticorps anti-VCAM1 est conjugué à la phosphatase alcaline et sa coloration au rouge rapide indique la liaison de l'anticorps à VCAM1. Grossissement original 400×.



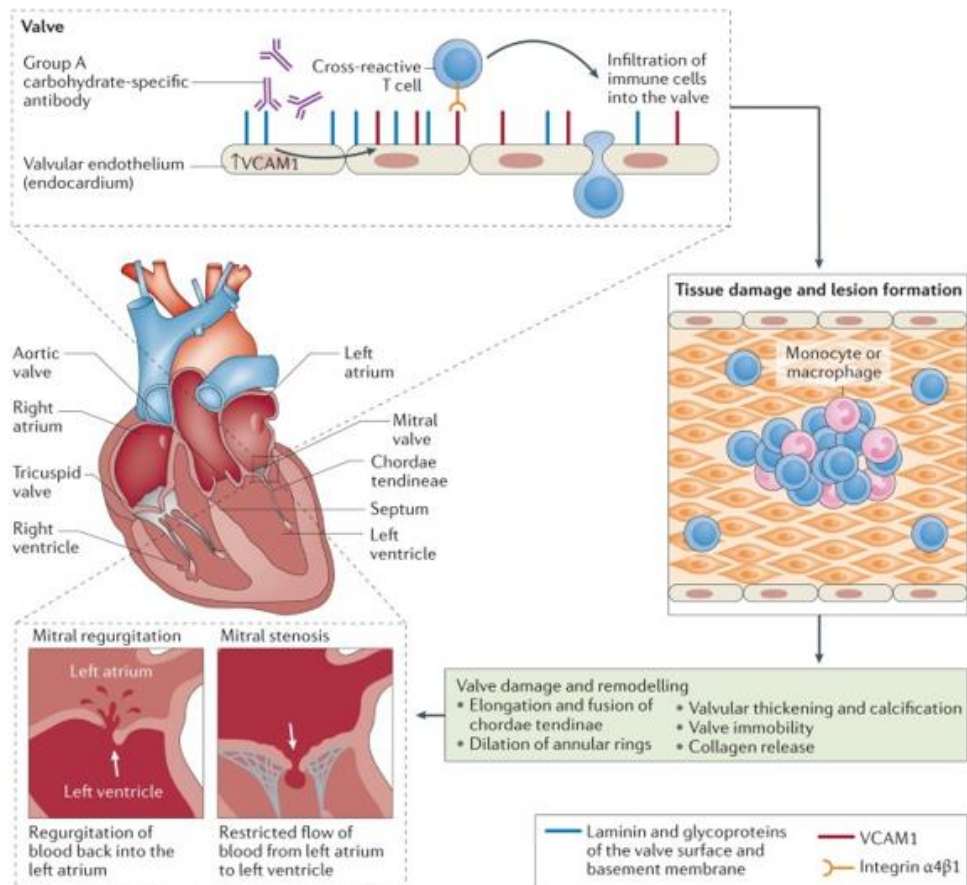
**Figure 37:** Immunohistochimie de l'infiltration de la valve mitrale par des cellules T CD4+ dans la RAA [9].

Dans le rhumatisme articulaire aigu, les cellules T CD4+ traversent l'endothélium valvulaire et s'infiltrant dans le sous-endocarde, où elles participent à la formation des corps d'Aschoff. Les cellules T CD4+ sont colorées avec une mab spécifique de CD4, un anticorps secondaire conjugué à la phosphatase alcaline et le développement avec du rouge rapide pour détecter la liaison de l'anticorps aux cellules T CD4+. Grossissement 200×.

a | Un corps d'Aschoff, avec des cellules T CD4+ dans la valve (rouge, indiqué par des flèches)

b | Un contrôle isotype IgG1 n'a pas réagi avec la valve rhumatismale.

La cascade inflammatoire dans le RAA a des effets structurels et fonctionnels sur diverses parties des valves cardiaques qui peuvent conduire à des lésions inflammatoires aiguës et finalement à une CRC. Il s'agit notamment de la dilatation des anneaux valvulaires - anneaux qui entourent la valve et qui aident à fermer les feuillets pendant la systole - et de l'élongation des chordae tendineae, qui relient les feuillets des valves mitrale et tricuspide aux ventricules gauche et droit, respectivement. L'ensemble de ces changements entraîne une coaptation inadéquate des feuillets de la valve, ce qui provoque une régurgitation. La poursuite de l'inflammation entraîne la formation de végétations fibrineuses dans la zone rugueuse du feuillet antérieur et la cicatrisation des feuillets, ce qui peut finalement conduire à une sténose valvulaire, dans laquelle la valve se rétrécit, s'immobilise et ne peut plus s'ouvrir complètement [9].



**Figure 38:** Réaction immunitaire croisée au niveau du cœur [9].

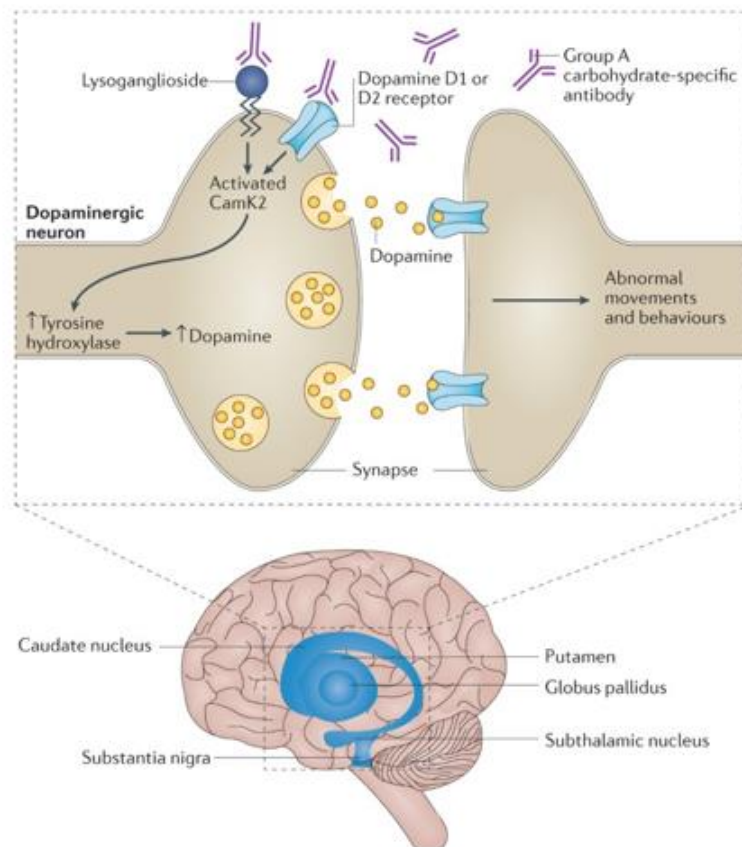


**Figure 39:** Sténose mitrale suite à un RAA [16].

## 1.2 Au niveau du système nerveux central :

La chorée de Sydenham (SC) a été caractérisée à l'origine par la présence d'anticorps dans le cytoplasme des neurones du noyau caudé et du putamen du cerveau humain. Ces anticorps réagissent par mimétisme avec l'hydrate de carbone du streptocoque du groupe A et les antigènes cérébraux à savoir le lysoganglioside et la tubuline.

Les mAbs humaines signalent aux neurones d'activer la protéine kinase  $Ca^{2+}$  / calmoduline dépendante (CaMKII) par l'intermédiaire des récepteurs D1 et D2 de la dopamine, et le lysoganglioside ce qui conduit à une augmentation de la tyrosine hydroxylase dans les neurones dopaminergiques entraînant à son tour une augmentation de la libération de la dopamine par les neurones, ce qui peut expliquer les mouvements et les comportements anormaux observés chez les patients atteints de chorée de Sydenham [9,58].



**Figure 40:** Mécanisme de la chorée de Sydenham [9].

### 1.3 Au niveau des articulations :

L'arthrite pourrait résulter de la formation de complexes immuns qui se lient à la membrane synoviale et/ou au collagène des articulations, ce qui entraîne le recrutement de cellules inflammatoires [9].

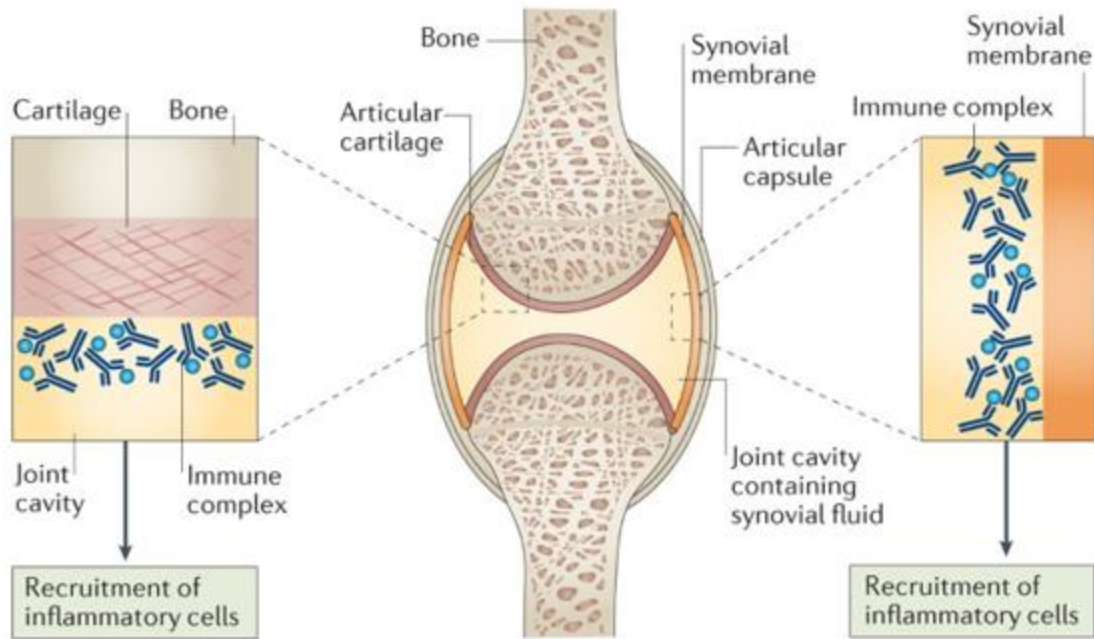
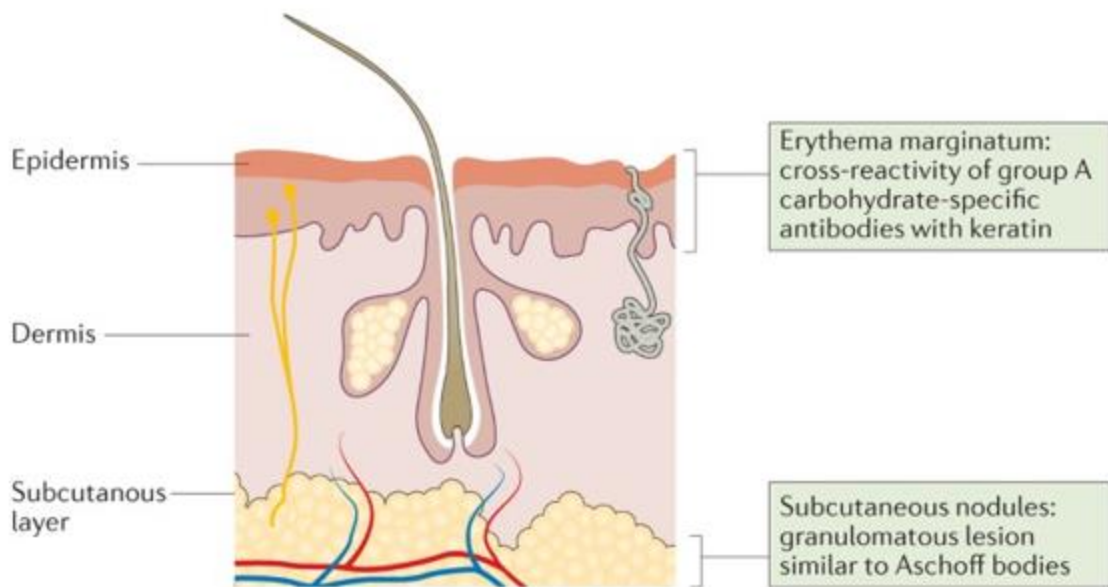


Figure 41: Mécanisme de l'arthrite rhumatoïdale [9].

### 1.4 Au niveau cutané

L'érythème marginé pourrait être dû à des anticorps contre les hydrates de carbone du groupe A réagissant de manière croisée avec la kératine et les nodules sous-cutanés pourraient être dus à une hypersensibilité retardée contre les antigènes streptococciques du groupe A [9].



**Figure 42:** Manifestations cutanées du RAA [9].

## 2. Prédisposition génétique :

Les premières hypothèses concernant l'épidémiologie du rhumatisme articulaire aigu suggéraient que les personnes ayant contracté cette maladie présentaient une susceptibilité particulière. Ce postulat était basé sur l'observation que 30 à 80% des patients ayant eu un RAA développaient une récurrence de la maladie après une pharyngite streptococcique alors que seule une minorité (environ 3 à 6 %) des populations endémiques pour le SGA développent un RAA. Plusieurs études ont documenté la survenue familiale de la maladie. Une revue systématique récente portée sur 465 paires de jumeaux a montré que le risque de concordance probabiliste regroupé pour le rhumatisme articulaire aigu était de 44 % chez les jumeaux monozygotes et de 12 % chez les jumeaux dizygotes. Plus récemment, des analyses génétiques modernes ont apporté un éclaircissement sur la pathogenèse et la prédisposition génétique [59,60].

Les associations génétiques dans la cardiopathie rhumatismale ont été explorées par de nombreuses études sur les gènes candidats - examinées par Martin et al et Muhamed et al - qui ont mis en évidence des associations génétiques dans la CRC. Plusieurs études ont fait état de

l'association entre les molécules d'antigène leucocytaire humain (HLA), codées par des gènes sur le chromosome 6, et la susceptibilité à développer un RAA/CRC. Parmi les gènes HLA, la classe II a été largement signalée, la majorité étant liée à HLA-DR7 et HLA-DR4 [60].

Une étude ougandaise comparant la fréquence des allèles HLA DR de classe II entre les cas du RAA et les témoins sains a révélé que l'allèle HLA-DR1 était plus fréquent chez les témoins normaux, tandis que l'allèle HLA-DR11 était plus fréquent chez les cas de RAA. Les études sur les gènes HLA candidats qui ont été réalisées jusqu'à présent portaient sur des échantillons de petite taille et ont donné des résultats incohérents et contradictoires. Une analyse HLA à haute résolution et des études d'association pangénomiques ont donc été recommandées [61].

**Tableau IV:** Susceptibilité génétique à la CRC ; allèles HLA de classe II trouvés dans des études sur des patients de différentes régions du monde [61].

Pays	Allèles HLA de classe II
Afrique du Sud	DR1, DR6
Ouganda	DR1, DR11
Egypte	DRB1*0701, DQA1*0201, DRB1*13, QA1*0501/0301
Etats-Unis d'Amérique	DR2 (Africains) ; DR4, DR6, DR9 (Caucasiens)
Mexique	DRB1*1602, DQB1*0301, DQA1*0501
Martinique	DR1
Brésil du Sud	DR7, DR53
Inde	DR3
Cachemire	DR4
Japon	DQB1*0531, DQA1*0104
Chine du Sud	DQA1*0101
Arabie Saoudite	DR4
Turquie	DR3, DR7, DR11
Lettonie	DRB1*0701, DQB1*0302, DQB1*0401-2

Une combinaison de facteurs de risque peut augmenter la susceptibilité au SGA, au RAA et finalement à la CRC. Le risque de développer une CRC est probablement défini par une interaction entre les infections à SGA, telles que la pharyngite streptococcique, le statut socio-économique du patient et de la communauté, l'accès aux soins de santé primaires et la susceptibilité génétique [62].

*Diagnostic et prise  
en charge du rhumatisme  
articulaire aigu*

## **IV- DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU :**

### **1. Etude clinique :**

#### **1.1 Antécédents d'infection streptococcique :**

Sans le streptocoque du groupe A, il n'y aurait pas de RAA. En d'autres termes, l'exposition à l'infection est essentielle pour développer le RAA. La pharyngite à streptocoque du groupe A a été, jusqu'à récemment, la seule cause reconnue du rhumatisme articulaire aigu, bien que les données épidémiologiques contemporaines suggèrent une association entre l'impétigo à SGA et le RAA.

Après l'infection initiale par le SGA, il y a généralement une période de latence pendant laquelle le patient est asymptomatique. Cette période de latence, qui est la même pour les crises initiales et récurrentes, dure en moyenne 19 jours, avec une fourchette de 1 à 5 semaines, bien qu'elle puisse être significativement plus longue (jusqu'à 8 mois) chez les patients qui développent une chorée de Sydenham isolée ou une indolente cardite. De nombreux cas de pharyngite à SGA peuvent être asymptomatiques ou ne provoquent qu'un léger mal de gorge. Les enfants plus âgés et les jeunes adultes sont plus susceptibles de se souvenir de la pharyngite (jusqu'à environ 70 % des patients) que les jeunes enfants (environ 20 % des patients), qui méritent donc un indice de suspicion plus élevé lorsqu'ils présentent des signes ou des symptômes compatibles avec le RAA [25, 63].

Les symptômes d'une infection streptococcique apparaissent généralement de manière brutale et comprennent un mal de gorge intense, de la fièvre, des frissons, des malaises, des céphalées, des adénopathies cervicales. La toux, le coryza, la conjonctivite et la diarrhée sont rares et leur présence suggère une cause virale [64].

En l'absence de traitement, le SGA peut entraîner des complications non suppuratives et suppuratives telles que le rhumatisme articulaire aigu, la cardiopathie rhumatismale, l'abcès péri-amygdalien et l'abcès rétropharyngé [65].

Aucun symptôme ne permet à lui seul de confirmer ou d'infirmer la présence du SGA. Plusieurs systèmes de scores cliniques ont été proposés pour aider les Médecins à diagnostiquer l'angine streptococcique. Le score Centor est le score le plus couramment utilisé [64,65].



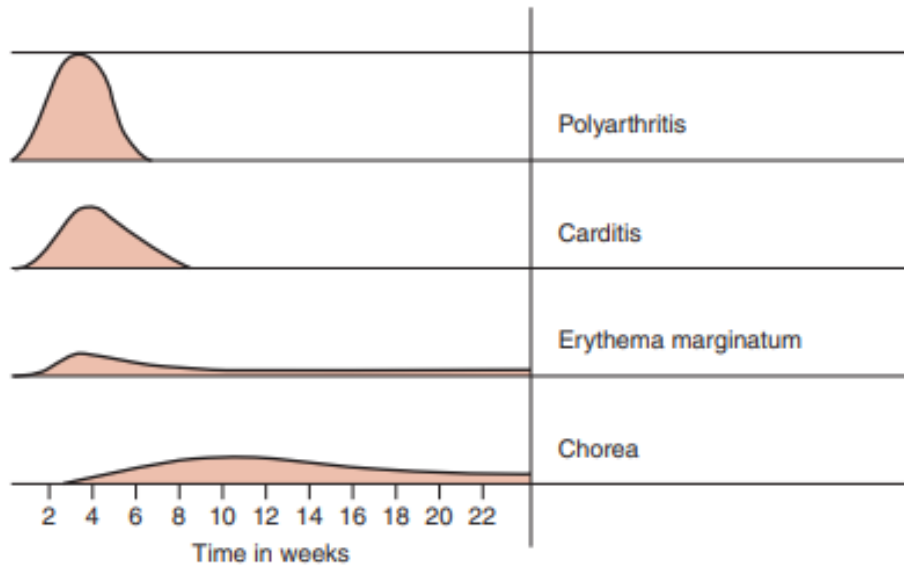
**Figure 43:** Pharyngite streptococcique. Des exsudats (flèches) sont présents sur les amygdales hypertrophiées et érythémateuses [18].



**Figure 44:** Pharyngite aiguë streptococcique présentant un pharynx rouge et des amygdales hypertrophiées [16].

## 1.2 Manifestations cliniques :

L'arthrite, la cardite, la chorée de Sydenham, l'érythème marginé et les nodules sous-cutanés constituent les principales manifestations cliniques de la maladie. Un patient peut présenter une seule, deux ou plusieurs de ces manifestations, avec des degrés de gravité variables. Même si la fréquence de ces symptômes varie considérablement d'un patient à l'autre, leur fréquence globale dans diverses populations est similaire [59].



**Figure 45:** Principales manifestations du rhumatisme articulaire aigu [59].

Ce diagramme illustre l'occurrence attendue de chaque manifestation. La durée relative en semaines est indiquée en abscisse. L'activité clinique maximale de chaque manifestation est représentée par le pic de la zone ombrée. La polyarthrite et la cardite sont généralement des manifestations d'une maladie aiguë. La chorée, bien qu'elle puisse être une manifestation précoce, survient généralement environ 3 mois après l'épisode déclencheur de la pharyngite. Elle peut ne pas être accompagnée d'autres manifestations de la maladie. L'érythème marginé est présent plus longtemps pendant et après la crise aiguë initiale. Cette manifestation, même si elle est souvent associée à une maladie grave, elle est relativement rare chez les enfants.

### **1.2.1 Manifestations générales :**

La plupart des épisodes de RAA s'accompagnent de fièvre (>90%), sauf si le patient a pris des antipyrétiques ou présente des manifestations subaiguës ou tardives, comme la chorée de Sydenham ou une cardiopathie indolente. La fièvre peut atteindre 40°C, bien qu'il n'y ait pas de schéma caractéristique et que les variations diurnes soient fréquentes. Comme pour l'arthrite et l'arthralgie, la fièvre doit répondre rapidement au traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), diminuant généralement dans un délai d'une semaine et dure rarement plus de 4 semaines. La fièvre est associée à une altération de l'état général avec asthénie, anorexie, amaigrissement modéré et pâleur [63,66].

### **1.2.2 Manifestations articulaires :**

L'atteinte articulaire est typiquement la manifestation la plus fréquente, présente chez plus de 75 % des patients, touchant presque tous les jeunes adultes, la plupart des adolescents (82 %) et les enfants (66 %). L'atteinte articulaire peut être qualifiée de manifestation majeure ou mineure. L'atteinte articulaire rhumatismale est variable, allant de la polyarthrite migratrice classique des grosses articulations, à la monoarthrite, à la polyarthralgie et à la monoarthralgie. Dans le contexte du RAA, l'atteinte de deux articulations ou plus est définie comme une polyarthrite. Lorsque les symptômes articulaires sont la seule manifestation majeure, le diagnostic du RAA peut s'avérer problématique. Néanmoins, chez les patients issus de populations à risque moyen ou élevé, le rhumatisme articulaire aigu doit toujours être inclus dans le diagnostic différentiel des enfants et des jeunes adultes souffrant d'arthrite et/ou d'arthralgie [63].

#### **1.2.2.1 Arthrites :**

La douleur est généralement asymétrique, avec une prédilection pour les grosses articulations, y compris les genoux, les chevilles, les hanches, les coudes et les poignets (les articulations des jambes sont généralement touchées en premier). Les petites articulations des mains, des pieds et de la colonne vertébrale sont parfois touchées. L'arthrite rhumatismale est généralement extrêmement douloureuse, limitant souvent les mouvements et elle est souvent disproportionnée par rapport aux signes locaux objectifs de l'inflammation tels que le

gonflement des articulations, l'érythème et l'augmentation de la température. L'inflammation articulaire est caractéristiquement transitoire et fugace disparaissant rapidement de chaque articulation sur une période de quelques heures ou de quelques jours seulement, puis apparaissant ensuite dans une autre articulation, ce qu'on appelle l'arthrite migratoire. L'atteinte articulaire peut se manifester progressivement (par exemple, une monoarthrite à la présentation peut évoluer vers une polyarthrite quelques jours plus tard). Si des articulations sont touchées alors que les précédentes sont encore inflammées, on parle de polyarthrite "additive", bien que ce type de polyarthrite soit moins spécifique du RAA que la polyarthrite migratoire. L'atteinte peut atteindre 6 à 16 articulations chez les patients non traités. La monoarthrite est une manifestation courante dans les populations à haut risque, la monoarthrite aseptique était une manifestation majeure chez 19 % des enfants à haut risque en Australie. Il est toutefois important d'exclure d'abord l'arthrite septique chez ceux qui présentent une monoarthrite avant de diagnostiquer le RAA. L'arthrite dans le RAA répond très bien aux anti-inflammatoires (aspirine et AINS) et si le patient ne répond pas dans les 48-72 heures, d'autres diagnostics doivent être envisagés [9,63].

#### **1.2.2.2 Arthralgies :**

La polyarthralgie, bien que très fréquente et très peu spécifique dans les populations à faible risque, est considérée comme une manifestation majeure dans les populations à haut risque, où elle est plus spécifique du RAA. Il en va de même que la monoarthralgie, soit également une manifestation courante du RAA dans ces populations. La polyarthralgie rhumatismale affecte généralement les articulations selon le même schéma que la polyarthrite rhumatismale : c'est-à-dire qu'elle est migratoire, asymétrique et touche principalement les grosses articulations [63].

#### **1.2.3 Manifestations cardiaques :**

La cardite est la deuxième manifestation la plus fréquente du RAA elle est plus commune chez les jeunes, elle survient chez environ 40-50% des patients. La cardite peut être présente en même temps que la fièvre et l'arthrite, elle apparaît souvent dans les 2 à 4 semaines qui suivent la maladie aiguë, ce qui souligne l'importance d'examiner le patient à plusieurs reprises après la présentation initiale. Les signes cliniques de la cardite rhumatismale peuvent être variables, allant d'une atteinte subclinique légère (jusqu'à 53 %) c'est-à-dire qu'elle est détectée par

l'échocardiographie mais n'est pas audible au stéthoscope, à une cardite sévère entraînant une insuffisance cardiaque congestive aiguë. La mort est également une complication rare mais bien décrite de la maladie aiguë.

Chez la plupart des personnes qui présentent un RAA pour la première fois, la cardite rhumatismale n'est généralement pas grave. Elle peut toucher toutes les tuniques du cœur, y compris le péricarde (péricardite), le myocarde (myocardite) et l'endocarde (endocardite). Certaines descriptions de la cardite rhumatismale utilisent le terme "pancardite". Il convient de souligner que l'endocardite dans le RAA est d'origine inflammatoire et non infectieuse et se caractérise par une inflammation des valves cardiaques gauches, entraînant une régurgitation valvulaire aiguë ou subaiguë (valvulite). Étant donné que le terme endocardite peut prêter à confusion dans ce contexte, il convient de l'éviter et d'utiliser plutôt le terme valvulite. La péricardite et la myocardite surviennent rarement, voire jamais, sans valvulite concomitante. Par conséquent, le diagnostic de cardite rhumatismale doit être réévalué si les caractéristiques cliniques de la péricardite ou de la myocardite sont présentes en l'absence de valvulite.

Dans de rares cas, la cardite peut également se développer de manière plus discrète, plusieurs mois après l'infection à SGA (on parle alors de cardite indolente) et peut être la seule présentation du RAA. La cardite indolente se caractérise par une maladie subaiguë de plusieurs semaines ou mois, avec une atteinte cardiaque sévère et peu ou pas de symptômes articulaires. [3,63,67].

### **1.2.3.1 Valvulite rhumatismale :**

Environ 10 % des patients atteints de rhumatisme articulaire aigu développent une valvulite aiguë sévère, une insuffisance mitrale ou aortique secondaire au premier épisode de rhumatisme articulaire aigu [68].

Cette valvulite est découverte soit cliniquement par la détection d'un souffle correspondant ou de façon subclinique par échocardiographie. La valve mitrale (VM) est presque toujours affectée dans la valvulite rhumatismale, la valve aortique (VA) est également touchée dans environ un tiers des cas. La valvulite aortique isolée ne survient que chez 2 % des patients et l'atteinte des valves droites (pulmonaire et tricuspide) ne survient qu'en association avec la gauche : la cardite ne peut donc pas être diagnostiquée sur la seule base d'une régurgitation

droite. Il est également important d'exclure toute surcharge de volume et de pression due à des lésions du côté gauche avant d'attribuer une régurgitation tricuspide, même modérée, à une valvulite. Les lésions valvulaires sténosées ne font pas partie de la maladie aiguë mais font partie de la cardiopathie rhumatismale chronique, qui évoluent sur des mois ou des années après un ou plusieurs épisodes de RAA [63].

La cardiomégalie survient en cas de régurgitation valvulaire modérée ou sévère. Dans les cas graves, cela peut provoquer une insuffisance cardiaque congestive aiguë, qui peut être le symptôme révélateur du RAA [9,69].

- **Insuffisance mitrale :**

A l'auscultation, l'insuffisance mitrale (IM) aiguë peut être détectée par un souffle holosystolique, qui peut être court et doux, voire inaudible, en raison de l'équilibrage rapide des pressions auriculaires et ventriculaires gauches. Le souffle est mieux entendu à l'apex lorsque le patient est en décubitus latéral gauche. Le souffle d'IM rhumatismale irradie généralement vers l'aisselle en raison du jet dirigé vers l'arrière secondaire au prolapsus du feuillet antérieur de la valve mitrale. Plus rarement, un prolapsus isolé du feuillet postérieur de la valve mitrale se produit, entraînant un jet dirigé vers l'avant et ce souffle est le plus fort au niveau du bord inférieur gauche du sternum [63].

- **Insuffisance aortique :**

A la palpation, les signes typiques d'une insuffisance aortique (IA) chronique, indiquant une circulation hyperdynamique, peuvent être absents en cas de régurgitation aortique aiguë. A l'auscultation, on observe un souffle protodiastolique irradiant le long du bord gauche du sternum vers la pointe ou la xyphoïde, son timbre est doux, humé, aspiratif et parfois inaudible en cas de régurgitation très sévère, dû à l'équilibrage rapide des pressions diastoliques aortique et ventriculaire gauche. Le souffle peut être accentué en demandant au patient de s'asseoir et de se pencher en avant en expiration profonde [63,70].

### **1.2.3.2 Péricardite rhumatismale :**

La péricardite aiguë apparaît souvent 7 à 10 jours après la fièvre et l'arthrite initiales et survient chez environ 15 % des patients. La péricardite doit être suspectée si le patient se plaint de douleurs thoraciques ou s'il présente un frottement ou des bruits cardiaques étouffés, le frottement peut masquer les souffles cardiaques. La douleur thoracique est généralement précordiale ou rétrosternale et peut irradier au cou, l'épaule gauche ou le bras gauche. La douleur thoracique est typiquement exacerbée en position allongée ou lors de l'inspiration et soulagée en position assise et par l'antéflexion. La péricardite rhumatismale peut entraîner un épanchement péricardique, qui est généralement de taille petite à modérée et n'entraîne que très rarement une tamponnade cardiaque [63].

Les informations sur la péricardite liée au rhumatisme articulaire dans la littérature est limitée à quelques cas. En 1983, Arthur Tan et al ont posé le diagnostic d'une tamponnade péricardique chez un patient de 12 ans qui a été diagnostiqué d'un RAA et ont traité le patient en pratiquant une péricardiocentèse. De même, Ünäl et al ont également pratiqué une péricardiocentèse chez un patient qui présentait une tamponnade péricardique liée à un rhumatisme articulaire aigu. Bien que la tamponnade péricardique soit due à de nombreuses étiologies chez les enfants, le rhumatisme articulaire aigu doit être gardé à l'esprit, en particulier dans les pays en voie de développement [71].

### **1.2.3.3 Myocardite rhumatismale :**

La myocardite rhumatismale est souvent asymptomatique. Contrairement à de nombreuses autres formes de myocardite, la myocardite rhumatismale n'entraîne pas d'altération de la fonction ventriculaire en l'absence de valvulite et ne produit pas d'élévation des troponines cardiaques sériques. Si les troponines sont élevées, il faut suspecter un autre diagnostic alternatif tel que la myocardite virale [63].

### **1.2.4 Chorée de Sydenham :**

La chorée est un trouble neuropsychiatrique qui survient chez 10 % à 30 % des patients ayant souffert du RAA. Il s'agit de la forme la plus courante de chorée acquise dans l'enfance (jusqu'à 96 % des cas), survenant le plus souvent chez les enfants entre 5 et 13 ans et elle est rare après

l'âge de 20 ans. Les filles sont plus fréquemment touchées que les garçons. La chorée de Sydenham a la période de latence la plus longue de toutes les manifestations du RAA, se manifestant 1 à 8 mois après l'infection initiale par le SGA. Par conséquent, elle ne fait partie de la maladie aiguë que chez 5 à 10 % des patients, où elle peut être associée à d'autres manifestations. Chez d'autres patients, elle se développe après plusieurs semaines ou des mois après la maladie aiguë, alors que les autres symptômes ont typiquement disparu. Pour cette raison, la chorée est considérée comme un critère à part entière pour établir le diagnostic du RAA, mais seulement lorsque d'autres diagnostics différentiels ont été exclus [63].

L'atteinte cardiaque, en particulier le dysfonctionnement de la valve mitrale, est fréquente chez les patients atteints de SC, (28 à 63% des cas). En conséquence, une consultation cardiologique avec évaluation échocardiographique est fortement recommandée. Il convient de mentionner que les patients atteints de cardite subclinique, risquent d'évoluer vers une cardiopathie rhumatismale, soulignant l'importance de la détection d'une cardite subclinique chez un patient qui présente la chorée de Sydenham [72].

La chorée de Sydenham se caractérise par une chorée (mouvements involontaires, brefs, saccadés et non coordonnés des membres et du visage), une hypotonie (qui peut être diffuse), des troubles de l'humeur, et des manifestations psychiatriques [63].

Dans la SC, les mouvements caractéristiques de type "danse" sont généralement généralisés et décrits comme une séquence d'un ou de plusieurs mouvements involontaires discrets affectant toutes les parties du corps. Chez un quart des patients elle peut affecter une seule moitié du corps, c'est-à-dire une hémichorée. La gravité de la maladie varie considérablement, de la chorée légère n'ayant pas ou peu d'impact sur les tâches quotidiennes telles que la toilette, l'habillage, l'alimentation, l'écriture, etc., à la chorée sévère, dans laquelle le patient se trouve très gêné. Outre la chorée, les patients atteints de SC présentent d'autres symptômes moteurs, tels que l'impersistence motrice, les saccades hypométriques, l'hypotonie et la dysarthrie. Des mouvements de type tic ont été signalés. Dans de rares cas, les patients peuvent développer une hypotonie intense devenant grabataires, la forme la plus sévère de SC étant connue sous le nom de chorée paralytique [72].

Les troubles psychiatriques et cognitifs, tels que l'hyperactivité avec déficit de l'attention et l'anxiété, sont souvent associés à la chorée de Sydenham et la reconnaissance précoce de ces symptômes peut aider à la prise en charge du trouble. Cependant, l'état mental est généralement normal et un état confusionnel suggère un diagnostic alternatif, tel que l'encéphalite. L'agitation et les comportements anormaux, tels que les pleurs faciles, l'irritabilité et les rires inappropriés sont également observés. Dans de rares cas, les patients peuvent développer une psychose transitoire, qui peut se manifester de nombreuses années après l'apparition des symptômes de la chorée [63].

### 1.2.5 Signes cutanés

#### 1.2.5.1 Nodules de Meynet :

Ces nodules sont rares et n'apparaissent généralement que dans les cas graves. Lorsqu'ils surviennent, ils sont présents sur les articulations, le cuir chevelu et les apophyses épineuses des vertèbres thoraciques ou lombaires. La taille des nodules varie de quelques millimètres à 2 cm de diamètre. La peau recouvrant les nodules peut bouger librement et n'est pas inflammée. Ces nodules se présentent généralement chez des patients atteints de cardite [73].



**Figure 46:** Nodules de Meynet situés sur la proéminence osseuse de la face d'extension du coude [63].

### 1.2.5.2 Erythème marginé de Besnier :

L'érythème marginé est généralement une éruption rose évanescence avec des centres pâles et des marges arrondies ou serpigneuses dont les bords sont nettement délimités. Les lésions sont de taille variable et apparaissent généralement sur le tronc et les extrémités. Le visage n'est presque jamais touché. L'érythème est transitoire et migrateur et peut être provoqué par l'application de chaleur.

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 de cette éruption et ce mouvement peut être documenté à l'aide de marqueurs à l'encre sur la peau. Il n'est ni prurigineux ni induré. Il s'agit d'une manifestation rare et difficile à détecter, en particulier chez les patients à la peau foncée, d'où la nécessité d'une inspection minutieuse. Bien que les estimations varient, il est généralement observé chez <6% des patients atteints de RAA. Lorsqu'il est présent, il survient généralement au début de la maladie, mais peut également se produire pendant la convalescence. Il peut également persister ou réapparaître après la disparition de toutes les manifestations. Il est rarement isolé et il est généralement associé à une cardite. Par conséquent, le RAA ne doit presque jamais être diagnostiqué seulement sur la base d'un érythème marginé sans la présence d'autres critères majeurs [63,73].



**Figure 47:** Erythème marginé au cours d'un RAA aigu montrant l'éruption rose caractéristique avec des centres pâles. Certains bords sont arrondis, d'autres sont serpigneux [63].



**Figure 48:** Erythème marginé montrant une migration rapide : la marque du stylo montre l'emplacement de l'éruption environ 60 minutes plus tôt [63].

### 1.2.6 Autres manifestations :

5 % des patients atteints de RAA développeront une épistaxis et des douleurs abdominales. La douleur abdominale peut apparaître des heures ou des jours avant les principales manifestations majeures et peut imiter d'autres affections abdominales aiguës.

Des manifestations pulmonaires ("pneumonie rhumatismale") sont également observées occasionnellement, généralement en association avec une cardite. Le tableau clinique est variable

D'autres caractéristiques cliniques moins courantes comprennent de légères élévations des taux de transaminases plasmatiques et une hématurie microscopique, une pyurie ou une protéinurie [63].

## 2. Etude paraclinique :

### 2.1 Signes biologiques :

Malgré leur manque de spécificité, les tests de laboratoire sont essentiels pour détecter une infection récente causée par *Streptococcus pyogenes*, pour déterminer l'intensité du processus inflammatoire et pour exclure d'autres causes d'arthrite telles que la leucémie et la drépanocytose [67].

#### 2.1.1 Signes inflammatoires :

La plupart des lignes directrices, y compris les critères de Jones, recommandent de mesurer la vitesse de sédimentation des érythrocytes (VS) et/ou la protéine C-réactive (CRP) dans le cadre du diagnostic du RAA. Les critères diagnostiques de l'OMS diffèrent légèrement et préconisent la mesure de la vitesse de sédimentation (VS) et la numération des globules blancs périphériques. La vitesse de sédimentation des érythrocytes et la protéine C-réactive sont généralement élevées chez les patients présentant un RAA (sauf dans le cas de chorée de Sydenham isolée), tandis que les données australiennes ont montré que la numération leucocytaire est élevée ( $>15 \cdot 10^9 /L$ ) chez seulement 25 % des patients au cours d'un épisode aigu et qu'elle est donc beaucoup moins sensible à l'inflammation. La plupart des épisodes du RAA produisent une VS  $>60$  mm/h mais peut être normal en cas d'insuffisance cardiaque

congestive sévère, et les anti-inflammatoires puissent réduire ce chiffre. La CRP est une mesure directe de l'inflammation et s'élève et s'abaisse généralement avant la VS (mesure indirecte de l'inflammation). La VS peut rester élevé pendant 3 à 6 mois après la guérison et une élévation chronique (>6 mois) est parfois observée mais mal comprise. L'évolution des niveaux de ces tests peut être utile pour suivre l'évolution de la phase aiguë du RAA [59,63,73].

### **2.1.2 Signes d'infection streptococcique :**

La pharyngite streptococcique peut être documentée par une culture de gorge positive pour les streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A, un test rapide positif à l'antigène streptococcique ou un titre élevé ou croissant d'anticorps antistreptolysine O. L'étiologie virale de la pharyngite est fréquente et peut se présenter de la même manière que la pharyngite à streptocoques du groupe A. Cependant, l'avènement des tests rapides ont permis d'améliorer la capacité à distinguer les origines virales et streptococciques de la pharyngite [73].

#### **2.1.2.1 Culture d'un prélèvement de gorge :**

L'étalon-or pour la détection de *S. pyogenes* reste la culture d'un prélèvement de gorge. Cependant, dans le contexte du RAA, elle n'est pas assez sensible, seulement 25 % des patients auront des cultures de gorge positives au moment du diagnostic du RAA. Ce phénomène est dû à plusieurs facteurs, dont l'administration préalable d'antibiotiques, la période de latence entre l'infection précédente à streptocoques du groupe A et l'apparition du RAA, ainsi que le retard dans la prise en compte du RAA en tant que diagnostic. En outre, certains patients sont porteurs chroniques de streptocoques du groupe A et une culture positive n'est pas vraiment le reflet d'une infection aiguë [67,73].

#### **2.1.2.2 Tests de diagnostic rapide**

Les cultures de gorge peuvent nécessiter une incubation d'au moins 48 heures avant que les résultats puissent être communiqués en toute fiabilité, c'est pourquoi des tests de diagnostic rapide (TDR) ont été mis au point, qui donnent des résultats en quelques minutes et peuvent être réalisés en cabinet. Historiquement, il existe une grande variabilité dans la sensibilité de ces tests, bien que les versions les plus récentes de ces tests ont démontré une sensibilité et une spécificité supérieures à 95 %. L'obtention rapide des résultats au cours d'une visite au cabinet

permet un traitement plus précoce dans les cas positifs et donc peut réduire l'incidence globale du RAA. Cependant ce test peut ne pas être disponible dans de nombreux pays aux ressources limitées où le rhumatisme articulaire aigu est courant.

Malheureusement, un résultat négatif au test rapide de streptocoque n'exclut pas la présence d'un streptocoque du groupe A dans la gorge et peut devoir être confirmé par une culture de gorge dans les cas où il y a un degré élevé de suspicion. Similaire aux cultures de gorge, le TDR est souvent négatif chez les patients qui présentent un RAA [3,63,73].

### **2.1.2.3 Dosage des anticorps antistreptococciques :**

En raison de la période de latence, le sérum obtenu lors de l'évaluation initiale du patient coïncide avec le pic de la réponse des anticorps. Un taux élevé d'ASLO ou d'anti-DNase B est attendu chez environ 85% des patients. Lorsque les deux tests sont effectués, plus de 90 % des patients présentent un titre élevé pour l'un de ces tests. Si le résultat du test ASLO est négatif, un titre de DNase B doit être obtenu.

En raison de l'incidence élevée de la pharyngite chez les enfants de l'école primaire, les titres d'ASLO sont souvent de 200 à 300 unités /ml chez les individus sains, alors que des titres de 500 unités /ml sont une bonne preuve d'une infection récente par le SGA. Il est préférable d'utiliser des titres croissants plutôt que des titres uniques, une multiplication par deux ou plus du titre entre la phase aiguë et la convalescence (généralement entre 12-28 jours d'intervalle) est considérée comme la meilleure preuve d'une infection à SGA antérieure. Cependant, étant donné que le RAA se manifeste souvent au moment où la réponse aux anticorps antistreptococciques est maximale (en particulier l'ASLO, qui atteint généralement son maximum entre la première et la troisième semaine du RAA), il se peut que les titres soient déjà à leur maximum ou presque au moment de la présentation. Ce test commence à diminuer à partir de la semaine 8 et retourne à sa valeur initiale après environ 8 mois. Alors que la DNase B augmente 1-2 semaines après l'infection, atteint son maximum au bout de 6-8 semaines et commence à baisser après 12 semaines, pour retourner à sa valeur initiale au bout de 12 mois. Un faible titre isolé n'exclut pas le diagnostic du RAA et, en cas de forte suspicion clinique, les tests doivent être répétés pour rechercher des modifications ou une augmentation du titre au fil du temps, ou encore des tests supplémentaires doivent être effectués.

Des enfants normaux dans de nombreuses zones géographiques peuvent avoir des titres élevés. Il est donc utile de connaître les titres d'ASLO dans la population normale de la région dans laquelle le patient réside. En outre L'âge, la situation géographique, la saison, le site d'infection et d'autres facteurs influencent de manière significative le taux d'anticorps.

Les anticorps sont produits en réponse à une multitude d'antigènes streptococciques et il existe de nombreux tests pour détecter les anticorps anti- streptococciques. Cependant, seuls les anticorps antistreptolysine O et les anticorps d'anti-DNase B sont couramment utilisés dans la pratique clinique. Les résultats de ces tests peuvent être normaux chez la plupart des patients atteints de cardiopathie rhumatismale chronique, et une forte proportion de patients atteints de SC peuvent avoir des titres d'ASLO ou d'anti-DNase B normaux. Ni l'ASLO ni les autres tests d'anticorps antistreptococciques ne permettent de diagnostiquer le RAA ; ils apportent seulement des preuves de l'existence d'un antécédent d'infection streptococcique [63,59,73,74].

## **2.2 Signes radiologiques, électriques et échographiques**

### **2.2.1 Radiographie thoracique :**

Les signes radiologiques ne sont pas spécifiques du RAA, cependant la radiographie thoracique reste un examen important en particulier en cas de suspicion d'une cardite.

Une cardiomégalie (définie comme un rapport cardiothoracique (ICT)  $>50\%$  sur une vue postéro-antérieure) peut être observée en raison d'une dilatation du ventricule et de l'oreillette gauche. Une dilatation isolée de l'oreillette gauche peut également se produire, en particulier dans le cadre d'une Régurgitation mitrale et elle peut se manifester par un redressement du bord gauche du cœur ou par une densité sur le bord droit du cœur sur une Radiographie thoracique de face. Occasionnellement, la cardiomégalie peut être due à un épanchement péricardique [63].

Une régurgitation aortique ou mitrale sévère peut se manifester par un œdème pulmonaire aigu (OAP) ,qui peut être unilatéral, qui consiste dans la présence de signes de congestion pulmonaire à la radiographie Thoracique [75].



**Figure 49:** Radiographie du thorax d'un enfant de 10 ans montrant un œdème pulmonaire aigu prédominant dans la zone supérieure droite [75].

### 2.2.2 Electrocardiogramme :

Divers troubles de la conduction et du rythme ont été associés au rhumatisme articulaire aigu. Les anomalies de la conduction auriculo-ventriculaire, y compris le bloc cardiaque du premier degré et les degrés plus avancés du bloc auriculo-ventriculaire (BAV), l'accélération jonctionnelle, la tachycardie supraventriculaire et ventriculaire, le bloc de branche, les complexes auriculaires et ventriculaires ectopiques, l'allongement de l'intervalle QT et la torsade de pointe ont tous été signalés [76].

Un bloc cardiaque du premier degré est observé dans 20 % à 60 % des cas du RAA. Il est dû à une inflammation autour du nœud auriculo-ventriculaire (AV). Le bloc cardiaque du premier degré est dû à un retard de conduction de l'oreillette vers le ventricule, défini comme un intervalle PR prolongé ajusté à l'âge. Il ne peut pas être détecté uniquement par l'anamnèse ou l'examen et le diagnostic est mieux confirmé par un électrocardiogramme (ECG) à 12 dérivations, qui doit être réalisé chez tout patient suspecté d'être atteint de RAA [63].

**Tableau V:** Limites supérieures à la normale de l'intervalle PR selon l'âge [63].

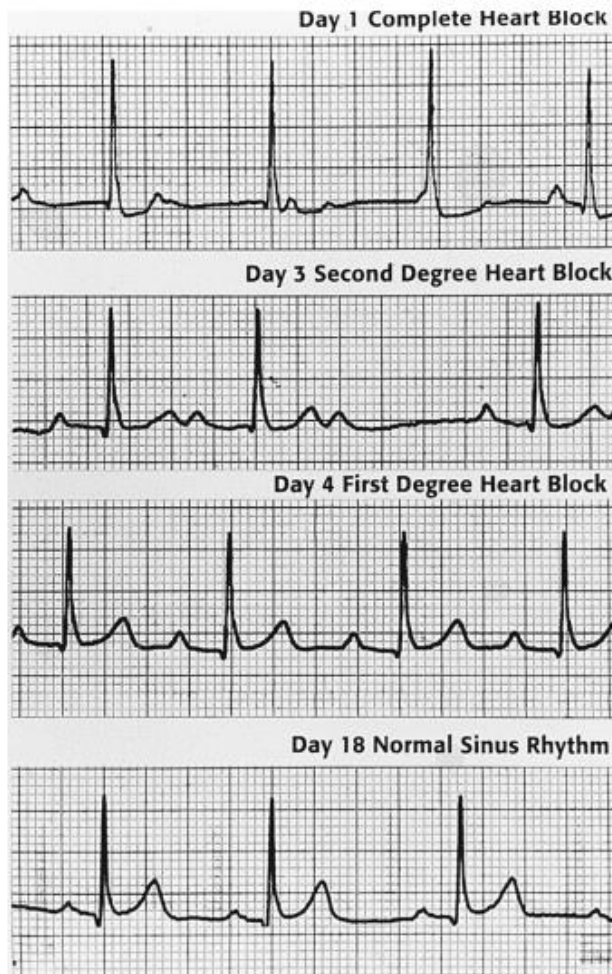
Age (années)	Durée (secondes)
3-12	0.16
12-16	0.18
≥17	0.20

Le bloc cardiaque du premier degré est généralement bénin et constitue parfois une variante normale. Dans le contexte d'une cardite rhumatismale, tout bloc cardiaque du premier degré doit donc être transitoire pour être distingué de la variante normale. Un intervalle PR prolongé lors de la présentation qui se résorbe dans les jours ou les semaines qui suivent peut donc être un signe clinique utile chez les patients dont les symptômes étaient équivoques pour un RAA. Si l'intervalle PR ne se normalise pas après 2 semaines, il est utile de répéter l'ECG après 1 à 2 mois [63,77].

Des degrés plus élevés de bloc cardiaque et d'autres arythmies sont également observés occasionnellement dans la cardite rhumatismale. Le bloc cardiaque du premier degré peut conduire à un rythme jonctionnel accéléré, qui a été détecté dans 9,4 % à 20 % des ECG d'enfants atteints de RAA. Un bloc cardiaque du deuxième degré (2,6 %) et, rarement, du troisième degré (0,6 %) peuvent également être observés. Très rarement, les patients atteints de RAA peuvent également présenter une syncope ou développer une asystolie ventriculaire, nécessitant une stimulation transveineuse temporaire [63].



**Figure 50:** Rythme jonctionnel accéléré à 71 bpm [76].



**Figure 51:** Modifications électrocardiographiques chez un jeune adulte atteint de RAA, montrant l'évolution en 18 jours d'un bloc cardiaque complet à un bloc du second degré à un bloc du premier degré, puis à un rythme sinusal normal [78].

### 2.2.3 Echocardiographie transthoracique :

Le diagnostic de la cardite dépend traditionnellement de l'auscultation, comme la détection d'un nouveau souffle qui n'était pas présent auparavant, la recherche d'une cardiomégalie, les signes d'insuffisance cardiaque congestive et la présence d'un frottement péricardique. Or c'est difficile d'identifier un nouveau souffle d'un souffle préexistant, la cardiomégalie peut être due à toute autre cause, et pas nécessairement à un rhumatisme articulaire aigu. De même, une insuffisance cardiaque congestive peut être due à une myocardite virale ou d'une cardiomyopathie. Les études échocardiographiques au cours des 20 dernières années ont également révélé qu'un

nombre considérable de patients atteints de valvulite rhumatismale (jusqu'à 53 %) ne présentent pas de souffle. Cela a donné lieu au terme de cardite subclinique, où l'échocardiographie révèle qu'un patient présente une régurgitation mitrale et/ou une régurgitation aortique pathologiques, mais où les souffles ne sont pas présents à l'auscultation ou ne sont pas reconnus par le clinicien. Par conséquent, la cardite rhumatismale ne peut pas être diagnostiquée avec précision. Une étude a montré également que, 108 patients ont été diagnostiqués d'une cardite subclinique par l'échocardiographie, mais pas à l'auscultation clinique. Une méta-analyse réalisée en 2007 et portant sur 23 études réalisées dans le monde entier a montré que les résultats échocardiographiques perdurent ou progressent chez 44,7 % des patients diagnostiqués avec une cardite subclinique. Ce qui montre que L'évolution clinique de la cardite subclinique est similaire à celle d'une cardite légère détectée par un souffle [6,63,79,80].

Le diagnostic de la cardite rhumatismale par échocardiographie repose sur la mise en évidence d'une régurgitation mitrale et/ou aortique pathologique. Les critères du tableau fournissent un ensemble de mesures objectives pour distinguer la régurgitation valvulaire physiologique de la régurgitation pathologique. Il est important de réaliser que ces critères ne sont pas spécifiques à la cardite rhumatismale et d'autres états pathologiques peuvent également donner lieu à une régurgitation pathologique [63].

**Tableau VI:** Critères d'une régurgitation pathologique [81].

La valve mitrale	La valve aortique
<p><b>(Les quatre critères de l'échocardiographie Doppler doivent être remplis)</b></p> <p>Observé sur deux vues</p> <p>Sur au moins une vue, la longueur du jet est <math>\geq 2</math> cm*.</p> <p>Vitesse <math>\geq 3</math> m/s pour une enveloppe complète</p> <p>Jet holosystolique dans au moins une enveloppe</p>	<p><b>(Les quatre critères de l'échocardiographie Doppler doivent être remplis)</b></p> <p>Observé sur deux vues</p> <p>Sur au moins une vue, la longueur du jet est <math>\geq 1</math> cm*.</p> <p>Vitesse <math>\geq 3</math> m/s en début de diastole</p> <p>Jet holodiastolique dans au moins une enveloppe</p>

\*La longueur du jet régurgitant doit être mesurée à partir de la vena contracta jusqu'au dernier pixel de couleur régurgitant (bleu ou rouge).

**Tableau VII:** Caractéristiques morphologiques échocardiographiques de la valvulite rhumatismale [63].

Modifications aiguës de la valve mitrale	Modifications de la valve aortique en cas de cardite ou de CRC
Dilatation de l'anneau	Épaississement irrégulier ou focal
Elongation des cordes	Défaut de coaptation
Rupture de la chorde entraînant d'un feuillet flottant et d'une régurgitation mitrale	Mouvement restreint de feuillets
Prolapsus du feuillet antérieur ou plus rarement du feuillet post	Prolapsus du feuillet
Nodules au niveau des extrémités du feuillet	

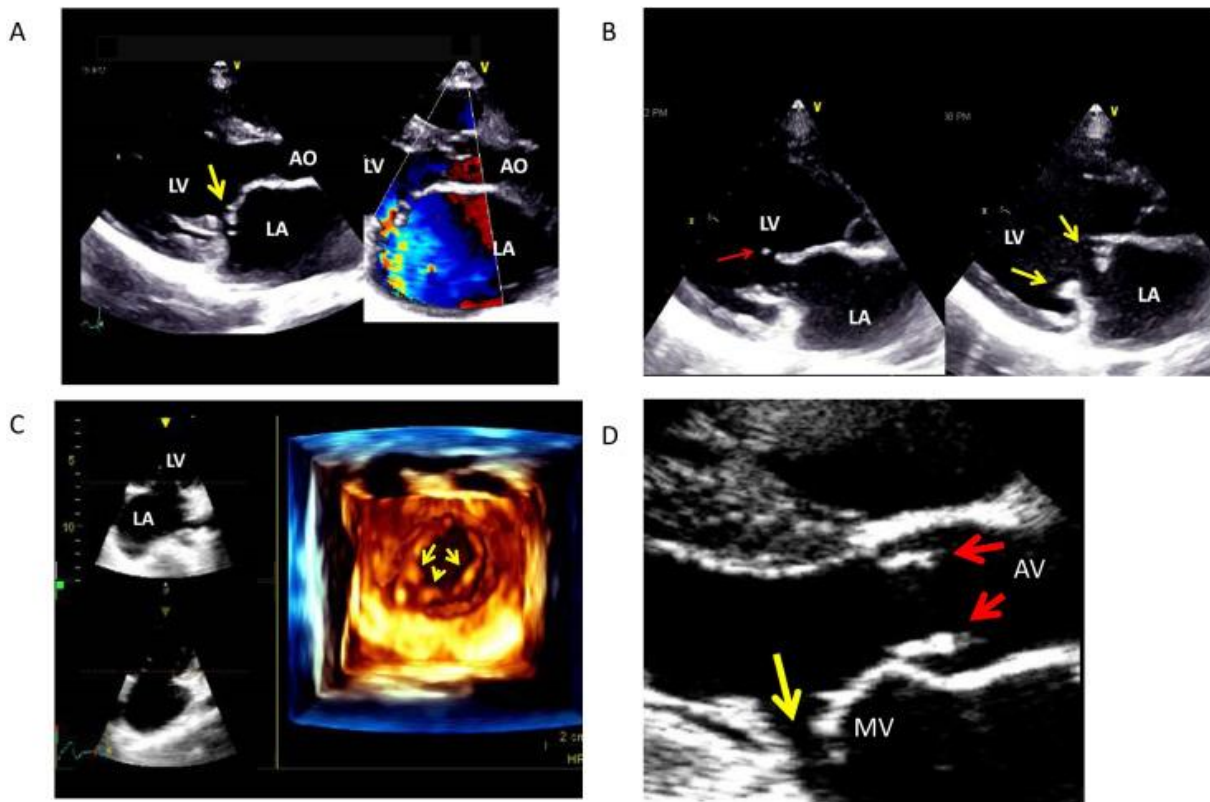
Les modifications valvulaires morphologiques mettent du temps à se développer et peuvent être absentes dans la phase initiale du RAA. Lorsqu'elles sont présentes, l'épaississement valvulaire avec ou sans restriction de la mobilité du feuillet est la caractéristique échocardiographique morphologique la plus fréquente chez les patients atteints de cardite rhumatismale. Cet épaississement est souvent observé sur le bord libre du feuillet. La valve mitrale est le plus souvent atteinte lors d'un premier épisode de cardite ou lors d'un épisode récurrent. On peut observer une nodularité ou un bourrelet sur toute la longueur du feuillet. La mesure de l'épaisseur de la valve doit être effectuée en désactivant les harmoniques tissulaires, car cette modalité augmente l'épaisseur apparente du tissu. Des valeurs normales d'épaisseur de la VM et de la VA chez les individus en bonne santé ont été établies, et l'on constate qu'elles augmentent avec le vieillissement. L'épaisseur normale de la VM est <3 mm chez les enfants en bonne santé et <3,5 mm chez les adultes. Les cuspidés de la valve aortique sont plus minces, avec épaisseur moyen en fonction de l'âge : <20 ans :  $0,67 \pm 0,21$  mm ; 20-59 :  $0,87 \pm 0,27$  mm, et >60 :  $1,42 \pm 0,51$  mm [82].

Les changements morphologiques énumérés dans le tableau sont le résultat direct de l'inflammation de l'ensemble de l'appareil valvulaire, à savoir l'annulite (provoquant une dilatation annulaire), la chordite (provoquant une élongation de la corde) et la valvulite (provoquant une inflammation des feuillets de la valvule mitrale), entraînant un prolapsus du feuillet antérieur (ou plus rarement postérieur) de la valve mitrale. Les modifications chroniques de la valve mitrale qui caractérisent la CRC évoluent après le RAA et représentent un continuum de changements aigus à chroniques. Les modifications morphologiques observées au niveau de la valve aortique peuvent être observées dans le RAA et évoluent de la même manière vers une cardiopathie rhumatismale chronique avec le temps.

Il n'est pas rare que le RAA survienne sur un fond de CRC, où une cardite aiguë peut coexister avec une insuffisance valvulaire chronique. Par conséquent, en l'absence de péricardite, d'atteinte d'une nouvelle valve ou d'aggravation d'une lésion valvulaire documentée, il peut être difficile d'établir le diagnostic de cardite aiguë au cours d'un épisode de RAA [63].

Une échocardiographie en série doit être réalisée chez les patients diagnostiqués ou suspectés d'avoir un RAA, car les incidences cumulées de récurrence du RAA et de la CRC à 10 ans atteignent respectivement près de 20 % et 51,9 %. Actuellement, on manque d'études scientifiques prospectives systématiques pour élaborer des recommandations spécifiques sur la

fréquence et la durée des échocardiogrammes en série après le diagnostic du RAA [82].



**Figure 52:** Exemple de valvulite mitrale rhumatismale [82].

(A) Vues échocardiographiques transthoraciques parasternales à long axe chez un garçon de 10 ans souffrant d'une dyspnée récente, montrant un feuillet mitral antérieur flottant (flèche dans le panneau de gauche) et une régurgitation mitrale sévère (panneau de droite).

(B) Vue parasternale long-axe à différentes phases de la diastole chez le même patient. Noter la déchirure de la corde (flèche rouge) et l'épaississement nodulaire des deux feuillets (flèches jaunes).

(C) Vue 3D de face de l'orifice mitral au niveau des extrémités des feuillets montrant un épaississement nodulaire des deux feuillets (flèches) en diastole chez le même patient.

(D) Vue parasternale long-axe en systole montrant un épaississement nodulaire des feuillets aortiques (flèches rouges) en plus des observations susmentionnées de la valve mitrale (flèche jaune).

LA, oreillette gauche ; LV, ventricule gauche ; AO, aorte ; MV, valve mitrale ; AV, valve aortique.

### 3. Diagnostic positif du RAA :

Les premiers critères diagnostiques du RAA ont été développés en 1944 par Jones, puis ils ont été modifiés par l'AHA en 1992 et en 2015 [83,84].

**Tableau VIII** : Critères diagnostiques du rhumatisme articulaire aigu - critères de Jones modifiés en 1992 [83].

Critères majeurs	Critères mineurs
Cardite	Fièvre
Polyarthrite	Arhralgies
Chorée	Augmentation des marqueurs de l'inflammation : VS CRP
Erythème marginé	Allongement de l'intervalle PR à l'ECG
Nodules sous cutanés	
Et preuve d'une infection streptococcique antérieure	
- Culture de gorge ou TDR positif	
- Titre élevé/en augmentation des anticorps anti-streptocoques dans le sérum	

Pendant 20 ans, le diagnostic du RAA a été basé sur ces critères. Pour diagnostiquer un patient atteint de RAA en cas d'un premier épisode de la maladie, il est nécessaire de confirmer la présence de deux critères majeurs ou d'un critère majeur et de deux critères mineurs, ainsi que la preuve d'une infection à SGA antérieure. Le diagnostic d'épisodes ultérieurs de RAA requiert soit deux critères majeurs, soit un critère majeur et deux critères mineurs, ou trois critères mineurs [84,85].

L'incidence du rhumatisme articulaire aigu varie considérablement dans le monde et les manifestations cliniques peuvent varier en fonction de l'endémicité de la maladie c'est pour cette raison que la dernière révision des critères de Jones a incorporé plusieurs modifications [30].

**Tableau VIII:** Critères diagnostiques du rhumatisme articulaire aigu - critères de Jones modifiés en 2015 [7,84].

1 <sup>er</sup> épisode du RAA	Récurrence du RAA :
- 2 critères majeurs ; ou - 1 critère majeur + 2 critères mineurs	- 2 critères majeurs ; ou - 1 critère majeur + 2 critères mineurs ; ou - 3 critères mineurs
Les critères majeurs	
Populations à faible risque	Populations à risque modéré à élevé
Cardite (clinique ou subclinique) Polyarthrite Chorée Erythème marginé Nodules sous cutanés	Cardite (clinique ou subclinique) Monoarthrite ou polyarthrite Polyarthralgie Chorée Erythème marginé Nodules sous cutanés
Les critères mineurs	
Populations à faible risque	Populations à risque modéré à élevé
Polyarthralgie Fièvre $\geq 38,5^{\circ}$ VS $\geq 60$ mm/h et/ou CRP $\geq 3$ mg/ dl Espace PR allongé (après avoir pris en considération les différences liées à l'âge si le critère majeur n'est pas la cardite)	Monoarthralgie Fièvre $\geq 38,5^{\circ}$ VS $\geq 30$ mm/h et/ou CRP $\geq 3$ mg/ dl Espace PR allongé (après avoir pris en considération les différences liées à l'âge si le critère majeur n'est pas la cardite)

## **Différences entre les critères de Jones de 1992 et les critères de l'American Heart Association 2015 :**

Deux modifications importantes ont été apportées à la version 2015 des critères de l'American Heart Association par rapport aux critères de Jones de 1992 [85].

- **Stratification des risques basée sur l'endémicité de la maladie :**

La population est divisée en deux groupes sur la base de variations épidémiologiques concernant le risque de développer la maladie. Ce changement s'explique par le fait que l'incidence du RAA varie considérablement d'un pays à l'autre. La division de la population en risque faible et en risque modéré à élevé permettrait d'éviter le surdiagnostic dans les populations à faible risque et le sous-diagnostic dans les populations à risque modéré à élevé. La stratification du risque dépend de l'incidence du RAA dans la région. Par exemple, les enfants âgés de 5 à 14 ans vivant dans une communauté où l'incidence du RAA est

$< 2/100\ 000/\text{an}$ , ou les enfants de tout âge où la prévalence de la cardiopathie rhumatismale chronique est  $\leq 1/1000$  par an sont considérés comme étant à faible risque. En revanche, les enfants vivant dans des régions où l'incidence est  $\geq 2/100\ 000/\text{an}$  chez les enfants âgés de 5 à 14 ans ou une prévalence de la cardiopathie rhumatismale  $> 1/1000/\text{an}$  à tout âge sont considérées comme présentant un risque modéré à élevé de développer la maladie [6,7,85].



**Figure 53:** Carte du monde montrant les populations à risque faible ainsi que les populations à risque modéré à élevé selon les nouveaux critères de l'AHA [85].

Les critères diagnostiques d'un épisode initial de RAA chez les patients à faible risque n'ont pas changé par rapport aux critères de Jones publiés en 1992. Ceux-ci stipulent que le patient doit présenter deux manifestations majeures ou une manifestation majeure et deux manifestations mineures. Cependant, dans la mise à jour publiée en 2015, seulement la polyarthrite migratoire a été considérée comme un critère majeur à nouveau dans les populations à faible risque, alors que la polyarthrite migratoire, la monoarthrite aseptique ou la polyarthralgie sont considérées comme des critères majeurs dans les populations à risque modéré et élevé. De plus, dans ce groupe à risque, la monoarthralgie est considérée comme un critère mineur. Les critères mineurs stipulent une VS à 60 mm au cours de la première heure chez les personnes à faible risque mais une VS de 30 mm/h chez les patients à risque modéré ou élevé. Il n'y a pas d'autres changements dans les critères mineurs, quel que soit le groupe de stratification du risque [56,85].

- **Inclusion de l'échocardiographie comme "CRITÈRE DE JONES" :**

Dans les précédents critères de Jones et dans les recommandations de l'OMS, la cardite, qui était un critère majeur, était basée sur les résultats cliniques et l'échocardiographie était recommandée comme méthode supplémentaire pour confirmer les lésions valvulaires et l'épanchement péricardique [86].

La dernière mise à jour recommande d'utiliser l'échocardiographie avec Doppler pour diagnostiquer la cardite et la cardite subclinique chez tous les patients car l'échocardiographie a une sensibilité élevée et elle est plus fiable pour diagnostiquer l'atteinte valvulaire dans le RAA [85,87].

Une méta-analyse de 23 études réalisées sur les cinq continents a montré que 16,8 % des patients atteints de RAA souffraient d'une Cardite subclinique et que près de la moitié d'entre eux (44,7 %) présentaient une valvulopathie progressive [47,80].

Dans les guidelines Australiens et néo-zélandais et dans les critères révisés de Jones en 2015, la cardite subclinique a été acceptée comme un critère majeur dans les populations à faible risque et à risque modéré et élevé. L'évaluation par échocardiographie de l'atteinte cardiaque est très importante pour détecter une cardite subclinique à la fois lors de l'apparition de la maladie et au cours du suivi, même si elle n'est pas détectée au début chez les patients suspectés de souffrir d'un RAA [6,88].

#### **Rhumatisme articulaire aigu possible :**

La mise à jour de 2015 propose également l'option de "RAA possible", lorsqu'il y a une forte suspicion clinique de RAA mais que le patient ne remplit pas les critères diagnostiques. Cela peut se produire, par exemple, si tous les examens ne sont pas disponibles (notamment les tests de laboratoire et l'échocardiographie), si la documentation des caractéristiques cliniques est incomplète ou imprécise, ou si l'anamnèse n'est pas fiable. Ces questions sont susceptibles d'être plus fréquentes dans des environnements aux ressources limitées. Dans de telles circonstances, les cliniciens doivent effectuer le diagnostic et le traitement, en suivant certaines recommandations :

- ✓ En cas d'incertitude réelle, il est raisonnable d'envisager une prophylaxie secondaire de 12 mois, suivie d'une réévaluation avec une anamnèse et un examen physique approfondis, ainsi que d'une surveillance échocardiographique.
- ✓ Chez un patient présentant des symptômes récurrents, en particulier des manifestations articulaires, qui a respecté les mesures de prophylaxie, mais qui n'a pas de preuve de séropositivité d'infection streptococcique et de preuve échocardiographique de valvulite, il est raisonnable de conclure que les symptômes récurrents ne sont probablement pas dus au RAA, et l'antibioprophylaxie peut être interrompue [6,89].

## **Récidives du Rhumatisme articulaire aigu :**

Tous les patients ayant connu un épisode de RAA présentent un risque élevé d'épisodes récurrents de RAA.

Les critères de Jones de 2015 définissent une récidive du RAA comme décrit ci-dessous :

- ✓ En cas d'antécédents fiables de RAA ou de CRC établie, et en présence d'une infection par le SGA, deux manifestations majeures ou une seule manifestation majeure et deux manifestations mineures ou trois manifestations mineures suffisent à établir un diagnostic de présomption.
- ✓ En présence de manifestations mineures, il est recommandé d'exclure d'autres causes plus probables avant de poser le diagnostic de RAA [6].

Les recommandations de l'OMS stipulent qu'en cas d'une CRC établie, une récidive du RAA peut être diagnostiquée par la présence de deux manifestations mineures plus la preuve d'une infection antérieure par le SGA. Cela peut s'avérer utile en cas de difficulté diagnostique, indépendamment du fait que le degré de cardiopathie ait changé ou non [63].

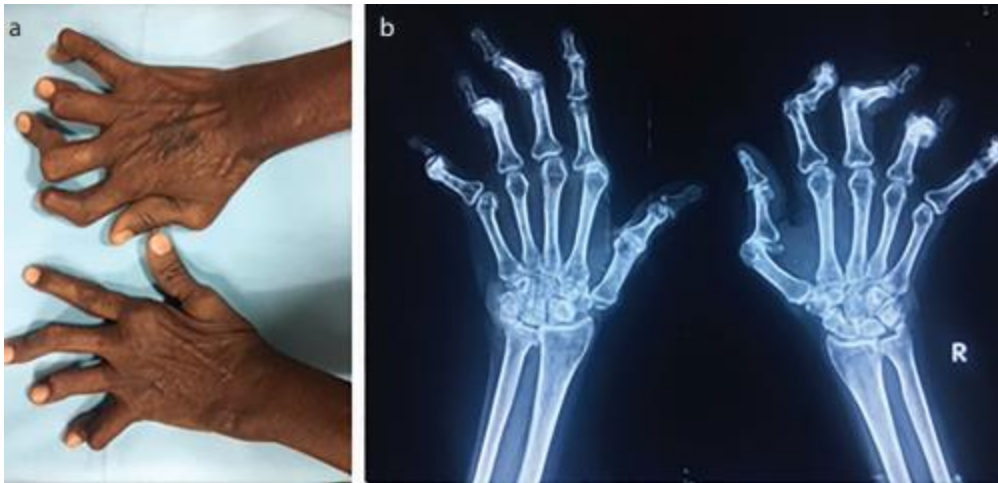
## **4. Pronostic :**

### **4.1 Pronostic de la cardite**

S'il n'est pas traité, un épisode de RAA tend à se résorber spontanément en moins de 3 mois, mais il peut entraîner des séquelles cardiaques. Environ 65 à 75 % des patients se remettent d'un épisode de cardite sans séquelles, mais la probabilité d'une résolution complète est beaucoup plus faible si la cardite est sévère ou, si des récurrences surviennent, Dans une étude réalisée par Meira et al, un groupe d'enfants et d'adolescents brésiliens ont été suivis par un examen clinique et une échocardiographie Doppler pendant une moyenne de 5ans après leur premier épisode de RAA. Il a été constaté que le risque de développer une cardiopathie rhumatismale chronique était associé à une cardite modérée ou sévère, et à des épisodes récurrents de rhumatisme articulaire aigu [90,91].

## 4.2 Pronostic de l'arthrite :

L'arthrite rhumatismale est spontanément résolutive. Une forme rare d'arthropathie non érosive mais déformante appelée arthropathie de Jaccoud a été attribuée au rhumatisme articulaire aigu. Cependant, cette arthropathie est aujourd'hui plus fréquemment observée chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé (LED) qui ont souffert d'épisodes chroniques et récurrents d'arthrite secondaires à une inflammation non contrôlée ou non traitée [59,90].



**Figure 54:** Arthropathie de Jaccoud. [92].

(a) Photographie des deux mains montrant des déformations en flexion au niveau des articulations interphalangiennes proximales et des déformations en extension au niveau des articulations interphalangiennes distales.

(b) Radiographie montrant une déviation ulnaire du cinquième doigt et l'absence d'érosions osseuses.

## 5. Diagnostic différentiel :

En raison de l'hétérogénéité des formes que peut prendre le RAA, un indice de suspicion élevé est nécessaire pour établir un diagnostic tout en tenant compte de la large liste des diagnostics différentiels pour chaque manifestation clinique. Chez les patients présentant une atteinte non migratoire ou une seule articulation et sans cardite, le diagnostic du RAA est particulièrement difficile et reste un diagnostic d'exclusion.

### 5.1 En cas d'arthrite:

#### ✚ Arthrite réactive post streptococcique :

Il convient de noter que l'arthrite réactive post streptococcique (ARPS) est l'un des diagnostics différentiels les plus difficiles à établir pour le RAA. Dans une étude rétrospective, les caractéristiques cliniques et paracliniques des deux affections ont été évaluées pour déterminer si les deux maladies sont des manifestations cliniques distinctes de la même maladie ou si elles sont en fait des maladies différentes. Une étude a montré que les taux de la VS et de la CRP, la durée des symptômes articulaires après l'instauration d'un traitement anti-inflammatoire et la réapparition des symptômes articulaires après l'arrêt du traitement pourraient être utilisés pour différencier les deux affections, ce qui a permis de poser le bon diagnostic dans plus de 80 % des cas. Cependant, dans les populations à haut risque, même un diagnostic sûr de ARPS peut représenter un diagnostic manqué du RAA, de sorte qu'il est préférable que les cliniciens traitent ces cas comme un rhumatisme articulaire aigu ou, au minimum, proposer à ces patients une prophylaxie secondaire de 12 mois, avec une nouvelle échocardiographie à ce moment-là : l'absence de preuve de changements valvulaires rhumatismaux pourrait être une preuve suffisante pour cesser la prophylaxie [63].

#### ✚ Arthrite septique :

Le RAA doit être considérée comme un diagnostic différentiel chez les enfants suspectés d'arthrite septique et dont le liquide articulaire est stérile dans les régions endémiques. Bien que la monoarthrite soit un critère majeur du RAA seulement dans les populations à risque modéré à élevé, elle a été déjà décrite chez des patients atteints de RAA dans les pays industrialisés, ce qui rend la différenciation avec l'arthrite septique encore plus difficile et renforce la nécessité de recourir à des tests complémentaires [63].

Le test de laboratoire le plus utile pour identifier l'arthrite septique est l'évaluation du liquide synovial de l'articulation touchée (culture, coloration de Gram, analyse des cristaux, numération des globules blancs avec différentiel). Un liquide synovial avec un nombre de globules blancs supérieur à 50 000 et une prédominance de 90 % de neutrophiles suggère une source bactérienne [93].

#### **Arthrite idiopathique juvénile :**

L'arthrite juvénile idiopathique (AJI) regroupe toutes les formes d'arthrite chronique de l'enfance, affectant non seulement les articulations, mais aussi les structures extra-articulaires, notamment les yeux, la peau et les organes internes, entraînant des handicaps, voire des décès. Elle se définit par la présence d'une arthrite d'étiologie inconnue qui débute avant l'âge de 16 ans et persiste pendant au moins 6 semaines. Elle a une évolution prolongée et récurrente avec une réponse incomplète, au traitement par AINS. Il survient en dehors de tout contexte streptococcique. Elle n'est ni fugace ni migratrice. Elle touche de façon symétrique les petites articulations des poignets et des doigts. (59) (94) (95)

#### **Ostéomyélite aiguë**

Elle est caractérisée par un état infectieux et des douleurs para-articulaires. Les douleurs siègent près d'une seule articulation [95].

#### **Hémoglobinopathies : Drépanocytose**

Elle donne souvent des douleurs osseuses. Elle est en général apyrétique, sauf en cas d'infection associée. Elle est reconnue grâce à l'électrophorèse de l'hémoglobine qui montre la présence de l'hémoglobine S [95].

#### **Leucémies aiguës et affections malignes de l'enfant :**

Le neuroblastome provoque de la fièvre et des douleurs osseuses. Le souffle anorganique de l'anémie qui pourrait l'accompagner peut faire penser à tort au diagnostic de cardite rhumatismale [95].

Dans la leucémie aiguë les antécédents peuvent inclure de la léthargie, la perte de poids, les sueurs nocturnes et les douleurs osseuses, avec la présence des blasts au frottis sanguin [63].

## 5.2 En cas de cardite :

### ✚ Endocardite rhumatismale :

Surtout à la phase initiale se pose le problème de l'organicité du souffle. À la phase tardive, le problème posé est d'affirmer l'origine rhumatismale d'un souffle. Le diagnostic différentiel se pose avec les cardiopathies congénitales, les souffles anorganiques et le prolapsus de la valve mitrale. Une anamnèse soigneuse et un bilan échographique permettent d'aider au diagnostic [95].

### ✚ Myocardite rhumatismale :

Elle est rarement isolée. L'existence d'un souffle valvulaire associé à un tableau de myocardite fait évoquer le diagnostic de RAA [95].

### ✚ Péricardite rhumatismale :

Le diagnostic étiologique peut être difficile car les péricardites aiguës bénigne et tuberculeuse peuvent avoir le même tableau clinique et un état inflammatoire important [95].

## 5.3 En cas de chorée :

La maladie de Wilson, l'ingestion de toxines ou de médicaments, une pathologie intracrânienne telle qu'une tumeur ou une infection, l'hyperthyroïdie ou des troubles auto-immuns, sont autant des diagnostics différentiels possibles. Un autre différentiel de La chorée secondaire à une infection à SGA est le trouble neurologique auto-immun pédiatrique associé aux streptocoques (PANDAS).

Ce diagnostic est unique parce qu'il est immunologiquement similaire à la chorée de Sydenham observée en cas de RAA par la production d'anticorps anti neuronaux, mais sa présentation diffère légèrement. Le trouble neurologique auto-immune pédiatrique associée aux streptocoques se manifeste le plus souvent par l'apparition soudaine de tics, de symptômes obsessionnels compulsifs et de mouvements chorégraphiques fins, généralement des doigts et des orteils à la différence des mouvements involontaires choréo-athétosiques plus évidents de la chorée de Sydenham [63,96].

Il convient de noter que les autres diagnostics différentiels comme la maladie de Lyme, la maladie de Kawasaki et le lupus érythémateux systémique ont toutes des manifestations articulaires, cardiaques et cutanées. Certaines d'entre elles présentent également des manifestations neurologiques [96].

## **6. Traitement**

Le traitement du RAA a deux objectifs principaux : le premier est d'éliminer l'infection à SGA par un traitement antistreptococcique, le deuxième est de traiter les manifestations cliniques du RAA par les anti-inflammatoires [85,90].

### **6.1 Eradication du streptocoque du groupe A et initiation de la prophylaxie secondaire :**

La pénicilline est le traitement médical le plus important du RAA. Son introduction pendant la phase aiguë devrait permettre d'éradiquer l'infection par le streptocoque du groupe A (SGA) qui, si elle persiste, peut induire des réactions auto-immunes chroniques ou récidivantes. Bien que la pénicilline soit considérée comme obligatoire, il n'a pas été démontré que ce traitement modifiait le pronostic cardiaque après 1 an dans des études contrôlées.

Après l'admission à l'hôpital, la pénicilline V par voie orale doit être instaurée dans tous les cas pendant que le diagnostic de RAA est en cours d'établissement. Généralement le traitement oral doit durer 10 jours pour éradiquer efficacement le SGA. Cependant, une fois le diagnostic du RAA est établi et que le patient ne souffre pas d'IC sévère, la première dose de benzathine benzylpénicilline (Pénicilline G) doit être administrée à l'hôpital, après que la pénicilline orale soit alors arrêtée. L'administration de la pénicilline G dans ces circonstances a un double objectif ; l'éradication du SGA tout en agissant comme première dose de prophylaxie secondaire et l'éducation sur l'importance de la prophylaxie. La pénicilline intraveineuse n'est pas indiquée. Les éruptions cutanées consécutives à l'administration antérieure d'antibiotiques peuvent conduire à étiqueter à tort les patients comme étant allergiques à la pénicilline. L'allergie à la pénicilline peut être recherchée par des tests cutanés, de préférence avec l'aide d'un allergologue. Si ces tests ne sont pas disponibles et après une enquête minutieuse pour s'assurer que le patient n'est pas allergique, un traitement empirique de pénicilline doit être administré à l'hôpital avec une surveillance étroite et un traitement de l'anaphylaxie si nécessaire [62,75,97].

**Tableau IX** : Doses d'antibiotiques recommandées pour la prophylaxie primaire du rhumatisme articulaire aigu [78].

Antibiotiques	Voie d'administration	Enfants <27kg	Pour ceux ≥27 kg	Fréquence	Durée
Pénicilline V	VO	250 mg	500 mg	2-3 fois par jour	10 jours
Pénicilline G	IM	600000 U	1,2millionU	-	Une seule injection
Amoxicilline	VO	50 mg/Kg/j	50 mg/kg/j	En 2-4 prises	10 jours

VO : Voie orale, IM : intramusculaire

Chez les patients présentant une hypersensibilité à la pénicilline (à l'exception des réactions de type immédiat), les céphalosporines de première génération (céfadroxil ou céfalexine) peuvent être utilisées.

- ✓ Céfadroxil : adultes et enfants d'un poids corporel > 40 kg :1 g, enfants d'un poids corporel < 40 kg : 30 mg/kg, en une seule dose pendant 10 jours.
- ✓ Céfalexine : adultes 500 mg deux fois par jour, enfants 25-50 mg/kg/jour en 2 doses pendant 10 jours.

Les macrolides ne doivent être administrés qu'aux patients présentant une hypersensibilité immédiate aux bêtalactamines. Les macrolides suivants peuvent être utilisés : érythromycine, clarithromycine et azithromycine.

- ✓ Erythromycine : adultes et enfants d'un poids corporel > 40 kg : 0,2-0,4 g toutes les 6-8 heures, enfants d'un poids corporel < 40 kg : 30-50 mg/kg/jour en 3-4 doses, pendant 10 jours.
- ✓ Clarithromycine : adultes et enfants d'un poids corporel > 40 kg : 250-500 mg toutes les 12 heures, enfants d'un poids corporel < 40 kg : 15 mg/kg/jour en 2 doses, pendant 10 jours.
- ✓ Azithromycine : adultes et enfants d'un poids corporel > 40 kg :500 mg le premier jour, puis 250 mg pendant trois jours consécutifs, enfants d'un poids corporel < 40 kg : une dose quotidienne unique de 12 mg/kg/jour pendant 5 jours ou 20 mg/kg/jour pendant 3 jours [84].

## 6.2 Gestion de la cardite :

La cardite aiguë nécessite une prise en charge immédiate. En cas de cardite légère ou modérée, l'aspirine est administrée à raison de 80 à 100 mg/ kg/jour en quatre doses divisées par jour pour les enfants et de 4 à 8 g/jour pour les adultes. Ce schéma est maintenu pendant 4 à 8 semaines, en fonction de la réponse clinique, puis il est réduit progressivement et interrompu au cours des 4 semaines suivantes. D'autres AINS n'ont pas encore été recommandés par le comité d'experts de l'American Heart Association. Les glucocorticoïdes sont réservés aux patients souffrant de cardiopathie sévère (régurgitation valvulaire sévère et/ou péricardite) et d'insuffisance cardiaque congestive, chez qui elle peut sauver la vie. Les données de plusieurs études ne montrent pas de différence entre les stéroïdes et l'aspirine dans le traitement des patients souffrant d'une cardite légère ou modérée [59,90,98].

La prednisone est administrée par voie orale à raison de 2 mg/kg une fois par jour. La durée de la corticothérapie quotidienne doit rarement dépasser 2 semaines, et le médicament doit être réduit et arrêté au cours des 2 à 3 semaines suivantes. Une semaine avant la fin du traitement, l'aspirine doit être instaurée (selon le schéma décrit précédemment) afin d'éviter le rebond des symptômes et des réactifs de phase aiguë qui se produit lorsque la corticothérapie est arrêtée brutalement [59].

Une revue Cochrane d'essais contrôlés randomisés sur les corticostéroïdes dans le traitement du RAA, a révélé que le traitement anti-inflammatoire n'entraînait pas de réduction significative de la sévérité de la maladie cardiaque après un an de suivi. Les études ont été réalisées avant l'avènement de l'échocardiographie. Il reste possible que l'utilisation des critères échocardiographiques puisse détecter un effet bénéfique précoce des corticostéroïdes. Les marqueurs inflammatoires répondent généralement rapidement à l'administration de corticostéroïdes, bien qu'ils puissent rebondir lors de la diminution de ces derniers. L'immunoglobuline intraveineuse a été utilisée dans une étude par essai contrôlé randomisé, sur le traitement du RAA mais aucun bénéfice n'a été démontré [98,99,100].

Il a été récemment démontré dans une cohorte de 10 patients que les cellules mononucléaires du sang périphérique en cas de RAA ont une production exagérée d'interleukine-1 $\beta$  et de facteur stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF) en réponse à une

provocation par le SGA rhumatogène. Cet axe cytokinique a pu être inhibé dans les cellules mononucléaires du sang périphérique par l'hydroxychloroquine (HCQ). Deux cas de RAA sont décrits avec une évolution inflammatoire prolongée et une cardite significative pour lesquels de l'HCQ a été administrée. Chez les deux patients, l'HCQ a été associée à un contrôle des marqueurs inflammatoires. Dans le cas 1, la péricardite symptomatique gênante est restée cliniquement quiescente après avoir rechuté après 2 traitements antérieurs de corticostéroïdes. Dans le cas 2, la régurgitation valvulaire s'est stabilisée et les dimensions du ventricule gauche ont diminué après l'administration d'HCQ et des corticoïdes. Aucun effet secondaire attribuable à l'HCQ n'a été observé dans les deux cas [99,101].

Les patients atteints de cardite sévère doivent également bénéficier d'un traitement conventionnel de l'insuffisance cardiaque. La prise en charge de l'insuffisance cardiaque comprend l'utilisation de diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), la restriction hydrique et la prise en charge de la fibrillation auriculaire (FA) [47,78].

De nombreux patients répondent aux diurétiques de l'anse (furosémide). Les diurétiques thiazidiques ou la spironolactone peuvent être ajoutés si la réponse initiale aux diurétiques de l'anse est insuffisante. Les diurétiques oraux et les vasodilatateurs, y compris les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine soulagent les symptômes en diminuant la postcharge et la pression veineuse pulmonaire, mais ils ne modifient pas l'activité rhumatismale. Les IEC et les bêtabloquants sont généralement réservés aux personnes dont la fonction ventriculaire est altérée, une fois que le patient est stable, un traitement à faible dose doit être instauré avec une augmentation progressive jusqu'à la dose cible. Des précautions doivent être prises avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion en cas d'hypotension. Il existe un risque d'hyperkaliémie lors de l'utilisation combinée d'un inhibiteur de l'IEC et de la spironolactone. La digoxine est généralement réservée aux patients présentant une fibrillation auriculaire qui n'est pas contrôlée par les bêtabloquants. Les taux sériques de digoxine doivent être surveillés [75,102,103].

Les patients atteints de cardite et d'insuffisance cardiaque doivent être évalués à la recherche d'une anémie associée, d'infections respiratoires intercurrentes, d'endocardite infectieuse et des arythmies telles que la FA, qui peuvent tous aggraver l'insuffisance cardiaque et doivent être traités en conséquence. Le repos au lit pendant plusieurs semaines, suivi d'une légère activité physique, est toujours recommandé, pour les patients souffrant d'une cardite modérée à sévère. Le repos permet de réduire la charge de travail du cœur et peut prévenir la progression du processus inflammatoire [3,75].

**Tableau X:** Principes de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque dans le RAA [75].

1- Repos au lit.
Surveiller l'équilibre hydrique et le poids. Restriction hydrique et sodique en cas d'insuffisance cardiaque congestive.
Traiter l'anémie, les infections respiratoires récurrentes, l'endocardite infectieuse.
Traiter la malnutrition.
Thromboprophylaxie veineuse chez les adultes avec un alitement prolongé.
Médicaments cardiaques : Diurétiques en première intention, Inhibiteurs de l'ECA en deuxième intention.
Gestion de l'arythmie.
Unité de soins coronariens ou unité de soins intensifs si choc cardiogénique ou insuffisance respiratoire.

La chirurgie cardiaque est généralement évitée jusqu'à ce que l'inflammation aiguë soit disparue, afin que la réparation soit techniquement plus facile et qu'un meilleur résultat à long terme puisse être obtenu. Cependant la chirurgie peut sauver des vies chez les patients dont la principale cause de la défaillance hémodynamique sévère est une rupture des chordae tendineae provoquant une régurgitation mitrale ou aortique sévère. Dans un contexte aigu, cela se traduit par une augmentation rapide de la pression auriculaire gauche en raison de l'absence de compliance de l'oreillette gauche. Il s'ensuit un œdème pulmonaire qui peut être unilatéral. Une régurgitation aortique aiguë sévère peut entraîner une insuffisance ventriculaire gauche sévère non contrôlée par les diurétiques, les inotropes et les corticostéroïdes. Dans la mesure du possible, il est toujours préférable de réparer la valve plutôt que de la remplacer, afin d'éviter le traitement anticoagulant à long terme qui est nécessaire pour les valves mécaniques [1,75,104].

### 6.3 Gestion de l'arthrite :

Le traitement anti-inflammatoire est le pilier de la prise en charge symptomatique de manifestations articulaires aiguës du RAA. Le traitement de première intention est traditionnellement l'aspirine, qui reste l'anti-inflammatoire le plus utilisé dans le traitement. On a de plus en plus d'expérience dans l'utilisation de nouveaux AINS, notamment le naproxène et l'ibuprofène pour les enfants plus jeunes. Un seul essai contrôlé randomisé soutient l'utilisation du naproxène dans le RAA. Le naproxène a un pouvoir analgésique similaire à celui de l'aspirine mais, contrairement à l'aspirine, il ne présente pas le risque d'une complication rare, le syndrome de Reye, qui est associé à une défaillance multiviscérale lorsque l'aspirine est utilisée pour traiter des infections virales chez l'enfant. Un plus grand nombre de patients traités par l'aspirine ont eu des effets indésirables comme l'élévation des enzymes hépatiques, la dyspepsie, les vomissements et les problèmes d'observance en raison du nombre plus élevé de doses par jour. Les effets toxiques comprennent également les acouphènes, les céphalées et la tachypnée, même s'ils disparaissent généralement quelques jours après l'arrêt du médicament. L'ibuprofène a été utilisé avec succès chez les jeunes enfants atteints de rhumatisme articulaire aigu. Mais il n'existe aucune preuve publiée de son efficacité dans le RAA [9,75,97,105,106].

Les patients allergiques à l'aspirine et aux AINS ou qui ne tolèrent pas ces médicaments, des stéroïdes oraux à faible dose (prednisone ou prednisolone) constituent une alternative appropriée. L'administration concomitante d'un inhibiteur de la pompe à protons (par ex oméprazole) doit être envisagée si le patient présente des troubles gastro-intestinaux sous aspirine ou AINS ou s'il reçoit une thérapie aux stéroïdes. Chez les patients souffrant d'arthralgie légère, le paracétamol peut constituer un traitement adéquat [1,75].

L'aspirine et les AINS contrôlent rapidement les symptômes articulaires, mais doivent être poursuivis jusqu'à ce que tous les symptômes aient disparu. La plupart des patients ont besoin d'un traitement d'une à deux semaines, mais certains ont besoin d'un traitement plus long. Dans les cas où un traitement anti-inflammatoire par l'aspirine dépasse 2 semaines, les concentrations du médicament doivent être surveillées (si possible) car le risque de toxicité des salicylates est accru. L'arthrite peut réapparaître lorsque la posologie du traitement anti-inflammatoire est réduite- ce phénomène est connu sous le nom de "rebond" et signifie qu'un traitement plus long est nécessaire. Si un traitement aux corticostéroïdes est utilisé pour traiter une cardite ou pour une autre raison, l'aspirine ou les AINS peuvent être interrompus pendant la durée de la corticothérapie, mais doivent être repris après l'arrêt du traitement [1,75].

**Tableau XI:** Traitement analgésique antipyrétique [75].

Médicament	Voie d'administration	Posologie et indication
Paracétamol	Voie orale	60 mg/kg/j en 4-6 doses par jour. En cas de fièvre et arthralgie légère ou jusqu'à ce que le diagnostic soit confirmé.
Naproxen	Voie orale	10-20 mg/kg/jour (maximum 1250 mg/jour), répartis toutes les 12 heures. Pour l'arthrite ou arthralgie sévère (lorsque le diagnostic de RAA est confirmé), jusqu'à ce que les symptômes articulaires soient soulagés.
Ibuprofène, par voie orale.	Voie orale	30 mg/kg/jour (maximum 1600 mg par jour), en deux prises par jour. Aucune donnée ne permet d'étayer son utilisation dans le RAA.
Aspirine	Voie orale	Commencer par 50-60 mg/kg/jour, augmenter si nécessaire jusqu'à 80-100 mg/kg/jour (4-8 g/jour chez l'adulte) en 4 à 5 doses fractionnées par jour. Si des doses plus élevées sont nécessaires, réduire à 50-60 mg/kg/jour lorsque les symptômes s'améliorent, et cesser lorsque les symptômes ont disparu pendant 1 à 2 semaines. Envisager d'arrêter en présence d'une maladie virale aiguë, et il est recommandé que les enfants recevant de l'aspirine pendant la saison grippale (automne/hiver) qu'ils reçoivent également le vaccin antigrippal.

#### 6.4 Gestion de la chorée :

La chorée rhumatismale est généralement bénigne et autolimitée avec une résolution en quelques semaines ou quelques mois, et par conséquent, un traitement autre que le repos et un

environnement calme n'est souvent pas nécessaire, d'autant plus que les médicaments utilisés pour la chorée ont des effets indésirables potentiellement graves. Cependant, si les mouvements choréiformes interfèrent de manière considérable avec les activités de la vie quotidienne, s'ils exposent la personne à un risque de blessure ou s'ils sont pénibles pour le patient et sa famille, un traitement doit être envisagé.

L'acide valproïque et la carbamazépine sont considérés comme des traitements de première intention de la chorée. Une petite étude comparative prospective a montré que l'acide valproïque était l'agent le plus efficace. Cependant, certains experts recommandent la carbamazépine comme traitement initial de la chorée sévère, en raison du risque potentiel de toxicité hépatique de l'acide valproïque. L'acide valproïque est contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer, en raison du risque de tératogénicité. Une corticothérapie de courte durée peut également être envisagée en cas de chorée sévère ou réfractaire. L'aspirine et les AINS n'ont pas d'effet significatif sur la chorée rhumatismale [1,75].

**Tableau XII:** Traitement de la chorée de Sydenham [75].

Médicament	Voie d'administration	Posologie et indication
Carbamazépine	Voie orale	7-20 mg/kg/jour (7-10 mg/kg/jour généralement suffisante) en doses fractionnées, 3 fois par jour.  Pour chorée sévère, continuer jusqu'à ce que la chorée soit contrôlée pendant plusieurs semaines, puis arrêter.
Acide valproïque,	Voie orale	15-20 mg/kg/jour (peut augmenter jusqu'à 30 mg/kg/jour) en doses fractionnées.  Pour chorée réfractaire (hépatotoxique). Éviter chez les femmes en âge de procréer Durée identique à celle de la carbamazépine.
Prednisone	Voie orale	2 mg/kg/jour pendant 4 semaines puis réduire progressivement.

## **6.5 Education du patient :**

Les patients et leurs soignants ont besoin d'une éducation sur le rhumatisme articulaire aigu et la cardiopathie rhumatismale, le médecin est tenu d'expliquer au malade et à sa famille l'intérêt de suivre le traitement prophylactique, les dangers encourus par son arrêt, l'hygiène de vie qu'il doit respecter tels que les soins dentaires, le traitement de toute sinusite, de toute angine ou pharyngite, et l'intérêt de bénéficier d'un carnet de santé où sont consignés les dates des injections et les éventuels incidents observés. Les membres de la famille doivent être informés qu'ils courent un risque accru de RAA par rapport à l'ensemble de la communauté. Des données récentes soutiennent la proposition d'un dépistage échocardiographique de CRC pour les parents du premier degré des cas index [1,75,95,107].

## **7. Evolution :**

### **7.1 Evolution sans traitement :**

Elle ne doit plus être observée, sauf dans les formes frustes ou méconnues. Les atteintes articulaires durent en moyenne 3 mois et guérissent sans séquelles. Les atteintes endocardiques et myocardiques peuvent être évolutives [95].

### **7.2 Evolution sous traitement :**

Chez la plupart des patients traités, la polyarthrite est sévère pendant moins d'une semaine dans deux tiers des cas et se poursuit pendant 1 à 2 semaines chez les autres, avant de disparaître complètement, de même pour la fièvre, la péricardite et la myocardite qui régressent sans séquelles sous les anti-inflammatoires. Aucun des traitements n'influence la progression d'une lésion des valves cardiaques dans le cadre d'un RAA. Toutefois, une évolution à long terme positive est fréquente. La chorée disparaît généralement de manière progressive et la durée moyenne des symptômes est de 12 à 15 semaines, même si, dans de rares cas, les symptômes peuvent durer de 2 à 3 ans.

La persistance des symptômes au-delà de 4 semaines doivent faire rechercher d'autres pathologies, notamment l'arthrite juvénile idiopathique ou le LED. Cependant le RAA chronique survient dans moins de 5 % des cas et se définit par la présence de symptômes actifs pendant plus de 6 mois [63,74,108].

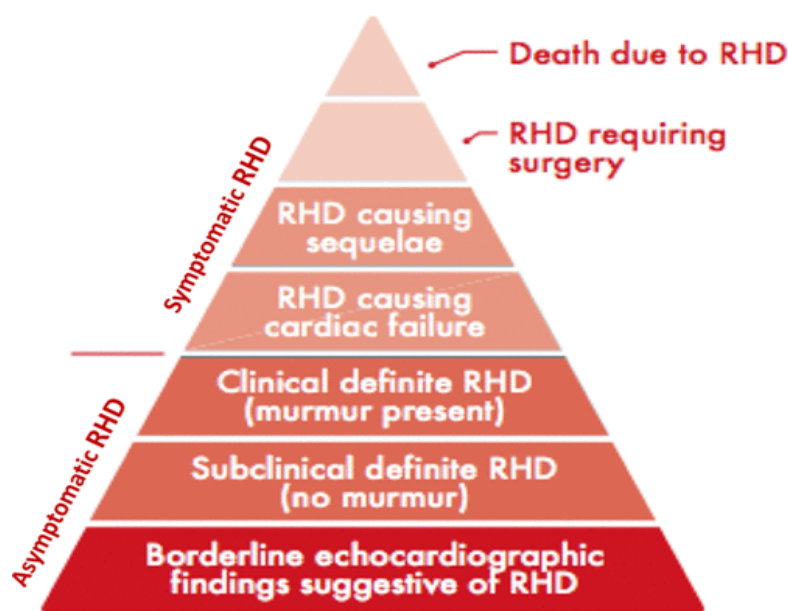
Le bilan biologique inflammatoire constitue un moyen de surveillance très important dont la normalisation signe la régression de la poussée (s'effacent en 1 à 3 semaines) ; par contre, la persistance d'une élévation de la CRP et /ou la VS pourrait être en rapport avec une cardite encore active [95,108].

*Diagnostic et prise  
en charge des cardiopathies  
rhumatismales*

## V. DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES CARDIOPATHIES RHUMATISMALES :

### 1. Histoire naturelle de la cardiopathie rhumatismale chronique :

La cardite rhumatismale comprend un spectre de lésions, dont la péricardite et la valvulite au cours d'un RAA clinique ou subclinique ; il y a une transition entre la cardite rhumatismale et la cardiopathie rhumatismale chronique, avec des lésions valvulaires chroniques qui évoluent pendant des années après un épisode ou plus de RAA, Bien que le RAA ne soit généralement reconnue que dans 30 à 50 % des cas. Une étude prospective menée au Brésil sur des enfants atteints de RAA et suivis pendant 2 à 15 ans a révélé que 72 % des 258 sujets ont développé une valvulopathie chronique et que 16 % ont évolué vers une maladie aortique ou mitrale grave. Même si la cardiopathie rhumatismale chronique ne survienne qu'en tant que séquelle du RAA, la majorité des patients atteints de CRC n'ont pas d'antécédents de RAA, ce qui suggère que le diagnostic est souvent méconnu, les lésions initiales ou récurrentes étant subcliniques ou non décelées [109].



**Figure 55:** Progression de la cardiopathie rhumatismale [109].

Cette illustration montre la progression de la cardiopathie rhumatismale, de l'état latent à l'état clinique, puis à l'insuffisance cardiaque et enfin à la mort.

## 2. Diagnostic de la cardiopathie rhumatismale :

Le diagnostic de la CRC est souvent posé tardivement et généralement, en raison de la cardiopathie légère à modérée qui est presque toujours asymptomatique chez les enfants et les jeunes adultes. Dans les régions du monde où l'échocardiographie n'est pas largement disponible, le diagnostic et l'orientation vers des centres tertiaires seront basés sur des évaluations et des résultats cliniques. Chacune des lésions classiques est associée à un certain nombre de caractéristiques cliniques qui aident à guider l'évaluation et donnent des indications sur la gravité de la maladie. L'évaluation clinique doit être complétée par un ECG, une radiographie du thorax et des analyses de sang. Lorsqu'elle est disponible, l'échocardiographie doit être utilisée pour valider les résultats cliniques et déterminer l'étiologie et la sévérité du dysfonctionnement valvulaire [32].

- **Insuffisance mitrale :**

L'insuffisance mitrale est la manifestation la plus courante de la cardiopathie rhumatismale. Les symptômes se développent à la suite de l'augmentation de la pression auriculaire gauche, de l'hypertension veineuse pulmonaire, de l'augmentation de la précharge et de la pression télédiastolique du ventricule gauche (VG). L'essoufflement, en particulier lors d'une activité physique intense, est la manifestation la plus fréquente qui peut évoluer vers un essoufflement au repos suivi d'une décompensation clinique avec une insuffisance cardiaque et le décès. Une progression plus rapide peut se produire dans le cadre d'une valvulopathie mitrale aiguë sur chronique ou lors d'une maladie intercurrente importante [32,110].

La régurgitation mitrale chronique se caractérise par un souffle holosystolique que l'on entend mieux à l'apex et qui irradie vers l'aisselle. La direction du jet régurgitant est généralement postéro-latérale en raison de la rétraction typique du feuillet postérieur de la valve mitrale et du prolapsus du feuillet antérieur. Il est souvent aigu et son intensité n'augmente pas à l'inspiration, contrairement au souffle de d'insuffisance tricuspide (IT). Plus rarement, le prolapsus du feuillet postérieur de la valve mitrale entraîne un jet dirigé vers l'avant avec le murmure holosystolique entendu médialement au niveau du bord inférieur gauche du sternum. L'apex du ventricule gauche n'est pas déplacé dans le cas d'une insuffisance légère à modérée.



L'ECG montre un rythme sinusal avec déviation de l'axe droit, dilatation biatriale, hypertrophie ventriculaire droite dans le cadre d'une hypertension pulmonaire sévère due à une cardiopathie gauche.

La radiographie thoracique est normale dans le cas d'une IM légère, elle est utile pour exclure les pathologies non cardiaques qui sont fréquentes dans les zones à faibles ressources. Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, la radiographie pulmonaire montre une dilatation du ventricule gauche avec cardiomégalie, une hypertrophie de l'oreillette gauche avec élargissement de la carène, et une congestion pulmonaire [32].



**Figure 57:** Radiographie du thorax d'une jeune fille de 14 ans présentant une régurgitation mitrale sévère [32].

- **Sténose mitrale :**

La progression de la sténose mitrale (SM) est généralement lente, avec une réduction moyenne de la surface de la valve mitrale de 0-01 cm<sup>2</sup> par an, mais elle est extrêmement variable d'une population à l'autre et d'un individu à l'autre. Plus d'un tiers des patients ne présentent pas de changement de la valve sur plusieurs années, alors que d'autres patients peuvent présenter une réduction allant jusqu'à 0-3 cm<sup>2</sup> par an. Cette différence se traduit par une période de latence asymptomatique - d'une durée variable - après l'épisode aigu initial du rhumatisme articulaire aigu. Les raisons de cette variabilité ne sont pas encore claires, mais les crises répétées de valvulite rhumatismale et la cicatrisation jouent un rôle important. L'atteinte sévère peut survenir à un âge jeune chez les patients de certaines régions du monde. Les patients des pays à revenu faible et intermédiaire se présentent à un âge beaucoup plus jeune que ceux des pays à revenu élevé. Les patients souffrant d'une sténose mitrale progressive non traitée peuvent présenter une dyspnée, de la fatigue et des hémoptysies, qui peuvent entraîner des complications graves telles que l'œdème pulmonaire aigu, l'embolie systémique, l'hypertension pulmonaire, la fibrillation auriculaire et l'accident vasculaire cérébral. Les symptômes ne se développent généralement pas avant que la surface de la valve ne soit réduite à 1-5 cm<sup>2</sup>, Cependant, d'autres facteurs par exemple, la tachycardie sinusale, la tachycardie supraventriculaire, la fibrillation auriculaire, la grossesse, les lésions valvulaires concomitantes, l'hypertension artérielle pulmonaire et l'anémie peuvent entraîner une apparition plus précoce des symptômes qui seront disproportionnés par rapport à la surface de la valve [68,110].

Les signes cliniques de la sténose mitrale comprennent un claquement d'ouverture suivi immédiatement d'un roulement diastolique que l'on entend mieux à l'apex lorsque le patient est en position latérale gauche. Il est à nouveau accentué par l'augmentation de la fréquence cardiaque lors d'un exercice léger. La durée du souffle est en corrélation avec la sévérité de la SM. Le claquement d'ouverture est produit lorsque la valve s'ouvre sous l'effet des fortes pressions auriculaires gauches [32].

A l'ECG il est important de confirmer le rythme de base, rythme sinusal ou pas. La fibrillation auriculaire est rare chez les moins de 20 ans, même dans le cadre d'une SM sévère. L'hypertrophie de l'oreillette gauche, le P mitrale et l'hypertrophie du ventricule droit sont des marqueurs de la gravité de la maladie [32,111].

- **Insuffisance aortique :**

Une insuffisance aortique modérée ou plus sévère entraîne une surcharge du volume du ventricule gauche. Le ventricule gauche se dilate progressivement et subit une hypertrophie. Il existe souvent une longue phase asymptomatique compensée chez les patients avec une régurgitation aortique significative, mais avec le temps, un dysfonctionnement contractile apparaît dans les cas les plus graves. Le taux de progression vers des symptômes et/ou un dysfonctionnement systolique est d'environ 6 % par an. Les symptômes tardifs de l'IA chronique comprennent la dyspnée à l'effort, parfois accompagnée d'une insuffisance cardiaque congestive franche avec orthopnée, dyspnée paroxystique nocturne et œdème. Une IA sévère comporte un risque de diminution de la pression de perfusion coronarienne, qui peut se manifester par un angor malgré des artères coronaires saines. Dans un premier temps, l'angor peut survenir à l'effort, mais peut également se manifester au repos [32,112].

Les signes cliniques d'une IA légère à modérée comprennent, un souffle protodiastolique allant decrescendo durant la diastole, qui s'entend le mieux au niveau du troisième espace intercostal sur le bord sternal gauche, il est augmenté en position penchée en avant et expiration profonde. [70,112].

Avec l'évolution vers une IA modérée à sévère, le murmure au bord sternal gauche se raccourcit et un autre souffle systolique d'éjection se développe au niveau du bord supérieur droit, reflétant l'augmentation du volume à travers la valve aortique. Un souffle caractéristique de Flint peut également être entendu, c'est un souffle médiodiastolique ou présystolique, entendu à l'apex cardiaque et irradie vers l'aisselle, qui peut être confondu avec le souffle de la sténose mitrale. On pense que ce souffle est le résultat de la pression exercée par le jet de la régurgitation aortique descendant qui appuie sur le feuillet antérieur de la valve mitrale, provoquant une sténose mitrale fonctionnelle. Le souffle est plus facile à entendre en décubitus latéral gauche, en utilisant le pavillon du stéthoscope à l'apex.

En cas d'IA sévère et volumineuse on trouve un élargissement de la pression artérielle différentielle : une pression diastolique inférieure à 50 mmHg traduit une insuffisance aortique sévère. La pression artérielle pulsée normale (PP = Pas-Pad) est de 50 à 60 mmHg. On note également une Hyper-pulsatilité artérielle : [32,70].

- ✓ Signe de Corrigan : pulsation carotidienne visible (fréquent)
- ✓ Signe de Traube : bruits systoliques et diastoliques ("coup de pistolet") entendus lors de l'auscultation des artères fémorales. (Relativement rare)
- ✓ Signe de Musset : oscillation de la tête à chaque battement de cœur (peu fréquent).
- ✓ Signe de Quincke : pulsation capillaire visible dans le lit de l'ongle (peu fréquent)
- ✓ Signe de Durozier : souffle systolique entendu sur l'artère fémorale lorsqu'elle est comprimée proximale et souffle diastolique lorsqu'elle est comprimée distale (peu fréquent).
- ✓ Signe de Müller : pulsations systoliques de la lèvre (peu fréquent) [32].

- **Sténose aortique :**

Bien que la sténose aortique (SA) rhumatismale isolée soit rare, il est important de comprendre les signes et les symptômes de cette manifestation inhabituelle de la maladie rhumatismale. Les symptômes cliniques n'apparaissent généralement que lorsque la réduction de la surface de la valve aortique est supérieure à 50 %. La SA calcifiante peut survenir chez des patients ayant des antécédents de RAA ou de CRC lorsqu'ils étaient plus jeunes.

La SA légère à modérée est le plus souvent asymptomatique. Les symptômes apparaissent graduellement, progressent lentement et sont souvent associés initialement à l'exercice physique uniquement. La survie est excellente pendant la phase asymptomatique mais avec l'apparition des symptômes, la mortalité dépasse 90 % en l'espace de quelques années, les symptômes d'infarctus du myocarde ou de syncope sont de mauvais pronostic suivis par l'angine de poitrine. [32].

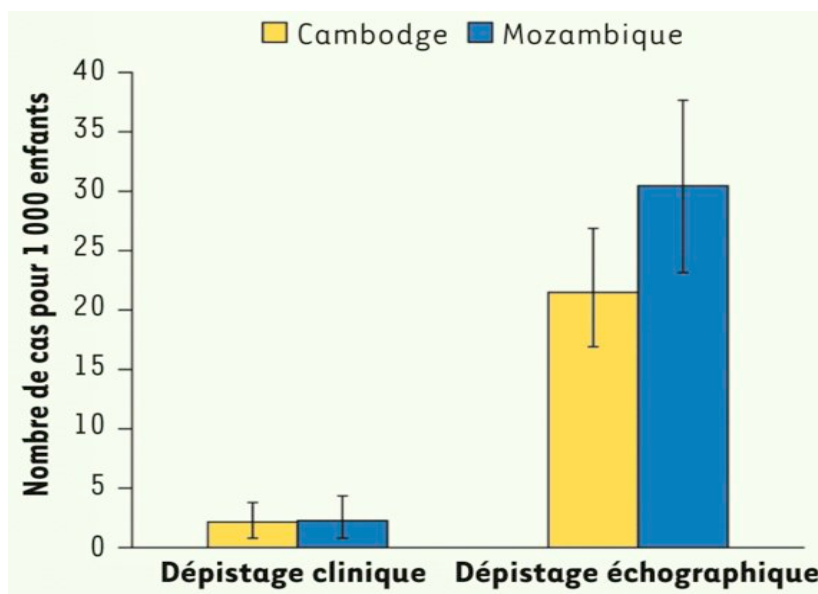
### **3. Dépistage de la cardiopathie rhumatismale :**

Le diagnostic de la CRC est souvent posé tardivement et généralement, en raison de complications de la maladie, notamment l'insuffisance cardiaque, l'endocardite infectieuse, l'arythmie, l'accident vasculaire cérébral, les complications liées à la grossesse ou la mort subite.

Une longue phase de latence de cardiopathie valvulaire asymptomatique, souvent sans antécédents ni symptômes de RAA, est le scénario le plus courant. L'étude REMEDY (Global

Rheumatic Heart Disease Registry) a montré que la proportion de patients souffrant d'une cardiopathie rhumatismale ayant des antécédents de RAA est de 22,3 % dans les pays à faible revenu, de 44,3 % dans les pays à revenu moyen inférieur et 59 % dans les pays à revenu moyen supérieur. La faible sensibilisation du public au RAA et l'accès limité aux soins de santé primaires et aux modalités diagnostiques sont des facteurs favorisant [32,110,113].

Le dépistage échocardiographique de la cardiopathie rhumatismale s'est avéré, au cours de la dernière décennie, être le test le plus sensible pour la détection précoce de la cardiopathie rhumatismale. Une revue systématique des études de dépistage échocardiographique réalisées à ce jour a calculé une prévalence de la CRC de 2,9 pour 1000 personnes par auscultation, contre 12,9 pour 1000 personnes par échocardiographie. L'auscultation étant à la fois peu sensible et peu spécifique n'est plus recommandée pour le dépistage de la CRC. Une étude a été conduite dans deux pays dans lesquels le RAA est endémique : le Mozambique et le Cambodge. Les résultats ont mis en évidence la performance de l'échographie dans la détection des lésions valvulaires inaudibles à l'auscultation chez les enfants scolarisés. Le nombre de lésions valvulaires était 3 à 10 fois supérieur à celui détecté par le stéthoscope selon les critères utilisés [114].



**Figure 58:** Prévalence de la cardiopathie rhumatismale selon le mode de dépistage [114].

En 2011, un groupe de travail d'experts a été réuni par la fédération mondiale du cœur (WHF) pour l'élaboration de critères échocardiographiques pour permettre un diagnostic standardisé de la cardiopathie rhumatismale en mettant l'accent sur les populations à haut risque, chez les individus sans antécédents de RAA. Ces critères utilisent les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles des valves mitrale et aortique pour catégoriser les individus comme n'ayant pas de CRC, comme ayant une CRC limitée ou comme ayant une CRC certaine. Ces critères sont destinés à être utilisés uniquement chez les personnes qui n'ont pas d'antécédents cliniques de RAA et qui résident dans des régions où le RAA est endémique. On espérait que des critères de diagnostic normalisés amélioreraient la sensibilité et la spécificité du dépistage, en identifiant les patients à un stade plus précoce, lorsque la prophylaxie a plus de chances d'être efficace, et fourniraient une plate-forme pour le partage et la collecte des données entre les études et les sites. Chez les personnes ayant des antécédents de RAA certaine, toute anomalie structurelle et fonctionnelle des valves doit être considérée comme une CRC jusqu'à preuve du contraire [1,81,109,115].

Bien que peu de gens s'opposeraient à la mise sous prophylaxie des patients atteints d'une CRC certaine, la prise en charge des patients limites n'est pas claire, compte tenu des risques associés à la pénicilline et de la stigmatisation liée à l'étiquetage d'une maladie chronique. La population de patients atteints d'une CRC limitée est hétérogène et comprend des patients susceptibles de présenter une régurgitation mitrale physiologique et des patients susceptibles de développer une cardite progressive. Il n'existe pas de données de suivi à long terme concernant cette population de patients [116,117].

Dans quatre études portant sur le suivi à court terme, 331 patients atteints de CRC subclinique ont été suivis pendant 4 à 27 mois [118,119,120,121]. Environ deux tiers des patients n'ont connu aucun changement et un tiers ont vu leur état s'améliorer ou se résorber. Une étude a révélé une progression de la maladie dans 10 % des cas. Les données sur la prophylaxie secondaire ou la récurrence sont insuffisantes, mais une étude qui a utilisé la prophylaxie pour tous les patients n'a pas constaté de progression de la maladie [9,119,121].

La CRC affecte principalement les valves cardiaques gauches, provoquant une régurgitation, une sténose ou des effets hémodynamiques mixtes. La valve tricuspide et la valve pulmonaire peuvent également être touchées, mais rarement (voire jamais) sans atteinte de la valve mitrale. De même, la sténose de la valve aortique est rare de manière isolée. Par conséquent, ni les lésions de la valve droite ni la sténose aortique ne sont incluses dans les critères de diagnostic [81].

Il faut toujours exclure les cardiopathies congénitales, acquises et dégénératives comme étiologie des anomalies de la valve mitrale et de la valve aortique avant de présumer une origine rhumatismale. Les malformations cardiaques congénitales sont faciles à différencier de la maladie rhumatismale, car elles présentent des caractéristiques uniques (par exemple, bicuspédie de la valve aortique ou fente de la valve mitrale). Les affections dégénératives sont rares chez les jeunes et d'autres affections acquises (par exemple, l'endocardite infectieuse) peuvent être différenciées de la CRC sur la base des résultats cliniques [81].

**Tableau XIII** : Caractéristiques morphologiques de la CRC [81].

Valve mitrale	Valve aortique
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Épaississement feuillet antérieur de la valve mitrale <math>\geq 3</math> mm (selon l'âge)</li> <li>• Épaississement de la corde</li> <li>• Mouvement restreint du feuillet</li> <li>• Mouvement excessif de l'extrémité du feuillet pendant la systole</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Épaississement irrégulier ou focal</li> <li>• Défaut de coaptation</li> <li>• Restriction du mouvement du feuillet</li> <li>• Prolapsus</li> </ul>

## Considérations importantes

L'épaisseur du feuillet antérieur de la valve mitrale (AMVL) doit être mesurée pendant la diastole à pleine excursion. La mesure doit être prise au niveau de la partie la plus épaisse du feuillet. La mesure doit être effectuée sur un cadre avec une séparation maximale des chordae du tissu de la valve. L'épaisseur de la valve ne peut être évaluée que si les images ont été acquises avec des réglages de gain optimaux et avec une fréquence  $\geq 2,0$  MHz.

Un épaissement anormal de l'AMVL est spécifique à l'âge et défini comme suit :  $\geq 3$  mm pour les individus âgés de  $\leq 20$  ans ;  $\geq 4$  mm pour les individus âgés de 21 à 40 ans ;  $\geq 5$  mm pour les individus âgés de  $> 40$  ans. Les mesures de l'épaisseur de la valve obtenues par imagerie doivent être interprétées avec prudence et une épaisseur allant jusqu'à 4 mm doit être considérée comme normale chez les personnes âgées de  $\leq 20$  ans.

La restriction du mouvement du feuillet de la VM antérieur ou postérieur est généralement le résultat d'un raccourcissement ou d'une fusion de la corde, d'une fusion commissurale ou d'un épaissement du feuillet.

Le mouvement excessif de l'extrémité des feuillets est le résultat de l'allongement des cordes primaires et se définit comme un déplacement de l'extrémité ou du bord d'un feuillet impliqué vers l'oreillette gauche, entraînant une coaptation et une régurgitation anormale. Le mouvement excessif de l'extrémité d'un feuillet ne doit pas nécessairement correspondre à la définition échocardiographique standard de la maladie du prolapsus de la VM, car il s'agit d'un processus pathologique différent. Cette caractéristique ne s'applique qu'aux personnes âgées de moins de 35 ans. En présence d'un feuillet flottant de la valve mitrale chez un sujet jeune ( $\leq 20$  ans), cette seule caractéristique morphologique suffit à remplir les critères morphologiques de la CRC (c'est-à-dire que lorsque les critères indiquent "au moins deux caractéristiques morphologiques de la CRC de la VM", un feuillet flottant chez une personne âgée de  $\leq 20$  ans est suffisant).

Sur la vue parasternale du petit axe, la ligne de fermeture de la cuspide aortique droite et non coronaire apparaît souvent échogène (épaisse) chez les individus sains, ce qui doit être considéré comme normal [81].



**Figure 59:** Images schématiques de la valve mitrale en systole [81].

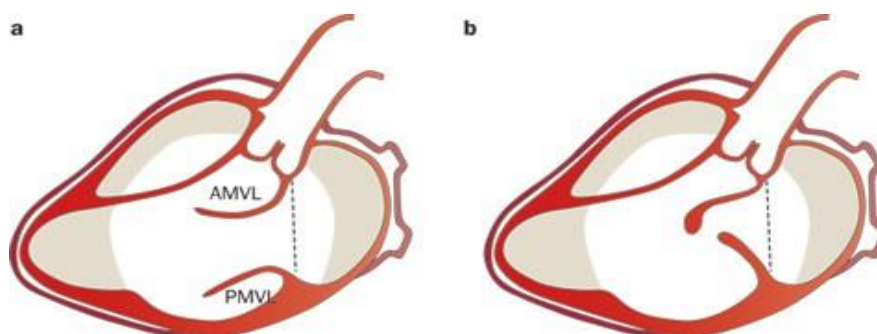
a | Valve mitrale normale.

b | CRC avec mouvement excessif de l'extrémité du feuillet, ce qui entraîne une coaptation et une régurgitation anormales, mais ne répond généralement pas à la définition échocardiographique du "prolapsus VM".

c | Prolapsus VM échocardiographique, défini par un gonflement >2 mm du tissu du feuillet dans l'oreillette gauche.

Dans le prolapsus VM échocardiographique (c), la coaptation des feuillets reste souvent normale, car les bords libres du feuillet restent en apposition sous le plan de l'anneau VM.

Abréviation : AMVL, feuillet antérieur de la VM ; VM, valve mitrale ; PMVL, feuillet postérieur de la VM ; CRC, maladie cardiaque rhumatismale.



**Figure 60:** Images schématiques de la valve mitrale en diastole [81].

a | VM normale. b | VM rhumatismale avec épaissement et restriction des feuillets antérieurs et postérieurs. Abréviations : AMVL, feuillet antérieur de la VM; VM, valve mitrale ; PMVL, feuillet postérieur de la VM.

Critères d'une régurgitation pathologique : voir tableau VI

**Tableau XIV:** Critères échocardiographiques d'une cardiopathie rhumatismale confirmée chez les personnes âgées de  $\leq 20$  ans [81].

Critère	Description
Critère A	Régurgitation mitrale pathologique et au moins deux caractéristiques morphologiques rhumatismales chroniques de la valve mitrale
Critère B	Gradient moyen de la valve mitrale de 4 mmHg
Critère C	Régurgitation aortique pathologique et au moins deux caractéristiques morphologiques rhumatismales chroniques de la valve aortique
Critère D	Maladie limite des valves aortiques et mitrales

**Tableau XV:** Critères échocardiographiques d'une cardiopathie rhumatismale confirmée chez les personnes âgées de  $> 20$  ans [81].

Critères	Description
Critère A	Régurgitation mitrale pathologique et au moins 2 caractéristiques morphologiques rhumatismales chroniques de la valve mitrale
Critère B	Gradient moyen de la sténose mitrale de 4 mmHg
Critère C	Régurgitation aortique pathologique et au moins 2 caractéristiques morphologiques rhumatismales chroniques de la valve aortique, uniquement chez les personnes âgées de moins de 35 ans
Critère D	Régurgitation aortique pathologique et au moins deux caractéristiques morphologiques rhumatismales chroniques de la valve mitrale

**Tableau XVI:** Critères échocardiographiques d'une cardiopathie rhumatismale limite [81].

Critère	Description
Critère A	Au moins deux caractéristiques morphologiques rhumatismales chroniques de la valve mitrale sans régurgitation mitrale ou Sténose mitrale
Critère B	Régurgitation mitrale pathologique
Critère C	Régurgitation aortique pathologique

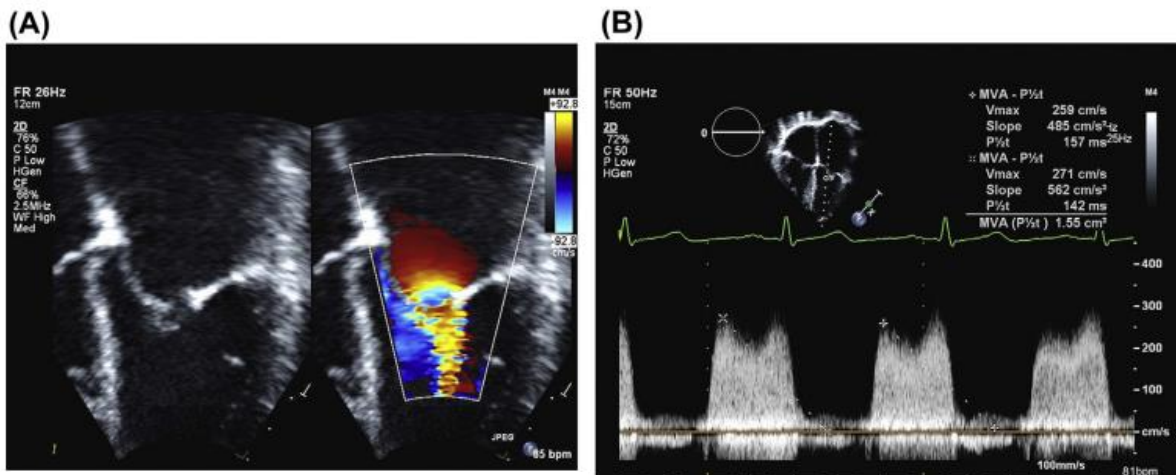
**Résultats échocardiographiques normaux [122].**

Régurgitation mitrale ne répondant pas aux quatre critères échocardiographiques Doppler (régurgitation mitrale physiologique)

Régurgitation aortique ne répondant pas aux quatre critères de l'échocardiographie Doppler (régurgitation aortique physiologique)

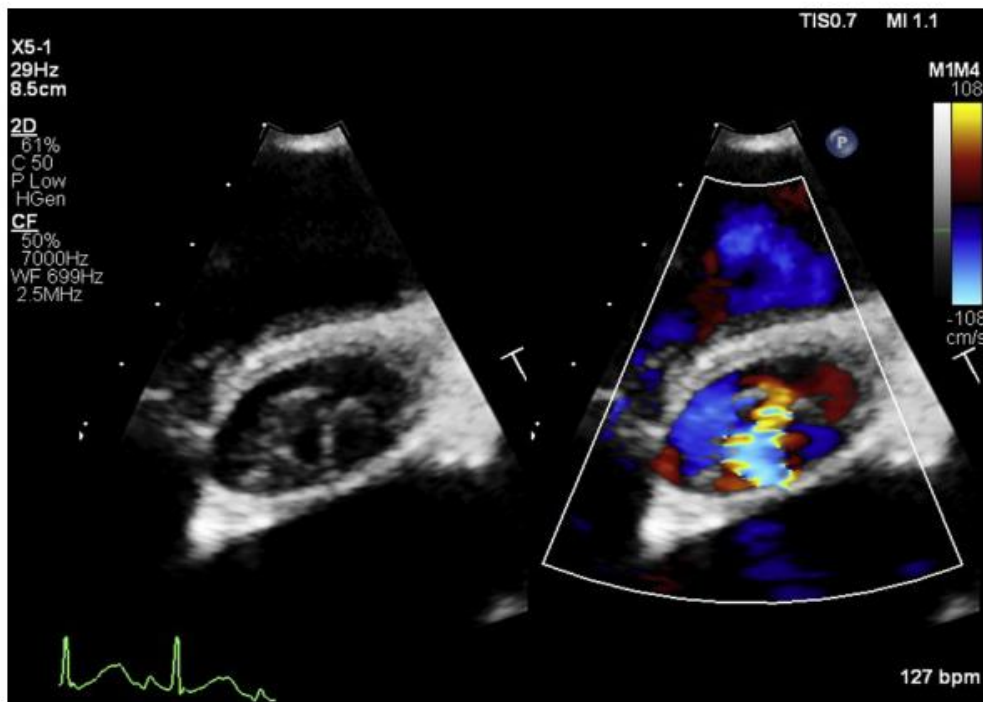
Caractéristique morphologique isolée de la cardiopathie rhumatismale de la valve mitrale (par exemple, épaissement valvulaire) sans sténose ou régurgitation pathologique associée.

Caractéristiques morphologiques de la cardiopathie rhumatismale de la valve aortique (par exemple, épaissement valvulaire) sans sténose ou régurgitation pathologique associée.



**Figure 61:** Sténose mitrale rhumatismale à l'ETT [32].

(A) Doppler 2D et couleur de l'apex en diastole. Notez l'ouverture restreinte des deux feuillets, en particulier du feuillet postérieur. (B) Doppler à onde continue démontrant l'utilisation du temps de demi-pression pour estimer la surface de la valve mitrale.



**Figure 62:** Valve aortique rhumatismale avec des feuillets épaissis et un défaut de coaptation central [32].

#### 4. Complications des cardiopathies rhumatismales :

La cardiopathie rhumatismale représente 1,6 % de l'ensemble des décès d'origine cardiovasculaire, soit 306 000 décès par an, avec une contribution beaucoup plus importante des pays à revenu faible ou intermédiaire, où 82 % des décès sont survenus en 2015. Les cardiopathies rhumatismales peuvent avoir des conséquences graves sur la santé, notamment l'insuffisance cardiaque, les arythmies, les accidents vasculaires cérébraux et les embolies, et, en fin de compte, entraîner un décès prématuré. Des interventions préventives, diagnostiques et thérapeutiques sont donc nécessaires [109,123].

Le Registre mondial des maladies cardiaques rhumatismales (étude REMEDY) a montré que La majorité des patients atteints de CRC (63,9 %) souffraient d'une maladie multivalvulaire modérée à sévère, compliquée par une insuffisance cardiaque congestive (33,4 %), une hypertension pulmonaire (28,8 %), une fibrillation auriculaire (21,8 %), un accident vasculaire cérébral (7,1 %), une endocardite infectieuse (4 %) et une hémorragie majeure (2,7 %) [110].

- **Fibrillation atriale :**

La fibrillation auriculaire est une complication fréquente de la cardiopathie rhumatismale. La prévalence de la fibrillation auriculaire dépend du type d'atteinte valvulaire, La fréquence la plus élevée de fibrillation auriculaire a été observée chez les patients présentant une combinaison de valvulopathie mitrale mixte et de régurgitation tricuspide (70 %) par rapport à une sténose mitrale isolée (29 %) ou une régurgitation mitrale isolée (16 %). Les facteurs associés à la fibrillation auriculaire comprennent l'âge , la fraction d'éjection du ventricule gauche, la taille de l'oreillette gauche, la tension de l'oreillette gauche et la pression de l'oreillette droite. Les complications de la fibrillation auriculaire comprennent l'insuffisance cardiaque, l'accident vasculaire cérébral, la thromboembolie périphérique et le décès prématuré. La fibrillation auriculaire augmente le risque d'embolie systémique et nécessite une anticoagulation pour prévenir les événements thromboemboliques [109,110,111,124].

- **Accidents vasculaires cérébraux :**

Les complications cardioemboliques de la cardiopathie rhumatismale qui conduisent à des accidents vasculaires cérébraux ischémiques sont fréquentes chez les patients non traités. L'AVC par conséquent constitue la deuxième cause de décès et d'invalidité dans le monde. On estime qu'au moins 3 à 7,5 % de nouveaux AVC survenant chaque année dans le monde sont directement dus à la CRC, ce qui représente 144 000 à 360 000 accidents vasculaires cérébraux, 108 000 à 269 000 décès par an et 640 000 à 1,6 million de survivants dans les pays les moins développés. (125) Plus de 90 % des événements surviennent chez les patients atteints de fibrillation auriculaire [68,125,126,127].

- **Endocardite infectieuse :**

Il convient de noter que l'endocardite compliquant une cardiopathie rhumatismale continue de se produire chez de nombreux patients dans les régions du monde où la cardiopathie rhumatismale continue d'être répandue [128].

## 5. Traitement

### 5.1 Insuffisance mitrale :

Un traitement vasodilatateur tel que les dihydropyridines ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion a été suggéré comme potentiellement bénéfique pour le ventricule gauche surchargé en volume en vertu de leur réduction de la postcharge. Cependant, il existe très peu de données sur l'efficacité de la thérapie vasodilatatrice pour la régurgitation mitrale chronique et compte tenu du fait que la postcharge est déjà réduite en raison de la faible résistance de la fuite dans l'oreillette gauche, le traitement par vasodilatateurs n'est pas actuellement recommandé pour la prise en charge médicale de la régurgitation mitrale.

Les patients doivent être orientés vers une intervention chirurgicale s'ils sont symptomatiques et/ou présentent des signes d'insuffisance cardiaque clinique. En outre, ils doivent également être orientés si la fonction systolique du ventricule gauche est réduite, par ex. la fraction d'éjection <60%, ou si le diamètre télésystolique du ventricule gauche est >40 mm à l'échocardiographie chez un adulte. La question de l'orientation vers la chirurgie chez les patients asymptomatiques ou paucisymptomatiques, présentant une régurgitation mitrale modérée à sévère est controversée [112].

La réparation de la valve mitrale, plutôt que son remplacement, est actuellement le traitement chirurgical préféré des patients souffrant de régurgitation mitrale, car les preuves suggèrent de meilleurs résultats à court et à long terme, y compris des séjours hospitaliers plus courts et moins d'infections. Cependant, la réparation de la VM nécessite des compétences chirurgicales raffinées avec une certaine courbe d'apprentissage, un environnement chirurgical adéquat et un guidage échocardiographique par un expert, en plus d'une anatomie valvulaire relativement favorable. Pour ces raisons, dans les régions à faibles revenus où la CRC est prévalente, les équipes chirurgicales ont souvent plus d'expertise dans la réalisation du remplacement de la VM, ce qui en fait le premier choix pour l'intervention chirurgicale, malgré des rapports récents démontrant des taux de survie plus élevés chez les patients subissant une réparation par rapport à un remplacement [60].

## 5.2 Sténose mitrale :

La prise en charge médicale de la sténose mitrale est centrée sur la prévention des événements thromboemboliques. L'anticoagulation est indiquée chez les patients présentant une sténose mitrale et une fibrillation auriculaire, et/ou un événement embolique antérieur, et/ou un thrombus auriculaire gauche [1].

Le traitement de choix de la sténose mitrale dominante ou pure est la valvuloplastie mitrale percutanée par ballonnet. Le cathéter à ballonnet est inséré par la veine fémorale et, en utilisant la technique transeptale, il est placé dans l'oreillette gauche puis dans la valve mitrale sténosée. Le gonflement du ballonnet permet généralement de séparer les feuillets sténosés le long de la commissure, en particulier chez les jeunes patients. Les résultats à court et à moyen terme de la valvuloplastie par ballonnet sont similaires à ceux de la valvuloplastie chirurgicale. La surface de la valve mitrale augmente à 1,5-2,0 cm<sup>2</sup>, ce qui s'accompagne d'une amélioration des symptômes et d'une réduction de la pression artérielle pulmonaire.

Des études à long terme ont montré que 65 % des patients ne présentent pas de resténose dix ans après l'intervention. Une resténose peut se produire, mais la valvuloplastie par ballonnet peut généralement être répétée [112].

La valvuloplastie par ballonnet est souvent l'option préférée chez les jeunes patients qui présentent une contre-indication absolue ou relative à l'anticoagulation, chez les patients atteints d'une sténose mitrale sévère qui se manifeste pendant la grossesse et chez certains patients présentant une resténose après une valvotomie chirurgicale. Les complications catastrophiques immédiates après une valvuloplastie par ballonnet surviennent dans 2 à 5 % des interventions et comprennent la tamponnade cardiaque, l'accident vasculaire cérébral et la régurgitation mitrale aiguë. La rupture d'un feuillet valvulaire nécessite une intervention chirurgicale urgente. Toutefois, il est nécessaire qu'un renfort chirurgical soit disponible dans l'établissement où la valvuloplastie par ballonnet est pratiquée [109].

### 5.3 Insuffisance aortique :

Le guide 2014 de l'American Heart Association/American College of Cardiology (ACC) pour la prise en charge des patients atteints de cardiopathie valvulaire n'a pas recommandée l'utilisation systématique d'un traitement vasodilatateur chez les patients souffrant de régurgitation aortique chronique asymptomatique, légère, modérée ou sévère, et dont la fonction systolique ventriculaire gauche est normale. Les essais cliniques randomisés ne sont pas définitifs et ne permettent pas de conclure que les vasodilatateurs modifient l'histoire naturelle des patients asymptomatiques souffrant d'IA chronique sévère. et dont la fonction systolique ventriculaire gauche est normale.

Dans un essai randomisé réalisé par Evangelista et al, l'utilisation de vasodilatateurs n'a pas permis d'améliorer la fonction systolique du ventricule gauche, de réduire le volume régurgitant, de diminuer la taille du ventricule gauche ou de retarder la nécessité d'un remplacement de la valve aortique. Toutefois, un traitement médical chronique est indiqué en cas de Régurgitation aortique chronique grave et symptomatique jugée à très haut risque d'intervention chirurgicale en raison d'affections concomitantes. Le traitement médical à court terme peut également être utilisé pour améliorer le profil hémodynamique des patients atteints d'IA sévère avec dysfonctionnement ventriculaire gauche sévère avant une intervention chirurgicale. Les patients asymptomatiques souffrant d'une IA sévère, d'une fonction systolique mais présentant une dilatation du ventricule gauche peuvent bénéficier d'un traitement vasodilatateur à long terme. Le traitement chirurgical de base est le remplacement de la valve (RVA) par une prothèse mécanique ou biologique. Les patients symptomatiques atteints de régurgitation aortique sévère devraient subir une RVA, quelle que soit la fonction systolique du ventricule gauche [124,129].

Le RVA chirurgicale est l'option thérapeutique préférée pour les patients souffrant d'une RA sévère. Cependant, il a été démontré que seuls 20 % des patients souffrant d'une RA sévère et d'une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) comprise entre 30 et 50 % sont orientés vers la chirurgie, et 3 % des patients dont la FEVG est < 30 % subissent une RVA.

Plusieurs rapports font état de l'utilisation du remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter (TAVI) chez les patients considérés comme présentant un risque intermédiaire ou

élevé de subir une intervention chirurgicale. Une revue systématique de 13 rapports portant sur 237 patients atteints d'une RA native pure subissant une TAVI a montré que la réussite de l'implantation du dispositif se situait entre 74 % et 100 %, et que 7 % des patients ont nécessité l'implantation d'une seconde valve, et 2,5 % patients ont dû être convertis à un traitement chirurgical [129,130].

#### **5.4 Sténose aortique :**

Il n'existe pas de traitement médical efficace pour la sténose rhumatismale symptomatique de la valve aortique. Le choix du moment de l'intervention chirurgicale dépend à la fois de la gravité de la maladie et de la présence de symptômes cardiovasculaires. Contrairement à certaines pathologies congénitales [1].

L'implantation percutanée d'une prothèse valvulaire aortique TAVI est une alternative peu invasive au remplacement chirurgical de la valve aortique chez les patients atteints de sténose aortique sévère et de valvulopathie aortique calcifiée. Dans les cas de CRC avec atteinte aortique, le RVA reste le premier choix en raison du faible degré de calcification de la valve dans la plupart des cas, du jeune âge des patients et du petit nombre de preuves scientifiques concernant le TAVI. Jusqu'à récemment, les connaissances concernant l'application du TAVI aux patients atteints de CRC se limitaient à des séries de cas et à quelques rapports. Cependant, il existe aujourd'hui des preuves de la non-infériorité du TAVI par rapport au RVA dans la SA rhumatismale, Ces nouvelles données ont changé la perspective du TAVI pour la CRC, suggérant que la TAVI est une approche réalisable pour les patients avec une atteinte prédominante de la valve aortique. Cependant, des études à plus large spectre sont nécessaires pour généraliser les résultats [60,131,132].

#### **5.5 Prise en charge de la Cardiopathie rhumatismale au cours de la grossesse :**

Les changements hémodynamiques physiologiques de la grossesse imposent une charge cardiaque supplémentaire de 30 à 50 %. Cette charge est bien tolérée par un cœur normal mais peut entraîner une morbidité et une mortalité chez les femmes souffrant d'une cardiopathie rhumatismale préexistante. La sténose mitrale est particulièrement susceptible de provoquer

une insuffisance cardiaque pendant la grossesse. Les complications et les symptômes sont fréquents, y compris la dyspnée et l'œdème pulmonaire chez 2,1 % à 31 % pendant la grossesse, et 2,1 % au cours du premier jour du post-partum, et des arythmies dans une proportion allant jusqu'à 11 %. Les personnes atteintes de sténose mitrale ou porteuses d'une prothèse mécanique sont particulièrement exposées. Les premiers symptômes de la sténose mitrale peuvent même apparaître pendant la grossesse. La circulation cardiaque placentaire-fœtale est probablement affectée, et l'insuffisance hémodynamique constitue un risque pour le développement du fœtus. Des complications telles que le retard de croissance intra-utérin (RCIU) et la prématurité peuvent avoir des effets durables sur le développement pendant l'enfance et même après. Une méta-analyse a montré que Sur 3928 grossesses, des taux élevés de naissance prématurée (9,35 %-42,97 %), d'hypotrophie (12,98 %-39,70 %), de RCIU (6,76 %-22,40 %) et de décès périnatal (0,00 %-9,41 %) ont été signalés [133,134,135,136].

La prise en charge médicale des femmes avant, pendant et après la grossesse souffrant d'une CRC opérée ou non est un défi et nécessite une équipe multidisciplinaire de médecins, de cardiologues, d'obstétriciens, d'anesthésistes et parfois de chirurgiens cardiothoraciques. Les lésions sténosantes sont moins bien tolérées que les lésions régurgitantes et nécessitent parfois des interventions telles que la valvuloplastie mitrale percutanée par ballonnet, la chirurgie cardiothoracique ou l'interruption de grossesse [109,137].

Les patientes atteintes d'une sténose mitrale modérée et sévère avec une surface valvulaire <1,5 cm<sup>2</sup> développent des symptômes d'insuffisance cardiaque pendant la grossesse, ce qui nécessite la prise des diurétiques, de la digoxine et des bêta-bloquants pour ralentir la fréquence cardiaque. Si les patientes présentent une fibrillation auriculaire symptomatique, une cardioversion peut être envisagée. Si la patiente reste symptomatique malgré le traitement médical, il existe un risque important pour la mère et le fœtus, et le traitement de la sténose mitrale est nécessaire. Ces patientes doivent subir une valvuloplastie mitrale par ballonnet, idéalement à la fin du deuxième trimestre ou au début du troisième. La sécurité de cette procédure pendant la grossesse a été bien établie sur plus de 250 patientes. La chirurgie cardiaque doit être évitée à tout prix en raison du risque important de perte fœtale [112].

Les valves en tissu biologique sont la prothèse préférée chez les femmes en âge de procréer pour éviter l'utilisation de la warfarine. La plupart de ces patientes devront être réopérées plus tard dans leur vie mais au moins cela leur permet de traverser leur période de procréation sans le risque d'un traitement à la warfarine. La nécessité d'un traitement à la warfarine avec des prothèses valvulaires mécaniques peut présenter un risque important pour la mère et le fœtus. La warfarine traverse le placenta et augmente le risque d'avortement précoce, d'embryopathie et de perte fœtale tardive. L'héparine non fractionnée et l'héparine de faible poids moléculaire ne traversent pas le placenta mais elles sont associées à un taux plus élevé de thrombose de prothèse valvulaire plus élevé que la warfarine, dans certaines séries jusqu'à 20 %, surtout au cours du premier trimestre. Le risque d'embryopathie est le plus élevé au cours du premier trimestre, en particulier entre 6 et 12 semaines. Ce qui a conduit à recommander l'utilisation d'une héparine de faible poids moléculaire pendant le premier trimestre pour éviter le risque d'embryopathie, puis de passer à la Warfarine jusqu'à 36 semaines de grossesse. Si la dose de warfarine peut être maintenue à <5 mg, le risque de perte fœtale avec embryopathie est assez faible. Cela est généralement possible avec des prothèses bileaflet à faible risque en position aortique, une INR de 2-3 est généralement adéquat, mais cela peut ne pas être avec les prothèses de la valve mitrale. Si on utilise de l'héparine de faible poids moléculaire, il est obligatoire de contrôler régulièrement les niveaux d'anticoagulation en mesurant l'anti facteur Xa. Cette mesure peut être difficile à obtenir en dehors d'un environnement urbain [112].

*Prévention du rhumatisme  
articulaire aigu et de la  
cardiopathie rhumatismale :*

## VI. PREVENTION DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU ET DE LA CARDIOPATHIE RHUMATISMALE :

Même si les cardiopathies rhumatismales soient, en théorie, évitables, les progrès en matière de prévention des CRC dans les régions à faibles ressources ont été lents. Néanmoins, la dernière décennie a été marquée par un regain de dévouement et d'engagement en faveur d'une meilleure compréhension et de meilleures pratiques cliniques aux niveaux primordial, primaire, secondaire et tertiaire de la prévention. La recherche d'un vaccin sûr et efficace contre le SGA se poursuit, et il s'agira probablement de l'avancée monumentale qui portera le coup de grâce au RAA/CRC dans toutes les régions du monde, quels que soient les déterminants socio-économiques [60].

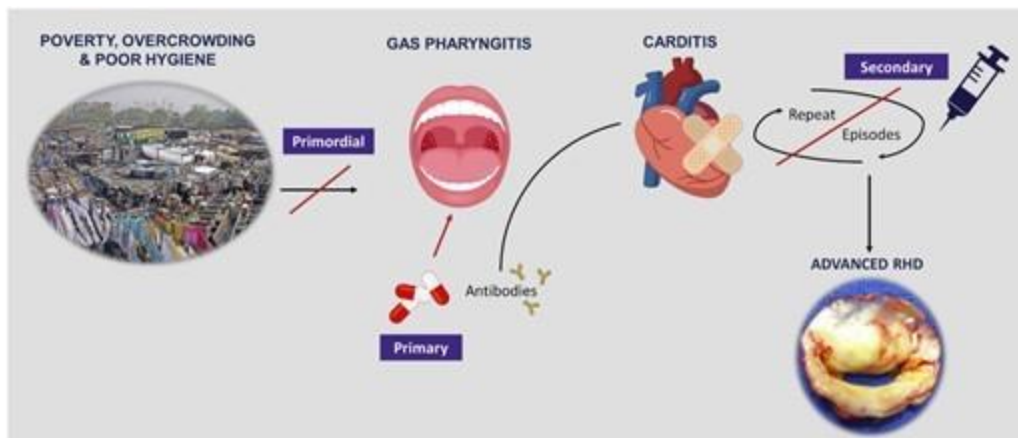
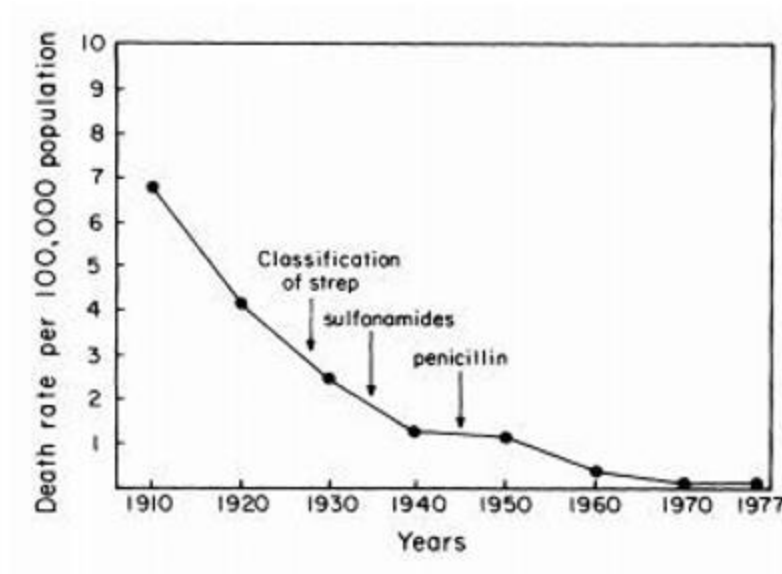


Figure 63: Niveaux de prévention des cardiopathies rhumatismales [33].

### 1. Prévention primordiale :

La prévention primordiale fait référence à la réduction des facteurs de risque socioéconomiques qui favorisent une exposition à *S. pyogenes* et une infection chez les personnes sensibles, étant donné que ces facteurs et ces infections précèdent normalement le RAA, c'est-à-dire améliorer le statut socio-économique, prévenir la surpopulation, améliorer l'état nutritionnel, mettre à disposition des soins médicaux rapides et éduquer le public sur le risque du RAA lié aux angines [33].

La prévention primordiale est la principale explication du contrôle du RAA et de la CRC au cours du 20e siècle. La figure 63 montre la réduction majeure du nombre de décès, du au RAA aux États-Unis, qui s'est produite avant même la disponibilité des antibiotiques [1].



**Figure 64:** Taux brut de mortalité due au rhumatisme articulaire aigu aux États-Unis [1].

## 2. Prévention primaire :

Alors que la prévention primordiale s'attaque aux facteurs de risque socio-économiques de l'infection par *S. pyogenes*, la prévention primaire sert à prévenir et à traiter l'infection à SGA.

La méthode de prévention primaire la plus souhaitable est la vaccination contre la bactérie *S. pyogenes*, qui empêcherait la colonisation et l'infection par SGA, et donc préviendrait les séquelles post-infectieuses, telles que le RAA et la CRC. Compte tenu de la diversité des maladies causées par SGA, qui vont des infections superficielles et invasives aux séquelles post-infectieuses, un vaccin contre *S. pyogenes* pourrait prévenir efficacement toutes ces maladies [1,30,138].

## 2.1 Par vaccination :

Etant donné qu'il n'existe aucune méthode permettant d'identifier avec certitude les 3 à 5 % d'individus présentant une susceptibilité génétique au RAA, un vaccin sûr, efficace et disponible, conçu pour prévenir les infections à SGA, pourrait avoir un impact majeur sur la santé de millions de personnes risquant de développer un RAA ou une CRC. Le développement de vaccins a commencé au début des années 1960 avec la transformation de la paroi cellulaire brute en protéines M purifiées. Cependant, plusieurs facteurs contribuent à ralentir la progression vers un vaccin protecteur, à savoir : la grande diversité des souches de *Streptococcus pyogenes* (plus de 250 types d'emmm, correspondant au gène codant pour la protéine M), la réactivité croisée entre les protéines streptococciques et celles de l'hôte, et le manque de modèles animaux pertinents pour l'étude de la pathogenèse de la CRC [33,139].

Les chercheurs ont adopté deux stratégies pour surmonter ces difficultés. Premièrement, les vaccins recombinants basés sur des polypeptides multivalents, comprenant les épitopes les plus courants de la protéine M rhumatogène, ont été développés. Un vaccin à 30 valences (StreptAnova) montre une efficacité prometteuse dans les essais préclinique, et un vaccin à 26 valences a déjà fait l'objet d'une évaluation clinique précoce. Malgré le petit nombre de types d'emmm couverts par ces vaccins, une opsonisation croisée a récemment été démontrée entre plusieurs types d'emmm (appelés "emmm clusters"), ce qui soulève la possibilité que ces vaccins soient plus largement protecteurs que ce que l'on pensait jusqu'à présent. La seconde approche consiste à cibler les régions conservées de la protéine M au niveau de l'extrémité C, deux vaccins candidats. L'un d'eux est basé sur un épitope minimal de cellule B sur la région conservée de la protéine M, appelée J8, et il a été démontré qu'il induisait des anticorps protecteurs dans des modèles de souris. Le vaccin candidat StreptInCor, qui contient 55 résidus d'acides aminés synthétiques de la région C-terminale de la protéine M, est également prometteur car il n'a pas provoqué d'effets nocifs sur différents tissus et organes de mini porcs. Un essai clinique de phase I/II est prévu dans un avenir proche, avec quatre groupes composés d'adultes en bonne santé au Brésil [30,140,141,142,143,144].

Simultanément, de nombreux chercheurs ont commencé à explorer des alternatives aux vaccins à base de protéines M, dans le but d'identifier des antigènes protecteurs communs qui contourneraient la possibilité d'induire des anticorps à réaction croisée tissulaire et fourniraient également une large couverture contre la plupart, voire tous les *S. pyogenes*, indépendamment du sérotype [145].

Les obstacles actuels à la mise au point d'un vaccin pourraient être surmontés grâce à une collaboration mondiale visant à identifier les activités clés nécessaires et à obtenir des ressources financières pour accélérer le processus, ce qui pourrait conduire à l'introduction réussie d'un vaccin sûr et efficace, largement applicable. Le rythme sans précédent du développement et de l'introduction des vaccins COVID-19 témoigne de ce que des efforts coordonnés à l'échelle mondiale peuvent accomplir [33].

## **2.2 Par traitement antibiotique :**

Le pilier actuel de la prévention primaire du RAA et de la CRC est l'administration d'antibiotiques pour traiter la pharyngite à *S. pyogenes* afin d'éradiquer les streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A avant qu'elles ne puissent déclencher une réponse auto-immune. Pour traiter la pharyngite et prévenir le RAA, les professionnels de santé peuvent administrer une dose de pénicilline G intramusculaire ou une cure de dix jours de pénicilline V ou d'amoxicilline par voie orale, en commençant dans les neuf jours suivant le début de l'infection par SGA.

La stratégie la plus pratique serait la mise en œuvre d'une prophylaxie primaire dans le cadre des soins de santé primaires ; toutefois, dans les zones à faibles ressources, divers problèmes (tels que la sous-estimation de maux de gorge par les patients, la logistique, le coût, la disponibilité et la livraison en temps prévu des pénicillines G) peuvent entraver cette approche. Pour que la prophylaxie primaire soit efficace, les personnes souffrant de maux de gorge doivent se présenter pour recevoir des soins de santé ; le personnel de santé doit être sensibilisé, avoir reçu la formation appropriée et disposer des ressources nécessaires pour diagnostiquer et traiter la pharyngite à *S. pyogenes* ; enfin, le traitement doit être administré et le calendrier de traitement doit être respecté. Très peu de pays pauvres en ressources sont en mesure de fournir ces éléments clés dans leur intégralité, en plus du coût supplémentaire et de la faisabilité limitée de l'obtention d'un diagnostic bactériologique, laissant le diagnostic de la pharyngite à *S.*

*pyogenes* à l'aide d'algorithmes cliniques imparfaits comme la seule option pratique. Cependant, même dans des circonstances idéales, la prophylaxie primaire peut potentiellement prévenir une minorité de cas de RAA, étant donné que de nombreux épisodes ne font pas suite à un mal de gorge [1].

Une autre stratégie était la mise en œuvre d'un programme d'identification et de traitement des maux de gorge en milieu scolaire. Dans le cadre d'un essai clinique randomisé par grappes, un tel programme a été associé à une réduction (non statistiquement significative) de 28 % du nombre de cas de RAA par rapport aux soins habituels. Malgré l'absence de signification statistique de cette étude, la Nouvelle-Zélande s'est depuis lancée dans une vaste opération de surveillance et de traitement des maux de gorge en milieu scolaire, associée à un certain nombre d'autres stratégies pour tenter de réduire l'incidence du RAA.

Toutefois, la diminution du nombre de cas de rhumatisme articulaire aigu ne peut être définitivement attribuée au programme, car une réduction significative du nombre de cas a également été observée chez les enfants plus âgés qui n'étaient pas couverts par le dépistage en milieu scolaire. En outre, l'approche adoptée en Nouvelle-Zélande était coûteuse et onéreuse, et il est peu probable qu'elle soit abordable dans la grande majorité des pays où l'incidence du RAA est élevée. À ce stade, la surveillance et le traitement actifs des maux de gorge restent un exercice coûteux et ne peuvent être recommandés de manière systématique [1,26,30,146].

### **3. Prévention secondaire :**

Les personnes qui ont connu un épisode de RAA sont plus exposées au risque de RAA récurrente. Le RAA devient moins fréquente après 25 ans et il est rarement observé chez les personnes âgées de plus de 30 ans. Le rhumatisme articulaire récurrent peut provoquer une CRC chez les personnes dont le cœur n'a pas été initialement affecté et peut aggraver une CRC existante. Le traitement des infections streptococciques symptomatiques ne suffit pas à prévenir le RAA, car le SGA asymptomatique peut déclencher un RAA, et un RAA récurrent peut survenir même en cas de traitement adéquat du SGA. Ainsi, la prévention secondaire (la protection contre les épisodes récurrents de SGA et de RAA par une chimioprophylaxie antibiotique continue) est la pierre angulaire de la prise en charge du RAA/CRC. Une étude a montré que l'antibioprophylaxie secondaire a réduit le risque de progression de la maladie à 2 ans chez les enfants et les adolescents de 5 à 17 ans atteints de cardiopathie rhumatismale latente.

La pénicilline G est la formulation la plus efficace pour l'éradication du SGA et elle est

supérieure à la prophylaxie orale à la pénicilline pour la prévention de la pharyngite à SGA et du RAA récurrente. Quatre études comparant directement la pénicilline G à la pénicilline orale, ont montré que les enfants recevant la forme injectable avaient moins d'infections pharyngées à SGA intercurrentes (78 contre 313) et les 4 ont montré moins d'épisodes récurrents de RAA (7 contre 89). Des données contemporaines de Nouvelle-Zélande ont également montré que les récurrences du RAA sont rares chez les personnes qui adhèrent parfaitement à un régime de 4 semaines (0,07 cas pour 100 années-patients).

Les directives actuelles de l'American Heart Association recommandent la pénicilline G intramusculaire comme agent privilégié pour la prophylaxie secondaire, avec un schéma toutes les 4 semaines pour la plupart des individus, bien qu'un schéma toutes les 3 semaines peut être envisagé pour les personnes à haut risque ou celles qui présentent un RAA récurrent malgré une forte adhésion à un schéma de 4 semaines.

Il n'existe pas de recherche de haute qualité sur la durée appropriée de la prophylaxie secondaire et les recommandations actuelles sont principalement basées sur l'opinion d'experts. Les considérations les plus importantes sont les caractéristiques de la présentation initiale du RAA (âge, temps passé depuis la dernière RAA, cardiopathie rhumatismale au moment de la présentation), la présence et la sévérité de la cardiopathie rhumatismale chronique. Les recommandations actuelles de l'AHA préconisent une prophylaxie secondaire pendant 5 ans ou jusqu'à l'âge de 21 ans pour les personnes atteintes de RAA sans cardite, pendant 10 ans ou jusqu'à l'âge de 21 ans pour les personnes atteintes de RAA et d'une cardite résolue, et pendant 10 ans ou jusqu'à l'âge de 40 ans (ou à vie) pour les personnes atteintes de RAA et d'une CR chronique sévère, y compris après une réparation chirurgicale ou un remplacement valvulaire. Les directives nationales de la Nouvelle-Zélande recommandent un traitement minimum légèrement plus long : 10 ans ou jusqu'à l'âge de 21 ans au minimum pour tous les cas de RAA, avec une durée plus longue pour les cas de CR modérée (jusqu'à l'âge de 30 ans) et sévère (jusqu'à l'âge de 40 ans ou à vie). Avant d'arrêter la prophylaxie, il convient de prendre en compte le risque d'exposition au SGA, y compris le statut à haut risque (enseignants, parents, prestataires de soins de santé, etc.) et les environnements à haut risque de transmission du SGA (mauvaises conditions de logement, surpeuplement, etc.) [109,147,148].

**Tableau XVII:** Prévention secondaire du RAA [147].

Antibiotiques	Posologie
Benzathine pénicilline G	1,2 million d'U par voie intramusculaire toutes les 4 semaines
Pénicilline V	200 mg par voie orale deux fois par jour
Sulfadiazine	1 g par voie orale une fois par jour

**Tableau XVIII:** Durées recommandées de la prophylaxie secondaire selon les lignes directrices internationales [33].

Guideline	Durée de la prophylaxie secondaire recommandée
AHA 2009 [149]	RAA avec cardite et maladie cardiaque résiduelle : jusqu'à l'âge de 40 ans ou pendant 10 ans après le dernier épisode du RAA (la durée la plus longue étant retenue) ; une prophylaxie à vie peut s'avérer nécessaire.
	RAA avec cardite mais sans maladie cardiaque résiduelle : jusqu'à l'âge de 21 ans ou pendant 10 ans après le dernier épisode (la durée la plus longue étant retenue).
	RAA sans cardite : jusqu'à l'âge de 21 ans ou pendant 5 ans après le dernier épisode du RAA (selon la durée la plus longue)
Consultation d'experts de l'OMS Genève (2004) [150]	A vie en cas de maladie valvulaire sévère ou après une chirurgie valvulaire
	Pendant 10 ans après le dernier épisode du RAA ou jusqu'à l'âge de 25 ans chez les patients ayant déjà présenté une cardite.
	Pendant 5 ans après le dernier épisode du RAA ou jusqu'à l'âge de 18 ans chez les patients n'ayant pas de cardite prouvée.
Nouvelle-Zélande (2014) [97]	Après un RAA certain/probable, poursuivre la prophylaxie pendant au moins 10 ans ; envisager une prophylaxie de 5 ans après un RAA chez les patients atteints d'une cardite légère ou sans cardite âgés de plus de 21 ans ou chez les patients atteints d'un RAA classé comme "possible"
	CRC sévère généralement jusqu'à l'âge de 40 ans, avec contrôle à l'âge de 30 ans
	CRC modérée jusqu'à l'âge de 30 ans
	CRC légère ou RAA sans diagnostic de CRC, jusqu'à l'âge de 21 ans ou pendant 10 ans après le dernier épisode du RAA (la durée la plus longue étant retenue).

Guideline	Durée de la prophylaxie secondaire recommandée
Australie (2021) [88]	RAA possible : 12 mois
	RAA probable ou certain sans cardite : minimum de 5 ans ou jusqu'à l'âge de 21 ans (selon la durée la plus longue).
	CRC limite : non recommandé en général, mais peut être envisagé pendant 1 à 3 ans en fonction des facteurs de risque.
	<p>CRC légère :</p> <p>En cas d'antécédents documentés de RAA, un minimum de 10 ans après le dernier épisode de RAA ou jusqu'à l'âge de 21 ans (la période la plus longue étant retenue).</p> <p>En l'absence d'antécédents documentés de RAA et si la personne est âgée de moins de 35 ans, au moins 5 ans après le diagnostic de CRC ou jusqu'à l'âge de 21 ans (la période la plus longue étant retenue).</p>
	<p>CRC modérée :</p> <p>En cas d'antécédents documentés de RAA, un minimum de 10 ans après le dernier épisode de RAA ou jusqu'à l'âge de 35 ans (la période la plus longue étant retenue).</p> <p>En l'absence d'antécédents documentés de RAA et si la personne est âgée de moins de 35 ans, au moins 5 ans après le diagnostic de CRC ou jusqu'à l'âge de 35 ans (la période la plus longue étant retenue).</p>
	<p>CRC sévère :</p> <p>En cas d'antécédents documentés de RAA, un minimum de 10 ans après le dernier épisode de RAA ou jusqu'à l'âge de 40 ans (la période la plus longue étant retenue).</p> <p>En l'absence d'antécédents documentés de RAA, un minimum de 5 ans après le diagnostic de CRC ou jusqu'à l'âge de 40 ans (la période la plus longue étant retenue).</p>

**Tableau XIX:** Récapitulatif de la durée de la prophylaxie secondaire [151].

Catégorie de patient	Durée de la prophylaxie
RAA avec cardite et maladie cardiaque résiduelle	Jusqu'à l'âge de <b>40</b> ans ou pendant <b>10</b> ans après le dernier épisode du RAA (la durée la plus longue étant retenue) ; une prophylaxie à vie peut s'avérer nécessaire.
RAA avec cardite mais sans maladie cardiaque résiduelle	Jusqu'à l'âge de <b>21</b> ans ou pendant <b>10</b> ans après le dernier épisode (la durée la plus longue étant retenue).
RAA sans cardite	Jusqu'à l'âge de <b>21</b> ans ou pendant <b>5</b> ans après le dernier épisode du RAA (selon la durée la plus longue)
Atteinte valvulaire très sévère	A vie
Après chirurgie valvulaire	A vie

#### **4. Prévention tertiaire :**

La prévention tertiaire fait référence à la mise en place d'interventions médicales et chirurgicales pour prévenir la morbidité et la mortalité dues aux lésions cardiaques résultant du RAA. Ces interventions comprennent la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, l'anticoagulation, l'arythmie, la prévention de l'endocardite et des complications liées à la grossesse, ainsi que les interventions chirurgicales [1].

#### **5. Prophylaxie de l'endocardite infectieuse :**

Les nouvelles lignes directrices indiquent un rôle limité de l'antibioprophylaxie pour les interventions dentaires. Aujourd'hui, la recommandation de prophylaxie est limitée aux patients à haut risque - notamment ceux qui ont subi un remplacement valvulaire ou qui ont eu un épisode antérieur d'IE - qui subissent des interventions à haut risque avec une translocation bactérienne potentielle. Une bonne hygiène dentaire et des nettoyages dentaires réguliers jouent probablement un rôle important dans la prévention de l'EI et doivent être soulignés [60].



# *Conclusion*

Le rhumatisme articulaire aigu est une séquelle post-infectieuse, non suppurative, d'une infection pharyngée par *Streptococcus pyogenes*. Parmi les symptômes associés, seule l'atteinte cardiaque peut évoluer vers une cardiopathie rhumatismale chronique entraînant une insuffisance cardiaque congestive, des accidents vasculaires cérébraux, une endocardite infectieuse, des arythmies voire le décès prématuré. Bien que l'incidence et la prévalence du RAA et de la CRC aient diminué dans les pays développés depuis le début des années 1900, ils restent des causes majeures de morbidité et de mortalité chez les jeunes dans les pays en voie de développement.

Le rhumatisme articulaire aigu est rarement diagnostiqué dans les régions à faibles ressources, l'accès limité aux soins de santé primaires et aux modalités diagnostiques, des présentations variées et un chevauchement avec d'autres maladies courantes sont des facteurs favorisants. La plupart des patients atteints de cardiopathie rhumatismale sont diagnostiqués tardivement alors que les complications se sont déjà développées. Le dépistage précoce par échocardiographie permet d'intervenir précocement, avant l'installation des complications, et d'améliorer le pronostic de la maladie.

Les personnes souffrant d'une cardite sévère au cours de l'épisode initial ou des récurrences du rhumatisme articulaire aigu sont plus susceptibles de développer une cardiopathie rhumatismale chronique. Le médecin est tenu donc d'expliquer au patient et à sa famille l'intérêt de suivre le traitement prophylactique ainsi que les dangers encourus par son arrêt.

Il est important de veiller à ce que les régions, où les taux du RAA et de la CRC sont élevés, disposent de ressources adéquates pour la réalisation de toutes les étapes de la prévention. Il s'agit notamment de programmes visant à améliorer les conditions de logement et d'hygiène, de fournir les antibiotiques pour traiter l'infection à *S. pyogenes* et le vaccin (lorsqu'il sera mis au point), d'assurer un apport suffisant en pénicilline G pour les personnes diagnostiquées comme étant atteintes de RAA et de permettre l'accès à des traitements médicaux et chirurgicaux appropriés pour traiter les lésions cardiaques.



# *Résumés*

## RESUME

**Titre** : Rhumatisme articulaire aigu et cardiopathies rhumatismales

**Auteur** : ES-SED RATY Ihssane

**Directeur de thèse** : Pr. SEKHSOKH Yassine

**Mots-clés** : Articulation, cardite, pénicilline, rhumatisme, streptocoque.

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) résulte d'une réponse auto-immune de l'organisme à une infection de la gorge causée par *Streptococcus pyogenes* (SGA) chez des individus génétiquement prédisposés. Il survient après une période de latence de 2 à 4 semaines et il est plus fréquent chez les enfants âgés de 5 à 15 ans. La cardiopathie rhumatismale chronique (CRC) désigne les lésions cardiaques à long terme causées par un seul épisode grave ou par de multiples épisodes récurrents de RAA.

Alors que l'incidence et la prévalence du RAA et de la CRC ont diminué dans les pays développés depuis le début des années 1900, ils restent des causes majeures de morbidité et de mortalité dans les pays en développement. Ce déclin a été attribué à l'amélioration des conditions de vie, à la réduction du surpeuplement des logements, à un meilleur accès aux antibiotiques et aux soins médicaux.

Le rhumatisme articulaire aigu est caractérisé par une atteinte articulaire, cardiaque, neurologique et cutanée. Le diagnostic est clinique et repose sur les critères révisés de Jones. La première version des critères a été élaborée par T. Duckett Jones en 1944, puis révisée par l'American Heart Association (AHA) en 1992 et 2015.

La prophylaxie secondaire pourrait certainement prévenir la survenue de la cardiopathie rhumatismale chronique, ainsi que son aggravation par des épisodes récurrents du RAA. Cependant, la prophylaxie primordiale et primaire permettent de réduire les facteurs de risque, de prévenir et de traiter précocement l'infection à SGA, ce qui contribuera en fin de compte à éradiquer le rhumatisme articulaire aigu et la cardiopathie rhumatismale.

## ABSTRACT

**Title:** Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease.

**Author:** ES-SEDRATY Ihssane

**Supervisor:** Pr. SEKHSOKH Yassine

**Key words:** Carditis, joint, penicillin, rheumatic, *Streptococcus*.

Acute rheumatic fever (ARF) results from an autoimmune response of the body to a throat infection caused by *Streptococcus pyogenes*, in genetically susceptible individuals. It occurs after a latency period of 2 to 4 weeks and is more frequent in children aged 5 to 15 years. Rheumatic heart disease (RHD) refers to the long-term cardiac damage caused by either a single severe episode or multiple recurrent episodes of ARF.

While the incidence and prevalence of ARF and RHD have been decreasing in developed nations since the early 1900s, they continue to be major causes of morbidity and mortality in developing nations. This decline has been attributed to improved living conditions, reduced household crowding, improved access to antibiotic drugs and medical care.

Symptoms of ARF can include arthritis, carditis, chorea, subcutaneous nodules, and erythema marginatum. Acute rheumatic fever diagnosis is clinical and based on revised Jones criteria. The first version of the criteria was developed by T. Duckett Jones in 1944, then subsequently revised by the American Heart Association in 1992 and 2015.

Secondary prevention strategies can certainly prevent the onset of RHD or its worsening by recurrent episodes of ARF, however, primordial and primary prevention strategies allow for the reduction of risk factors, as well as the prevention and early treatment of *S. pyogenes*, which will ultimately help to eliminate or ideally, eradicate ARF and RHD.

## ملخص

**العنوان:** الحمى الروماتيزمية الحادة وامراض القلب الروماتيزمية

**المؤلف:** الصدراتي إحسان

**مدير الاطروحة:** الاستاذ سخسوخ ياسين

**الكلمات الاساسية:** التهاب القلب، بنسلين، الروماتيزم، العقدية، مفصل.

الحمى الروماتيزمية هي مضاعفة التهابية، غير قيحية، من أمراض المناعة الذاتية التي تحدث بعد الإصابة بعدوى المكورات العقدية من المجموعة أ عند الأشخاص المعرضين وراثيًا. يحدث المرض بعد فترة كمون من 2 إلى 4 أسابيع وهو أكثر شيوعًا عند الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 5 إلى 15 عامًا. يشير مرض القلب الروماتيزمي المزمن إلى تلف القلب طويل الأمد الناتج عن نوبة شديدة واحدة أو عدة نوبات متكررة من الحمى الروماتيزمية.

في حين أن معدل حدوث وانتشار الحمى الروماتيزمية وأمراض القلب الروماتيزمية المزمنة قد انخفض في البلدان المتقدمة منذ أوائل القرن العشرين، إلا أنهما لا يزالان من الأسباب الرئيسية للوفيات في البلدان النامية. ويعزى هذا الانخفاض إلى تحسن الظروف المعيشية، تقليل الاكتظاظ في المساكن، تحسين الوصول إلى المضادات الحيوية والرفع من جودة الخدمات الطبية.

يتميز هذا المرض الالتهابي بتلف المفاصل، القلب، الجهاز العصبي والجلد. التشخيص سريري ويعتمد على معايير جونز المعدلة حيث تم تطوير النسخة الأولى من المعايير بواسطة جون دوكيت في عام 1944، ثم راجعتها جمعية القلب الأمريكية في عامي 1992 و2015.

من المؤكد أن الوقاية الثانوية يمكن أن تحد من حدوث أمراض القلب الروماتيزمية المزمنة وتفاقمها بسبب النوبات المتكررة من الحمى الروماتيزمية، إلا أن الوقاية الأولية والبدائية يمكن أن تقلل من عوامل الخطر، فضلًا عن الوقاية من العدوى وعلاجها، مما سيساعد في القضاء على الحمى الروماتيزمية وأمراض القلب الروماتيزمية المزمنة.



*Bibliographie  
et webographie*

- [1] Sika-Paotonu D, Beaton A, Raghu A, Steer A, Carapetis J. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. University of Oklahoma Health Sciences Center; 2017. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK425394/>
- [2] Fédération Mondiale du Cœur. Diagnostic et Prise en Charge du Rhumatisme Articulaire Aigu (RAA) et des Cardiopathies Rhumatismales Chroniques (CRC). 2008 ; Disponible sur : <https://www.institutpasteur.nc/wp-content/uploads/2012/09/2008-WHF-Diagnostic-et-Prise-en-charge-du-RAA-et-des-CRC.pdf>
- [3] Webb RH, Grant C, Harnden A. Acute rheumatic fever. *BMJ*. 14 juill 2015;351:h3443.
- [4] Dougherty S, Okello E, Mwangi J, Kumar RK. Rheumatic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 3 janv 2023;81(1):81-94.
- [5] Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study | *Journal of the American College of Cardiology*. Disponible sur: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
- [6] Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography. *Circulation*. 19 mai 2015 ;131(20) :1806-18.
- [7] Pereira BÁ de F, Belo AR, Silva NA da. Rheumatic fever: update on the Jones criteria according to the American Heart Association review - 2015. *Rev Bras Reumatol*. août 2017; 57:364-8.
- [8] Sara H, Bouchra O, Angéla F kava, Samira EF, Nehemie N, Samir A. Acute rheumatic fever in children: Experience at the hospital Hassan II of Fez, Morocco. *Clin Epidemiol Glob Health*. 1 déc 2020;8(4):1062-6.
- [9] Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, Guilherme L, Karthikeyan G, Mayosi BM, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nat Rev Dis Primer*. 14 janv 2016 ;2(1) :1-24.

- [10] Jean Baptiste Bouillaud (1796-1881). Disponible sur :  
<https://www.historiadelamedicina.org/bouillaud.html>
- [11] Hajar R. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease a Historical Perspective. Heart Views Off J Gulf Heart Assoc. 2016;17(3):120-6.
- [12] Hossain Z. Bacteria: Streptococcus. In: Encyclopedia of Food Safety. Elsevier ; 2014. p. 535-45. Disponible sur :  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123786128001165>
- [13] Ananthanarayan R, Paniker JC. ananthanarayan and paniker's textbook of microbiology. seventh edition. Orient Logman; 2005.
- [14] Alaoui M A. Bactériologie. Al Kadissa; 1991.
- [15] Surinder Kumar. Textbook of microbiology. first edition. New Delhi, India: JAYPEE BROTHERS MEDICAL PUBLISHERS (P) LTD; 2012.
- [16] Chhatwal GS, Graham R. Streptococcal Diseases. In: Quah SR, éditeur. International Encyclopedia of Public Health (Second Edition). Oxford: Academic Press; 2017. p. 87-97. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128036785004343>
- [17] Haslam DB, St. Geme JW. 117 - Classification of Streptococci. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, éditeurs. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition) Elsevier; 2018. p. 712-714.e1. Disponible sur :  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323401814001171>
- [18] Bryant AE, Stevens DL. Streptococcus pyogenes. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier ; 2015. p. 2285-2299.e4. Disponible sur :  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781455748013001995>
- [19] Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Zinkernagel RM. Medical Microbiology. Thieme Stuttgart; 2005.

- [20] Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical microbiology. 8th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. 836 p.
- [21] Figure 4. Negative and positive catalase test results. The absence of... ResearchGate. Disponible sur : [https://www.researchgate.net/figure/Negative-and-positive-catalase-test-results-The-absence-of-bubbling-from-a-transferred\\_fig2\\_315830494](https://www.researchgate.net/figure/Negative-and-positive-catalase-test-results-The-absence-of-bubbling-from-a-transferred_fig2_315830494)
- [22] Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, éditeurs. Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations. 2nd éd. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2022. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587111/>
- [23] Nizet V, Arnold JC. 118 - Streptococcus pyogenes (Group A Streptococcus). In: Long SS, Prober CG, Fischer M, éditeurs. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition). Elsevier; 2018. p. 715-723.e2. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323401814001183>
- [24] Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, et al. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of Group A Streptococcus. Clin Microbiol Rev. avr 2014;27(2):264-301.
- [25] Baker MG, Gurney J, Oliver J, Moreland NJ, Williamson DA, Pierson N, et al. Risk Factors for Acute Rheumatic Fever: Literature Review and Protocol for a Case-Control Study in New Zealand. Int J Environ Res Public Health. janv 2019;16(22):4515.
- [26] Lennon D, Stewart J, Farrell E, Palmer A, Mason H. School-Based Prevention of Acute Rheumatic Fever: A Group Randomized Trial in New Zealand. Pediatr Infect Dis J. sept 2009;28(9):787.
- [27] McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat? Lancet Infect Dis. 4 avr 2004;4(4):240-5.
- [28] Williamson DA, Smeesters PR, Steer AC, Steemson JD, Ng ACH, Proft T, et al. M-Protein Analysis of Streptococcus pyogenes Isolates Associated with Acute Rheumatic Fever in New Zealand. J Clin Microbiol. nov 2015;53(11):3618-20.

- [29] Thornley S, Marshall R, Jarrett P, Sundborn G, Reynolds E, Schofield G. Scabies is strongly associated with acute rheumatic fever in a cohort study of Auckland children. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(6):625-32.
- [30] Karthikeyan G, Guilherme L. Acute rheumatic fever. *The Lancet*. 14 juill 2018;392(10142):161-74.
- [31] Oliver J, Hardy M, Osowicki J, Engelman D, Steer AC, Gibney K. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Victoria, 2006–18. *Med J Aust*. mars 2022;216(4):201-2.
- [32] Horton A, Gentles T, Remenyi B. Clinical Evaluation and Diagnosis of Rheumatic Heart Disease. In: *Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease*. Elsevier; 2021. p. 69-106. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323639828000052>
- [33] Marijon E, Mocumbi A, Narayanan K, Jouven X, Celermajer DS. Persisting burden and challenges of rheumatic heart disease. *Eur Heart J*. 7 sept 2021;42(34):3338-48.
- [34] DesJardin JT, Chikwe J, Hahn RT, Hung JW, Delling FN. Sex Differences and Similarities in Valvular Heart Disease. *Circ Res*. 18 févr 2022 ;130(4) :455-73.
- [35] GHANEM N. Mémoire de fin d'études : Epidémiologie du Rhumatisme Articulaire Aigu au Maroc : Description des données de surveillance collectées entre 2000 et 2010. 2012.
- [36] Zniber K, Gabsi M, Bentahila A. Rheumatic fever in the children's hospital of Rabat, about 116 cases (2014–2016). *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. 1 juin 2021;13(3):249.
- [37] Oliver J, Osowicki J, Cordell B, Hardy M, Engelman D, Steer AC. Incidence of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Melbourne, Australia from 1937 to 2013. *J Paediatr Child Health*. sept 2020;56(9):1408-13.
- [38] Steer AC, Kado J, Jenney AWJ, Batzloff M, Waqatakirewa L, Mulholland EK, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Fiji: prospective surveillance, 2005–2007. *Med J Aust*. 2009;190(3):133-5.

- [39] Vinker S, Zohar E, Hoffman R, Elhayany A. Incidence and clinical manifestations of rheumatic fever: a 6-year community-based survey. *IMAJ-Isr Med Assoc J*. 2010;12(2):78.
- [40] Breda L, Marzetti V, Gaspari S, Del Torto M, Chiarelli F, Altobelli E. Population-Based Study of Incidence and Clinical Characteristics of Rheumatic Fever in Abruzzo, Central Italy, 2000-2009. *J Pediatr*. 1 mai 2012;160(5):832-836.e1.
- [41] Incidence of acute rheumatic fever in New Zealand children and youth - Milne - 2012 - *Journal of Paediatrics and Child Health* - Wiley Online Library. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1440-1754.2012.02447.x>
- [42] Lawrence JG, Carapetis JR, Griffiths K, Edwards K, Condon JR. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. *Circulation*. 30 juill 2013;128(5):492-501.
- [43] Kumar R, Sharma YP, Thakur JS, Patro BK, Bhatia A, Singh IP, et al. Streptococcal pharyngitis, rheumatic fever and rheumatic heart disease: Eight-year prospective surveillance in Rupnagar district of Punjab, India. *Natl Med J INDIA*. 2014;27(2).
- [44] Beaudoin A, Edison L, Introcaso CE, Goh L, Marrone J, Mejia A, et al. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease Among Children — American Samoa, 2011–2012. *Morb Mortal Wkly Rep*. 29 mai 2015;64(20):555-8.
- [45] An epidemiological study to assess the true incidence and prevalence of rheumatic heart disease and acute rheumatic fever in New Caledonian school children - Corsenac - 2016 - *Journal of Paediatrics and Child Health* - Wiley Online Library. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jpc.13185>
- [46] Acute rheumatic fever outbreak in southern central European country | SpringerLink. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-016-2801-z>
- [47] Zühlke LJ, Beaton A, Engel ME, Hugo-Hamman CT, Karthikeyan G, Katzenellenbogen JM, et al. Group A Streptococcus, Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Epidemiology and Clinical Considerations. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 11 mars 2017;19(2):15.

- [48] Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990–2015. *N Engl J Med*. 24 août 2017;377(8):713-22.
- [49] Katzenellenbogen JM, Bond-Smith D, Seth RJ, Dempsey K, Cannon J, Stacey I, et al. Contemporary Incidence and Prevalence of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Australia Using Linked Data: The Case for Policy Change. *J Am Heart Assoc*. 6 oct 2020;9(19): e016851.
- [50] Ending rheumatic heart disease in Australia: the evidence for a new approach - Wyber - 2020 - *Medical Journal of Australia* - Wiley Online Library. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.5694/mja2.50853>
- [51] Engel ME. Long-awaited update on estimates of acute rheumatic fever in Africa. *Lancet Glob Health*. 1 oct 2021;9(10): e1347-8.
- [52] Okello E, Ndagire E, Muhamed B, Sarnacki R, Murali M, Pulle J, et al. Incidence of acute rheumatic fever in northern and western Uganda: a prospective, population-based study. *Lancet Glob Health*. 1 oct 2021;9(10): e1423-30.
- [53] Muhamed B, Mutithu D, Aremu O, Zühlke L, Sliwa K. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: Facts and research progress in Africa. *Int J Cardiol*. 15 nov 2019; 295:48-55.
- [54] Sliwa K, Carrington M, Mayosi BM, Zigiriadis E, Mvungi R, Stewart S. Incidence and characteristics of newly diagnosed rheumatic heart disease in Urban African adults: insights from the Heart of Soweto Study. *Eur Heart J*. 1 mars 2010;31(6):719-27.
- [55] Weinberg J, Beaton A, Aliku T, Lwabi P, Sable C. Prevalence of rheumatic heart disease in African school-aged population: Extrapolation from echocardiography screening using the 2012 World Heart Federation Guidelines. *Int J Cardiol*. 1 janv 2016; 202:238-9.

- [56] Guilherme L, Steer AC, Cunningham M. Chapter 2 - Pathogenesis of Acute Rheumatic Fever. In: Dougherty S, Carapetis J, Zühlke L, Wilson N, éditeurs. *Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease*. San Diego (CA): Elsevier; 2021. p. 19-30. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323639828000027>
- [57] Cunningham MW. Molecular Mimicry, Autoimmunity, and Infection: The Cross-Reactive Antigens of Group A Streptococci and their Sequelae. *Microbiol Spectr*. 2 août 2019;7(4):7.4.20.
- [58] Cunningham MW. Rheumatic Fever, Autoimmunity, and Molecular Mimicry: The Streptococcal Connection. *Int Rev Immunol*. 4 juill 2014;33(4):314-29.
- [59] Alsaeid K, Uziel Y. Chapter 44 - Acute Rheumatic Fever and Poststreptococcal Reactive Arthritis. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, éditeurs. *Textbook of Pediatric Rheumatology (Seventh Edition)*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2016. p. 571-585.e4. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323241458000442>
- [60] Rwebembera J, Nascimento BR, Minja NW, de Loizaga S, Aliku T, dos Santos LPA, et al. Recent Advances in the Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease Continuum. *Pathogens*. févr 2022;11(2):179.
- [61] Mocumbi AO. Rheumatic heart disease in Africa: is there a role for genetic studies? *Cardiovasc J Afr*. 2015;26(2 H3Africa Suppl): S21-6.
- [62] Muhamed B, Parks T, Sliwa K. Genetics of rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nat Rev Cardiol*. mars 2020;17(3):145-54.
- [63] Dougherty S, Nascimento B, Carapetis J. Clinical Evaluation and Diagnosis of Acute Rheumatic Fever. In: *Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease*. Elsevier; 2021 p. 31-54. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323639828000039>
- [64] Anjos LMM, Marcondes MB, Lima MF, Mondelli AL, Okoshi MP. Streptococcal acute pharyngitis. *Rev Soc Bras Med Trop*. août 2014; 47:409-13.

- [65] Mustafá Z, Ghaffari M. Diagnostic Methods, Clinical Guidelines, and Antibiotic Treatment for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Narrative Review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 ;10. Disponible sur : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.563627>
- [66] Zaouali RM, Drissa H, Boussaada R. Rhumatisme articulaire aigu de l'adulte. *EMC - Cardiol-Angéiologie.* Mai 2004 ;1(2) :161-76.
- [67] Terreri MT, Len CA. Chapter 21 - Rheumatic Fever. In : Cimaz R, Lehman T, éditeurs. *Handbook of Systemic Autoimmune Diseases.* Elsevier; 2016. p. 451-64. (Pediatrics in Systemic Autoimmune Diseases; vol. 11). Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444635969000219>
- [68] Remenyi B, ElGuindy A, Smith SC, Yacoub M, Holmes DR. Valvular aspects of rheumatic heart disease. *The Lancet.* mars 2016;387(10025):1335-46.
- [69] Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol.* 31 déc 2011 ;3 :67-84.
- [70] ATTIAS D, LELLOUCHE N. *iKB Cardiologie vasculaire.* 8ème edition. VG; 2018.
- [71] Guzeltas A, Tola HT, Ozturk E, Odemis E, Bilici M. An uncommon presentation of acute rheumatic fever: pericardial tamponade. *Türk Pediatri Arş.* 1 déc 2013;48(4):342-4.
- [72] Sydenham's chorea: from pathophysiology to therapeutics: Expert Review of Neurotherapeutics: Vol 21, No 8. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14737175.2021.1965883>
- [73] Burke RJ, Chang C. Diagnostic criteria of acute rheumatic fever. *Autoimmun Rev.* 1 avr 2014;13(4):503-7.
- [74] Albrich WC. Rhumatisme articulaire aigu. 2018 1804. 24 janv 2018;18(04):75-80.
- [75] Cilliers A, Sadiq M. Management of Acute Rheumatic Fever. In: *Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease.* Elsevier ; 2021. p. 55-67. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323639828000040>

- [76] Agnew J, Wilson N, Skinner J, Nicholson R. Beyond first-degree heart block in the diagnosis of acute rheumatic fever. *Cardiol Young*. juin 2019;29(6):744-8.
- [77] Balli S, Oflaz MB, Kibar AE, Ece İ. Rhythm and Conduction Analysis of Patients with Acute Rheumatic Fever. *Pediatr Cardiol*. 1 févr 2013;34(2):383-9.
- [78] Douglas A, Visvanathan K. Rheumatic Fever. In: *Infectious Diseases*. Elsevier ; 2017. p. 471-477.e1. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780702062858000526>
- [79] Vijayalakshmi IB, Vishnuprabhu RO, Chitra N, Rajasri R, Anuradha TV. The efficacy of echocardiographic criteria for the diagnosis of carditis in acute rheumatic fever. *Cardiol Young*. déc 2008;18(6):586-92.
- [80] Tubridy-Clark M, Carapetis JR. Subclinical carditis in rheumatic fever: A systematic review. *Int J Cardiol*. 25 juin 2007;119(1):54-8.
- [81] Reményi B, Wilson N, Steer A, Ferreira B, Kado J, Kumar K, et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease—an evidence-based guideline. *Nat Rev Cardiol*. mai 2012 ;9(5) :297-309.
- [82] Pandian NG, Kim JK, Arias-Godinez JA, Marx GR, Michelena HI, Chander Mohan J, et al. Recommendations for the Use of Echocardiography in the Evaluation of Rheumatic Heart Disease: A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1 janv 2023;36(1):3-28.
- [83] Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *JAMA*. 21 oct 1992;268(15):2069-73.
- [84] 84. Szczygielska I, Hernik E, Kołodziejczyk B, Gazda A, Maślińska M, Gietka P. Rheumatic fever – new diagnostic criteria. *Reumatologia*. 2018;56(1):37-41.

- [85] Alqanatish J, Alfadhel A, Albelali A, Alqahtani D. Acute rheumatic fever diagnosis and management: Review of the global implications of the new revised diagnostic criteria with a focus on Saudi Arabia. *J Saudi Heart Assoc.* oct 2019;31(4):273-81.
- [86] Eroğlu AG. Update on diagnosis of acute rheumatic fever: 2015 Jones criteria. *Turk Arch Pediatr Pediatr Arş.* 1 mars 2016;51(1):1-7.
- [87] Ramakrishnan S. Echocardiography in acute rheumatic fever. *Ann Pediatr Cardiol.* 2009;2(1):61-4.
- [88] Ralph AP, Noonan S, Wade V, Currie BJ. The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Med J Aust.* 2021;214(5):220-7.
- [89] Beaton A, Carapetis J. The 2015 revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever: implications for practice in low-income and middle-income countries. *Heart Asia.* 1 juill 2015;7(2):7-11.
- [90] Lee JL, Naguwa SM, Cheema GS, Gershwin ME. Acute rheumatic fever and its consequences: A persistent threat to developing nations in the 21st century. *Autoimmun Rev.* 1 déc 2009;9(2):117-23.
- [91] Long term follows up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvar disease in Brazilian children and adolescents | *Heart*. Disponible sur: <https://heart.bmj.com/content/91/8/1019.short>
- [92] Department of Cardiology, Sri Jayadeva Institute of Cardiovascular Sciences and Research, Bangalore, India, Moorthy N, Ananthakrishna R, Department of Cardiology, Sri Jayadeva Institute of Cardiovascular Sciences and Research, Bangalore, India. Chronic post-rheumatic fever arthropathy. *Eur J Rheumatol.* 25 juill 2019;6(3):163-4.
- [93] Momodu II, Savaliya V. Septic Arthritis. *Europe PMC.* 9 mars 2019;

- [94] Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, Beresford MW, Baidam EM, Oldershaw RA. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr Rheumatol.* 23 août 2021 ;19(1) :135.
- [95] Barsaoui S. Rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant. *EMC - Pédiatrie.* Août 2005;2(3):243-55.
- [96] Rhodes KL, Rasa MM, Yamamoto LG. Acute Rheumatic Fever: Revised Diagnostic Criteria. *Pediatr Emerg Care.* juin 2018;34(6):436.
- [97] New Zealand Guidelines for Rheumatic Fever Diagnosis, Management and Secondary Prevention of Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: 2014 Update. Disponible sur: [https:// www.heartfoundation.org.nz](https://www.heartfoundation.org.nz).
- [98] Cilliers A, Adler AJ, Saloojee H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(5). Disponible sur : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003176.pub3/full>
- [99] Wilson NJ, Concannon A, Malcolm J, Davidakova S, Martin WJ, Webb R, et al. The Treatment of Acute Rheumatic Fever: Novel Use of Hydroxychloroquine. *Pediatr Infect Dis J.* juill 2020 ;39(7): e120.
- [100] Intravenous Immunoglobulin in Acute Rheumatic Fever | *Circulation.* Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.103.3.401>
- [101] Dysregulated IL-1 $\beta$ -GM-CSF Axis in Acute Rheumatic Fever That Is Limited by Hydroxychloroquine | *Circulation.* Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033891>
- [102] Hussey AD, Weintraub RG. Drug Treatment of Heart Failure in Children: Focus on Recent Recommendations from the ISHLT Guidelines for the Management of Pediatric Heart Failure. *Pediatr Drugs.* 1 avr 2016;18(2):89-99.

- [103] Beta-blockers for congestive heart failure in children - Alabed, S - 2016 | Cochrane Library. Disponible sur:  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007037.pub3/abstract>
- [104] Remenyi B, Webb R, Gentles T, Russell P, Finucane K, Lee M, et al. Improved long-term survival for rheumatic mitral valve repair compared to replacement in the young. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* avr 2013;4(2):155-64.
- [105] Cilliers A. Treating acute rheumatic fever. *BMJ.* 20 sept 2003;327(7416):631-2.
- [106] Hashkes PJ, Tauber T, Somekh E, Brik R, Barash J, Mukamel M, et al. Naproxen as an alternative to aspirin for the treatment of arthritis of rheumatic fever: a randomized trial. *J Pediatr.* sept 2003;143(3):399-401.
- [107] Targeted Echocardiographic Screening for Latent Rheumatic Heart Disease in Northern Uganda: Evaluating Familial Risk Following Identification of an Index Case | *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Disponible sur:  
<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004727>
- [108] Testas K, Slimani S. Rhumatisme articulaire aigu : mise au point et perspectives. *Rev Mar Rhum.* 2015; 31:20-6.
- [109] Kumar RK, Antunes MJ, Beaton A, Mirabel M, Nkomo VT, Okello E, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Implications for Closing the Gap: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 17 nov 2020;142(20): e337-57.
- [110] Zühlke L, Engel ME, Karthikeyan G, Rangarajan S, Mackie P, Cupido B, et al. Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: The Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Eur Heart J.* 7 mai 2015;36(18):1115-22.

- [111] Negi PC, Sondhi S, Rana V, Rathoure S, Kumar R, Kolte N, 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 J.* 1 déc 2018;70: S68-73.
- [112] Walsh WF. Medical Management of Chronic Rheumatic Heart Disease. *Heart Lung Circ.* mai 2010;19(5-6):289-94.
- [113] Clinical Outcomes in 3343 Children and Adults with Rheumatic Heart Disease From 14 Low- and Middle-Income Countries | *Circulation*. Disponible sur : <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024769>
- [114] Mirabel M, Ferreira B, Sidi D, Lachaud M, Jouven X, Marijon E. Rhumatisme articulaire aigu - Perspectives. *Médecine/sciences.* 1 juin 2012;28(6-7):633-8.
- [115] Rothenbühler M, O'Sullivan CJ, Stortecky S, Stefanini GG, Spitzer E, Estill J, et al. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. *Lancet Glob Health.* déc 2014;2(12): e717-726.
- [116] Tani LY. Echocardiographic Screening for Rheumatic Heart Disease. *Circulation.* 13 mai 2014;129(19):1912-3.
- [117] Colquhoun SM, Kado JH, Remenyi B, Wilson NJ, Carapetis JR, Steer AC. Echocardiographic screening in a resource poor setting: Borderline rheumatic heart disease could be a normal variant. *Int J Cardiol.* 1 mai 2014;173(2):284-9.
- [118] Saxena A, Ramakrishnan S, Roy A, Seth S, Krishnan A, Misra P, et al. Prevalence and outcome of subclinical rheumatic heart disease in India: The RHEUMATIC (Rheumatic Heart Echo Utilisation and Monitoring Actuarial Trends in Indian Children) study. *Heart.* 15 déc 2011 ;97(24) :2018-22.
- [119] Paar JA, Berrios NM, Rose JD, Cáceres M, Peña R, Pérez W, et al. Prevalence of Rheumatic Heart Disease in Children and Young Adults in Nicaragua. *Am J Cardiol.* 15 juin 2010;105(12):1809-14.

- [120] Beaton A, Okello E, Aliku T, Lubega S, Lwabi P, Mondo C, et al. Latent Rheumatic Heart Disease: Outcomes 2 Years After Echocardiographic Detection. *Pediatr Cardiol.* 1 oct 2014;35(7):1259-67.
- [121] Bhaya M, Beniwal R, Panwar S, Panwar RB. Two years of follow-up validates the echocardiographic criteria for the diagnosis and screening of rheumatic heart disease in asymptomatic populations. *Echocardiogr Mt Kisco N.* oct 2011;28(9):929-33.
- [122] Dass C, Kanmanthareddy A. Rheumatic Heart Disease. 12 mars 2019 ;
- [123] Rwebembera J, Beaton AZ, de Loizaga SR, Rocha RTL, Doreen N, Ssinabulya I, et al. The Global Impact of Rheumatic Heart Disease. *Curr Cardiol Rep.* 1 oct 2021;23(11):160.
- [124] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 10 juin 2014;63(22):2438-88.
- [125] Gupta A, Bhatia R, Sharma G, Prasad K, Singh MB, Vibha D. Predictors of Ischemic Stroke in Rheumatic Heart Disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 1 déc 2015;24(12):2810-5.
- [126] Wang D, Liu M, Hao Z, Tao W, Lin S, Zhang S, et al. Features of Acute Ischemic Stroke with Rheumatic Heart Disease in a Hospitalized Chinese Population. *Stroke.* nov 2012;43(11):2853-7.
- [127] Shenthur J. Management of atrial fibrillation in rheumatic heart disease. *Heart Rhythm O2.* 1 déc 2022;3(6, Part B):752-9.
- [128] Cox DA, Tani LY. Pediatric Infective Endocarditis: A Clinical Update. *Pediatr Clin.* 1 oct 2020;67(5):875-88.
- [129] Akinseye OA, Pathak A, Ibebuogu UN. Aortic Valve Regurgitation: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol.* 1 août 2018;43(8):315-34.

- [130] Franzone A, Piccolo R, Siontis GCM, Lanz J, Stortecky S, Praz F, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement for the Treatment of Pure Native Aortic Valve Regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv.* 28 nov 2016;9(22):2308-17.
- [131] Zilla P, Williams DF, Bezuidenhout D. TAVR for Patients with Rheumatic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 13 avr 2021;77(14):1714-6.
- [132] Mentias A, Saad M, Desai MY, Krishnaswamy A, Menon V, Horwitz PA, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Rheumatic Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 13 avr 2021;77(14):1703-13.
- [133] Liaw J, Walker B, Hall L, Gorton S, White AV, Heal C. Rheumatic heart disease in pregnancy and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* juin 2021;16(6): e0253581.
- [134] Russell EA, Walsh WF, Costello B, McLellan AJA, Brown A, Reid CM, et al. Medical Management of Rheumatic Heart Disease: A Systematic Review of the Evidence. *Cardiol Rev.* août 2018;26(4):187.
- [135] Prediction of adverse cardiac events in pregnant women with valvular rheumatic heart disease | *Heart.* Disponible sur: <https://heart.bmj.com/content/106/18/1400>
- [136] Perelshtein Brezinov O, Simchen MJ, Ben Zekry S, Kuperstein R. Maternal and Neonatal Complications of Pregnant Women with Mitral Stenosis. *Isr Med Assoc J IMAJ.* févr 2019;21(2):88-93.
- [137] Management of valvular disease in pregnancy: a global perspective | *European Heart Journal* | Oxford Academic. Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/18/1078/2293255>
- [138] Sheel M, Moreland NJ, Fraser JD, Carapetis J. Development of Group A streptococcal vaccines: an unmet global health need. *Expert Rev Vaccines.* 2016;15(2):227-38.
- [139] Gandhi GD, Krishnamoorthy N, Motal UMA, Yacoub M. Towards developing a vaccine for rheumatic heart disease. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2017(1): e201704.

- [140] Dale JB, Penfound TA, Tamboura B, Sow SO, Nataro JP, Tapia M, et al. Potential coverage of a multivalent M protein-based group A streptococcal vaccine. *Vaccine*. 15 mars 2013;31(12):1576-81.
- [141] emm-Cluster Typing System for Group A Streptococcus Identifies Epidemiologic Similarities Across the Pacific Region | *Clinical Infectious Diseases* | Oxford Academic. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article/59/7/e84/2895662>
- [142] Strategic development of the conserved region of the M protein and other candidates as vaccines to prevent infection with group A streptococci: Expert Review of Vaccines: Vol 14, No 11. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/14760584.2015.1081817>
- [143] De Amicis KM, Freschi de Barros S, Alencar RE, Postól E, Martins C de O, Arcuri HA, et al. Analysis of the coverage capacity of the StreptInCor candidate vaccine against *Streptococcus pyogenes*. *Vaccine*. 7 juill 2014;32(32):4104-10.
- [144] Postol E. Group A Streptococcus Adsorbed Vaccine: Repeated Intramuscular Dose Toxicity Test in Minipigs. 2019; Disponible sur: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1038/s41598-019-46244-2.pdf>
- [145] Harbison-Price N, Rivera-Hernandez T, Osowicki J, Davies MR, Steer AC, Walker MJ, et al. Current Approaches to Vaccine Development of *Streptococcus pyogenes*. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, éditeurs. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. 2nd éd. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2022. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587096/>
- [146] Lennon D, Kerdemelidis M, Arroll B. Meta-Analysis of Trials of Streptococcal Throat Treatment Programs to Prevent Rheumatic Fever. *Pediatr Infect Dis J*. juill 2009;28(7): e259.

- [147] Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. févr 2021;77(4): e25-197.
- [148] Beaton A, Okello E, Rwebembera J, Grobler A, Engelman D, Alepere J, et al. Secondary Antibiotic Prophylaxis for Latent Rheumatic Heart Disease. *N Engl J Med*. 20 janv 2022;386(3):230-40.
- [149] Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis. *Circulation*. 24 mars 2009;119(11):1541-51.
- [150] Organization WH. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October - 1 November, 2001. World Health Organization; 2004. 130 p.
- [151] Al-Jazairi A, Al-Jaser R, Al-Halees Z, Shahid M, Al-Jufan M, Al-Mayouf S, et al. Guidelines for the secondary prevention of rheumatic heart disease: Endorsed by Saudi Pediatric Infectious Diseases Society (SPIDS). *Int J Pediatr Adolesc Med*. 1 mars 2017 ;4(1) :47-50.

## *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.*





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 بواجب من ضمير يهني وشرف في جاعلا صحة مريض هدي في 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ❖ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 208

سنة: 2023

# الحمى الروماتيزمية الحادة وأعراض القلب الروماتيزمية

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 2023 / /

من طرف

السيدة إحسان الصدراتي

لنيل دبلوم

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: التهاب القلب؛ بنسلين؛ الروماتيزم؛ العقدية؛ مفصل

### أعضاء لجنة المناقشة:

رئيس اللجنة

السيد ميمون زوهدي

مدير الأطروحة

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد ياسين سخسوخ

عضو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال

السيدة مريم الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية