

Rhumatisme Articulaire Aigu (RAA)

Rheumatic fever



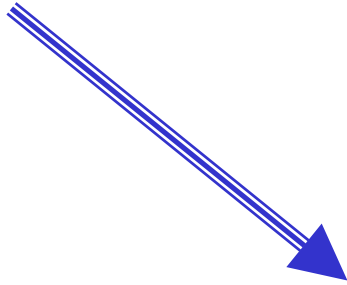
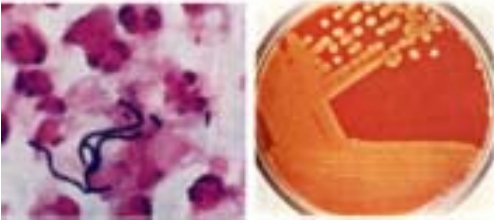
RAA: Introduction

- Le RAA est une infection sévère due à *Streptocoque gr A*
- 1ère cause de cardiopathies / valvulopathies dans le monde
- L'atteinte valvulaire est de mécanisme immunologique
- Seules certaines souches de *Strep* sont « rhumatogènes »
- Pauvreté, promiscuité, faible hygiène favorisent la transmission
- La prévention primaire (traitement des angine) et secondaire (antibiotiques) est possible et très efficace
- Éradiqué des pays développés; le RAA est un marqueur de pauvreté et faiblesse des systèmes de santé

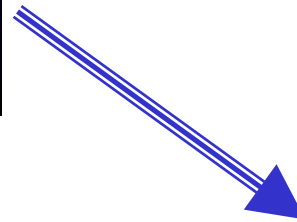
RAA



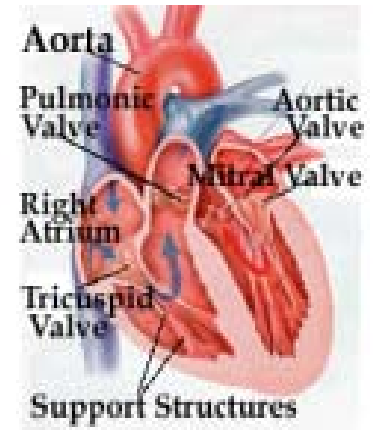
Strepto A



→ Arthritis



→ Cardite



RAA est en fait une double maladie

Rhumatisme aigu (RAA)

Acute rheumatic fever (ARF)

- maladie aigue
- fébrile
- du grand enfant adolescent
- touchant les articulations (polyarthrite) sans les détruire,
- fréquence des récurrences
- peu après angine à strepa

Cardiopathie rhumatism. (CR)

Rheumatic heart disease (RHD)

- maladie chronique progressive
- sans fièvre
- se manifeste 10 ans ou + après le 1er épisode aigu
- touchant le cœur : valvulopathie par destruction valvulaire
- évoluant de façon silencieuse ou bruyante vers l'insuffis cardiaque

double
maladie

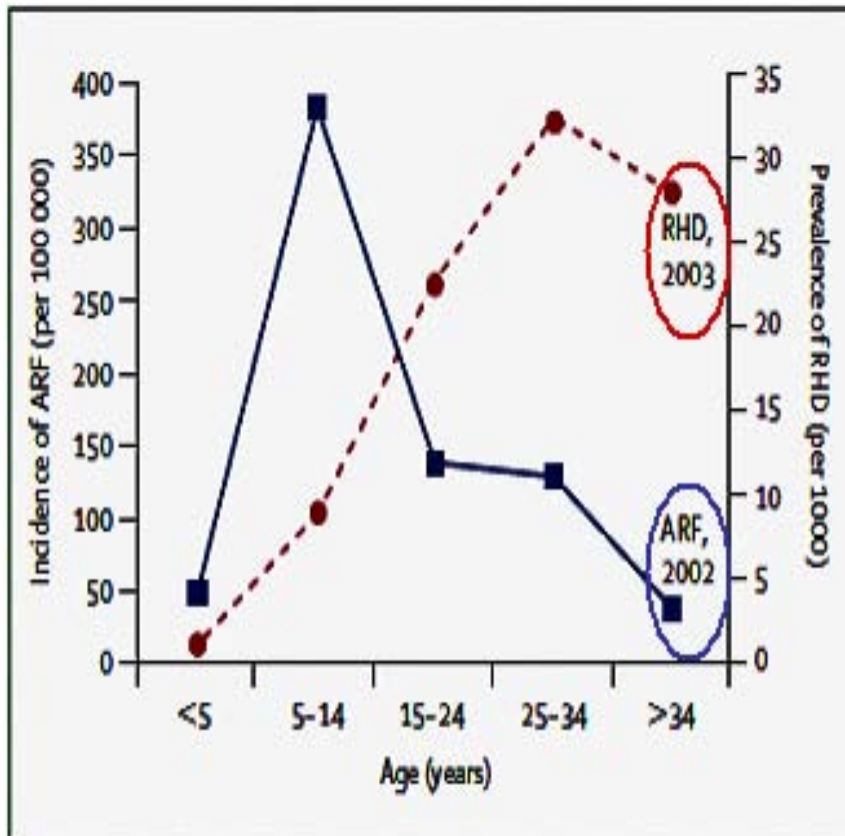


Figure 1: Incidence of ARF in 2002 and prevalence of RHD in 2003 by age in Aboriginal Australians from the top end of the Northern Territory (personal communication, Top End RHD Control Program, Department of Health and Community Services, Darwin, Australia)

Épidémiologie (source OMS)

- 15 millions de personnes vivent avec cardiopathie rhum (CR)
- 500.000 développent RAA chaque année
- Dont 60% développeront une CR
- chiffres sûrement sous estimés; ils proviennent de pays et syst de santé pauvres, ou les cas ne sont pas rapportés
- L'incidence en Afrique n'est pas connue
- Ailleurs l'incid max de 5/1.000 est rapportée chez aborigènes Australie



Épidémiologie et socio-démographie

- Incidence très faible avant 5 ans et après 30 ans
- Pic de RAA entre 5 et 16 ans (pourquoi ?)
- Récurrences jusque vers 20 ans
- Pic de CR vers 30 ans, soit 15-20 ans + tard
- Certaines populations sont plus touchées
- Les + pauvres et défavorisées p. hygiène & promiscuité..
- Le RAA disparaît avec le développement (voir UK)

Table 1. Age and sex distribution of registered RF/RHD cases (India)

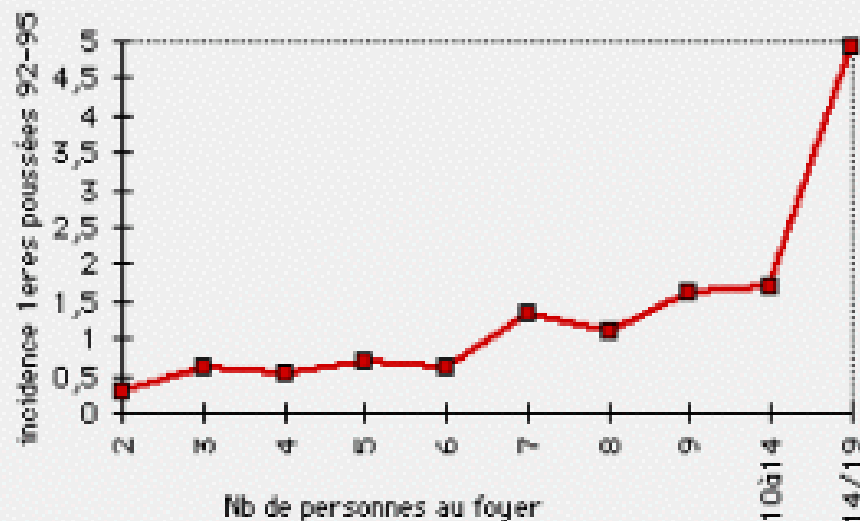
Age group (years)	Males (n=121) n (%)	Females (n=136) n (%)	Total (n=257) n (%)
1-5	5 (4.1)	2 (1.5)	7 (2.7)
6-10	26 (21.5)	23 (16.9)	49 (19.1)
11-15	52 (43.0)	43 (31.6)	95 (36.9)
16-20	16 (13.2)	22 (16.2)	38 (14.8)
21-25	7 (5.8)	11 (8.1)	18 (7.0)
26-30	3 (2.5)	14 (10.3)	17 (6.6)
31-35	6 (5.0)	3 (2.2)	9 (3.5)
>35	6 (5.0)	18 (13.2)	24 (9.3)
Mean±SD	16.15±10.06	19.61±11.10	18±10.74
Median	13	15.5	14

p<0.01

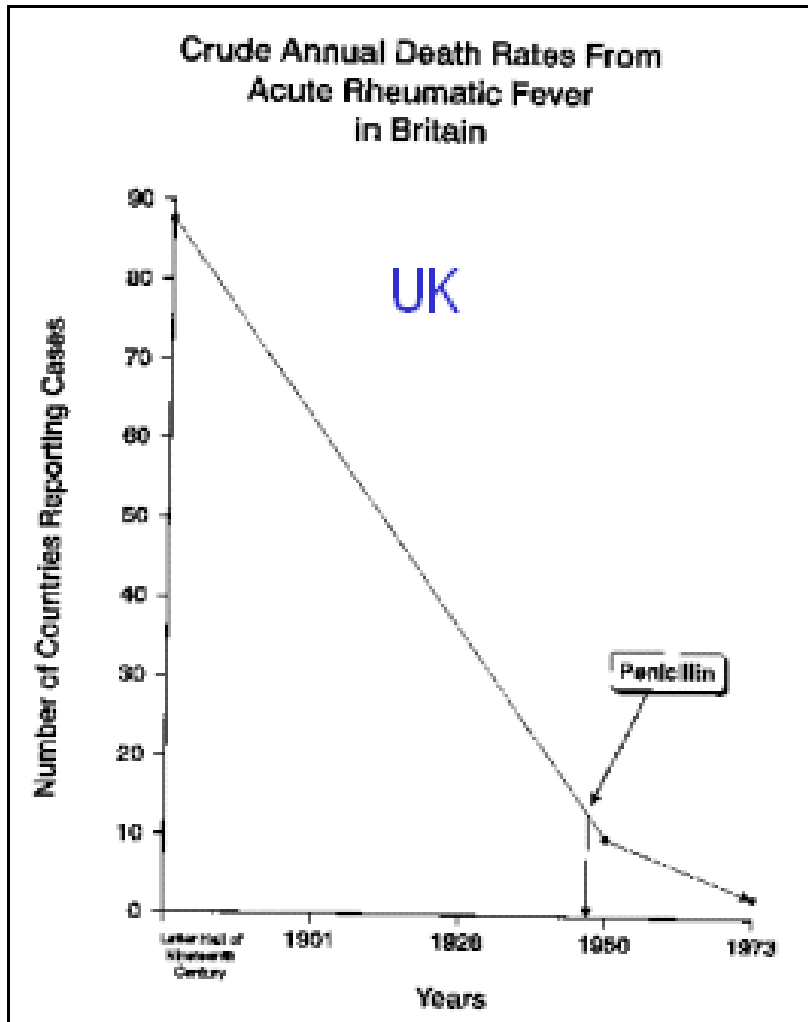
RF: rheumatic fever; RHD: rheumatic heart disease

RAA :
âge &
promiscuité

Incidence RAA & n de pers. au foyer



RF in Britain & India



India

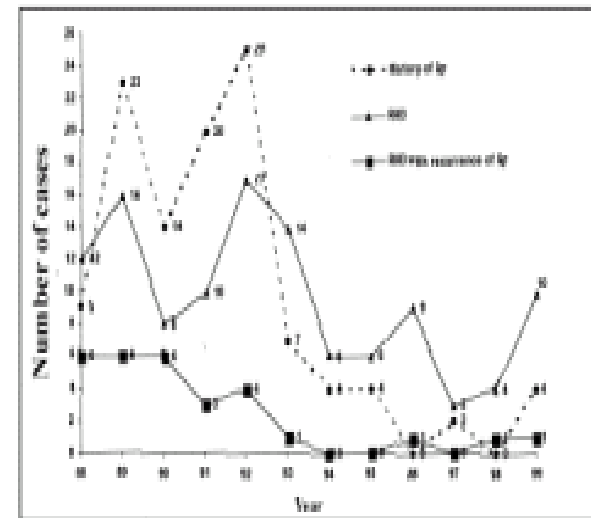



Fig. 1. Annual registration of cases with history of RF, RHD with recurrence of RF and RHD.

Histoire naturelle et physiopathologie

Elle n'est pas très bien connue

- L'infection à strepA
- Les récurrences
- L'hôte
- L'atteinte valvulaire initiale
- La cardiopathie chronique

Streptocoque du groupe A (strepA)

1. strepA colonise / infecte 
 - * la gorge (angine)
 - * la peau (pyodermite)
2. strepA existe sous forme de nombreux sérotypes différant par leur protéine M (enveloppe)
3. Seulement certaines souches – pas toutes – peuvent causer RAA
4. Classiquement, certaines souches de strepA à tropisme pharyngé causent RAA, d'autres à tropisme cutané, la glomérulo-néphrite
5. Le délai angine à strepA → arthrite est de 1 à 5 semaines

Streptocoque du groupe A (strepA) (2)

5. En réalité, la situation est plus complexe :
 - aucun type n'est spécifique d'une atteinte donnée
 - pour développer ces maladies il ne faut pas une, mais plusieurs infections successives qqsoit leur séro-type
6. strepA est transmissible par voie aérienne, salivaire, cutanée, et circule surtout chez les enfants (mauvaise hygiène et promiscuité)
7. Le strepA par le même mécanisme que l'atteinte cardiaque peut aussi toucher le SNC et causer la chorée

L'hôte

1. Il semble que seuls certains enfants / personnes prédisposés peuvent faire un RAA : env. 2-3% des enfants infectés par strepA
2. Net regroupement familial des cas = gènes ou environnement ?
3. Association (polygénique) démontrée entre susceptibilité à RAA & CR et certains allèles de HLA Classe II, variables selon les populations
4. de plus, un antigène non HLA nommé D8/17, porté par les lymphocytes B est particulièrement associé au RAA/CR
5. Ce D8/17 réagit de façon croisée avec des protéines (antigènes) M de strepto et des protéines de structure (antigènes) du squelette, du cœur
6. Les lésions des tissus/organes propres du RAA/CR sont dues à une réaction immune et un mimétisme moléculaire entre ces \neq antigènes

Hypothèses physiopathologiques

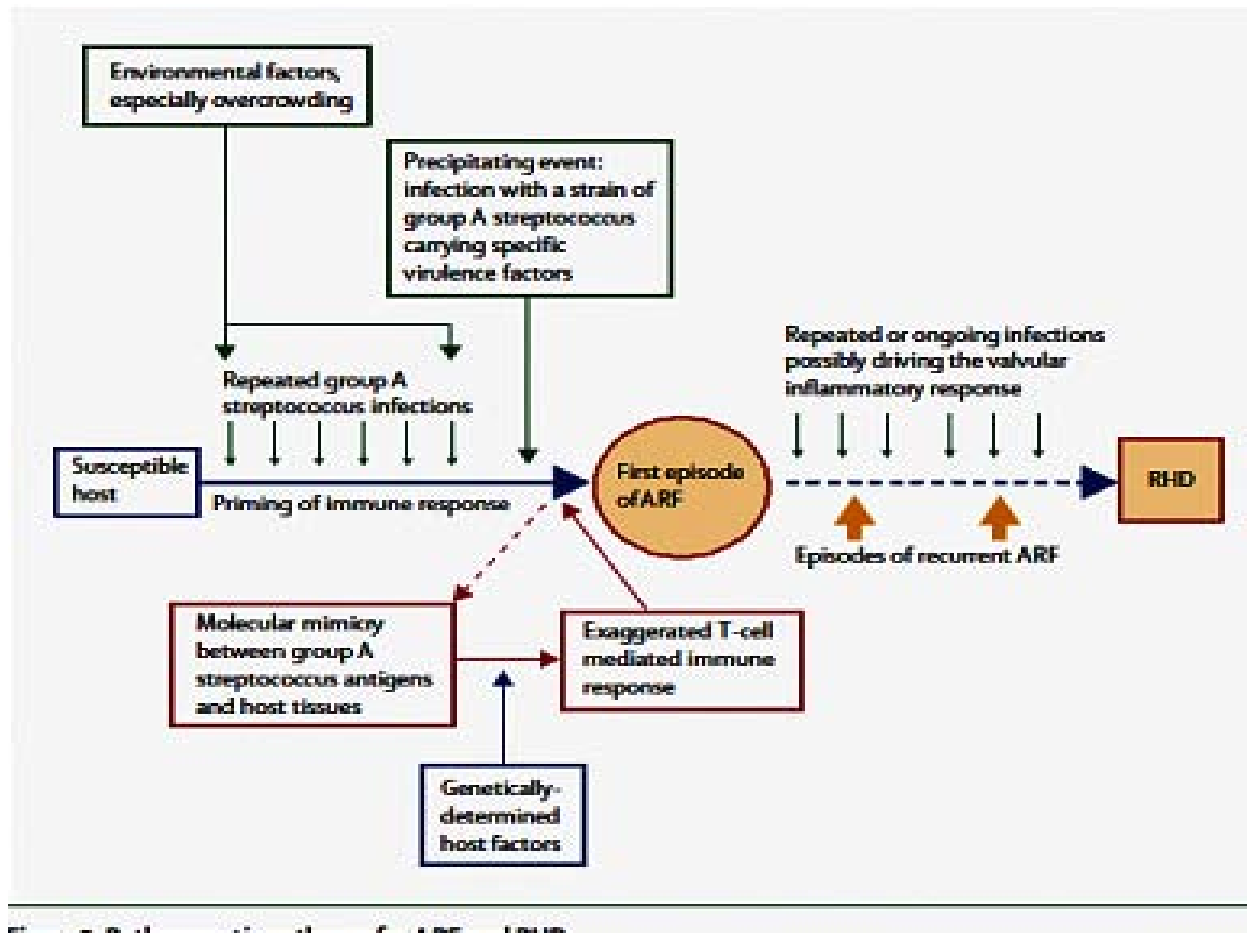


Figure 7. Pathogenetic pathways for ARF and RHD.

Clinique

La polyarthrite

- aiguë, inflammatoire, fébrile
- asymétrique & migratrice
- touche grosses articulations
- qqfois discrète (arthralgies)
- récurrente : le n de récurrences aggrave le pronostic et les risques de cardite

La cardite

- est une pancardite !
- ou la valvulopathie fait plus le pronostic que la myocardite
- elle est évidente (souffle)
- ou sub clinique (détectée / écho)
- valvulopathie la + fréquente et la + précoce = IM
- sténose (RM)+ progressive / tardive

Echo-cardio : n'est pas accessible partout, mais est très utile au diagnostic positif & différentiel

Clinique - Diagnostic

Table 3. Presenting symptoms of patients registered with RF* at the time of registration

Symptoms/signs	Possible first attack	Recurrent attack
	(<i>n</i> =112) <i>n</i> (%)	(<i>n</i> =30) <i>n</i> (%)
Fever	85 (75.9)	21 (70.0)
Arthritis	66 (58.9)	18 (60.0)
Arthralgia	48 (42.9)	7 (23.3)
Carditis	25 (22.3)	21 (70.0)
Chorea	17 (15.2)	3 (10.0)
Erythema marginatum	0	0
Subcutaneous nodules	0	0

*Multiple symptoms

Jones criteria (1992)

- 2 major criteria or
 - 1 major + 2 minor
 - + evidence of recent
 - group A strep infection**
- } are diagnostic
- *Chorea and indolent carditis do not require evidence of antec group A strep*
 - *Recurrent episode requires only one major or several minor manifestations, plus evidence of antecedent strepA*

- Carditis Major criteria
- Polyarthritits
- Chorea
- Erythema marginatum
- Subcutaneous nodules

- Arthralgia Minor criteria
- Fever
- Evidence of antecedent group A streptococcus infection
 - ESR or C-reactive protein
 - Prolonged PR interval on ECG

**Evidence of antecedent strep A infection

- + throat culture or rapid antigen test for strepA
- streptococcal antibody titre (ASLO)

WHO criteria (2002–03)

- Chorea & silent carditis do not require evidence of antecedent strep A

First episode

- cf Jones criteria 1992

Recurrent episode

- In a patient without established RHD: as per first episode
- In a patient with established RHD: requires 2 minor manifestations + evidence of strep A infection antecedent.
- Strep infection : as per Jones criteria, but with addition of recent scarlet fever

RAA / cardiopathie rhumatismale

diagnostic différentiel

Presentation	Polyarthrititis + fever	Carditis	Chorea
Differential diagnoses	Septic arthritis Connective tissue dis. Viral arthropathy† Reactive arthritis† Lyme disease Sickle cell anaemia Infective endocarditis Gout and pseudogout	Innocent murmur * Mitral valve prolaps Congenital heart disease Infect. endocarditis Hypertrophic cardiomyopathy Myocarditis— viral or idiopathic Pericarditis (idem)	SLE Drug intoxication Wilson's disease Tic disorder‡ cerebral palsy Encephalitis Familial chorea (Huntington's dis) Intracranial tumou Etc...

Traitement médical

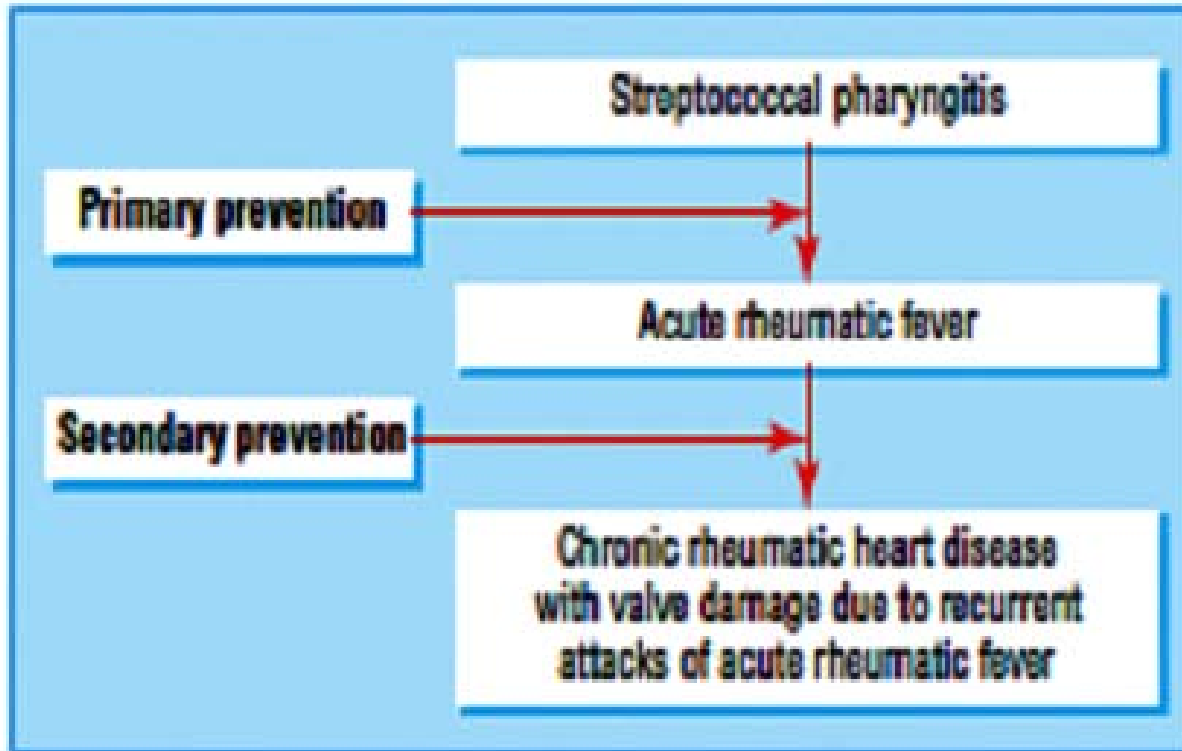
Le RAA

1. traiter strepA de la gorge / Peni pendant 10 jours
2. Traiter la polyarthrite précocement & pendant 12 sem.
 - i) AINS (aspirine ou autres) ou
 - ii) corticoïdes (non > à AINS)

La Cardiopathie Rhum.

1. Tt médical de l'insuffisance cardiaque (non spécifique)
2. traitement chir de la valvulopathie

Prévention



Prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease

Prévention

Table 2 Antibiotics used in primary prevention and treatment of group A streptococcal throat infection (World Health Organization guidelines)³

Antibiotic	Route of administration and dosage	Dose
Benzathine benzylpenicillin	Intramuscular injection; children should be kept under observation for 30 minutes	Single dose 1.2 million U; <27 kg, 600 000 U
Phenoxymethylpenicillin (penicillin V)	Oral, 2-4 times daily for 10 days	Children 250 mg twice or three times daily, adolescents or adults 250 mg three or four times daily or 500 mg twice daily
Amoxicillin	Oral, 2-3 times daily for 10 days	25-50 mg/kg/d in three doses; total adult dose 750-1500 mg/d
First generation cephalosporins	Oral, 2-3 times daily for 10 days	Varies with formulation
Erythromycin if allergic to penicillin	Oral, 4 times daily for 10 days	Varies with formulation

primaire

secondaire

Table 3 Antibiotics used in secondary prevention of rheumatic fever (World Health Organization guidelines)³

Antibiotic	Route of administration	Dose
Benzathine benzylpenicillin	Intramuscular injection, every 3-4 weeks	≥30 kg, 1.2 million U; <30 kg, 600 000 U
Phenoxymethyl penicillin (penicillin V)	Oral	250 mg twice daily
Erythromycin if allergic to penicillin	Oral	250 mg twice daily

Limites du traitement

1. les études randomisées sont rares & anciennes
2. la prophylaxie I^{aire} est peu efficace
 - la pénicilline même précoce est loin de prévenir à 100% le RAA
 - aspirine / AINS ne préviennent pas le développement de CR
 - les corticoïdes ne sont pas > à aspirine / AINS
3. la prophylaxie II^{aire} en revanche est très efficace
4. le traitement médical de la cardite est décevant
5. Sauf récurrence les cardites modérées s'améliorent spontanément
6. La chirurgie est peu accessible en pays d'endémie de RAA

Traitement chirurgical

Indications

Insuffisance cardiaque incontrôlable

Menaçant la croissance et la vie de l'enfant (ou adulte)

Dégâts valvulaires majeurs

Accessible via ONG, fondations ou œuvres de charité



Conclusions

1. La CR est une cause majeure de morbi-mortalité dans les PED
2. Et chez les + pauvres, y compris en pays développés (Australie)
3. La prévention II^{aire} des récurrences de RAA est seule vraiment efficace, c'est la meilleure façon de prévenir la cardite
4. Les Cortic/AINS ne diminuent pas le risque de valvulopathie à 1 an
5. La chirurgie est salvatrice en cas de lésions valvulaires majeures
6. Un vaccin anti -strepA est à l'étude (sur le modèle pneumocoque) : rien à espérer avant 15 ans

Références

The logo for bmj.com, featuring the text "bmj.com" in white lowercase letters on a blue rectangular background.

1. Rheumatic fever and its management

Antoinette M Cilliers *BMJ 2006;333:1153-1156*

(Baragwanath Hospital, Div of Paediatrics Johannesburg)

2. Acute rheumatic fever (*Seminar*)

JR Carapetis, M McDonald, NJ Wilson; *Lancet 2005; 366: 155–68*

3. A community-based rheumatic fever / rheumatic heart disease cohort :

12 -year experience. (Chandigarh, India). R Kumar et al.

Indian Heart J. 2002;54:54-8.