

Atelier

Rhumatisme Articulatoire Aigu

12-14 décembre 2011

Traitement

Docteur Jean-Michel Meunier

National Heart Foundation of Australia
and the Cardiac Society of Australia and New Zealand

Diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Australia

An evidence-based review



Abréviations

- SGA (Streptocoque du groupe A)
- GAS (Group A Streptococcus)
- RAA (Rhumatisme Artéculaire Aigu)
- ARF (Acute Rheumatic Fever)
- CRC (Cardiopathie Rhumatismale Chronique)
- RHD (Rheumatic Heart Disease)
- BPG (Benzathine Pénicilline) = Extencilline
- Pénicilline V = Phénoxy méthyl pénicilline = Oracilline

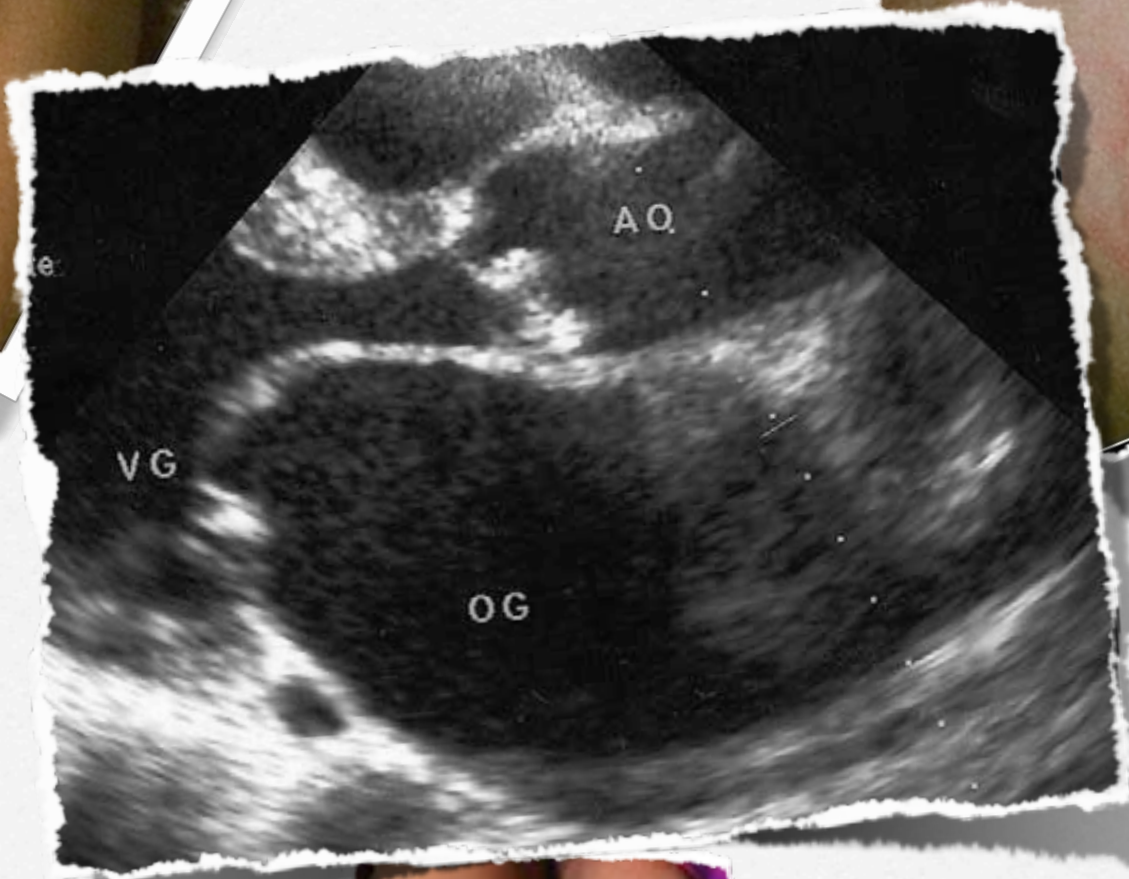
Abréviations

- VAS = voies aériennes supérieures = Upper Respiratory tract
- AVK = Anti vitamine K
- IEC = ACE
- VS = ESR, CRP = CRP
- Insuffisance cardiaque (IC) = Heart failure (HF)
- IPP = inhibiteurs de la pompe à protons

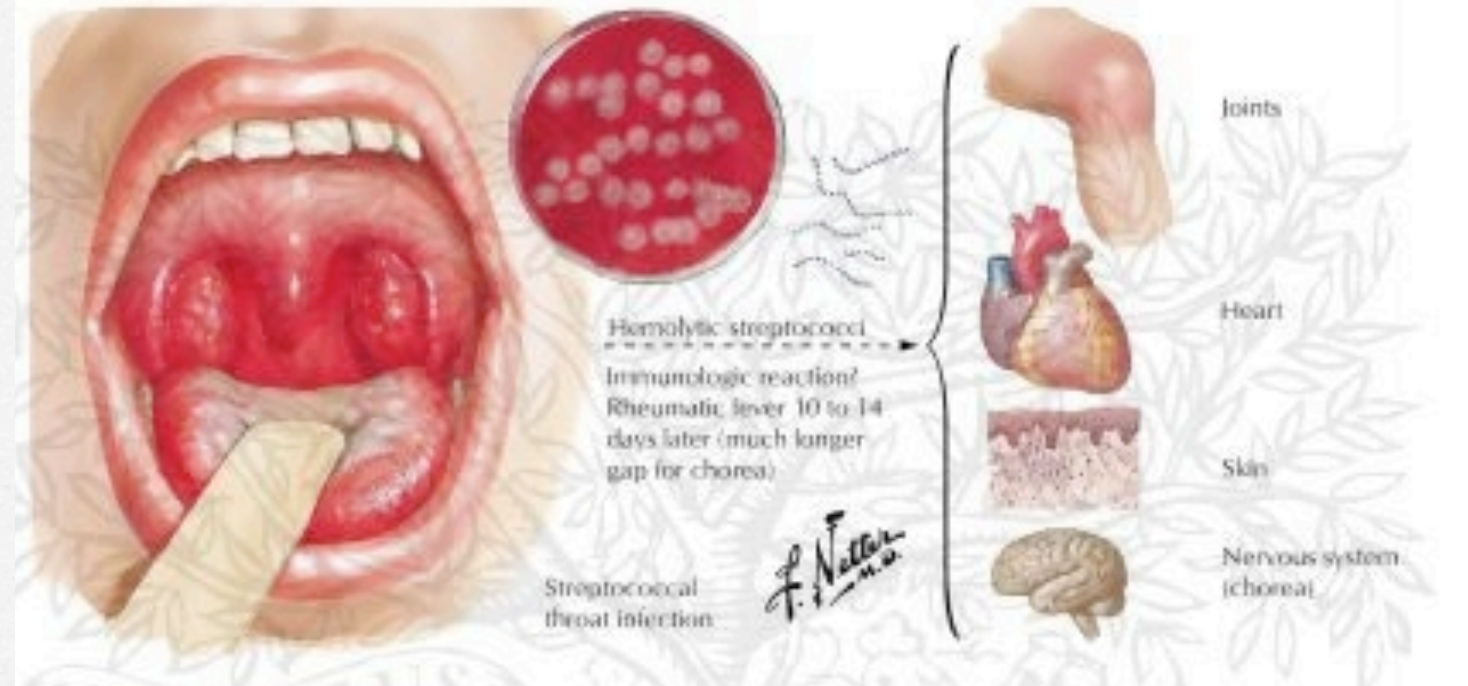
Bases du traitement

- Généralités
- Pathogénie
- Épidémiologie

- RAA : réponse auto-immune à une infection bactérienne à SGA, pouvant atteindre 4 tuniques : le cerveau, la peau, les articulations et le cœur.
- Cerveau, articulations et peau guérissent sans séquelles
- Par contre l'atteinte cardiaque peut persister, s'aggraver au gré des récurrences de RAA constituant la cardiopathie rhumatismale chronique qui fait la gravité et le pronostic de la maladie
- Diagnostic souvent difficile : Sur vs Sous-diagnostic
- Existence de formes insidieuses : «indolent carditis»



- Rares / pays industrialisés, fréquentes / pays en voie de développement (2/3 de la population mondiale) :
problème majeur de SANTE PUBLIQUE / morbidimortalité



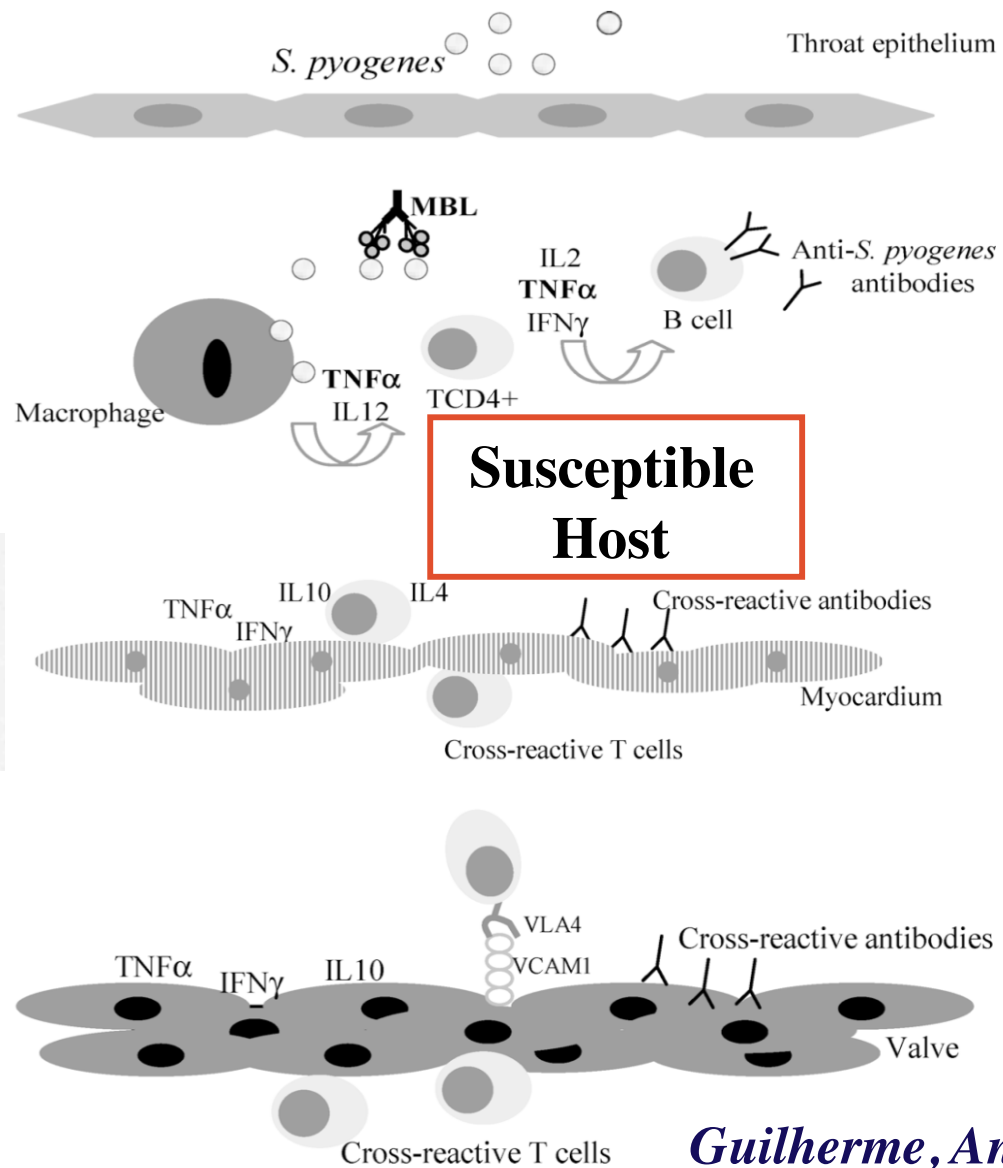
- Risque de CRC directement lié au nombre de **RÉCIDIVES** de RAA par **défaut de prévention**
- **cause la plus fréquente de CP de l'enfant dans le monde et de mortalité cardiaque / enfants et adultes < 40 ans**

- TRT des pharyngites et prévention des récidi**ves**
EXTENCILLINE = TRT de choix****
(efficacité/coût*)**

Rheumatic Fever

Pathological Autoimmunity

Specific
Bacterial
Epitope



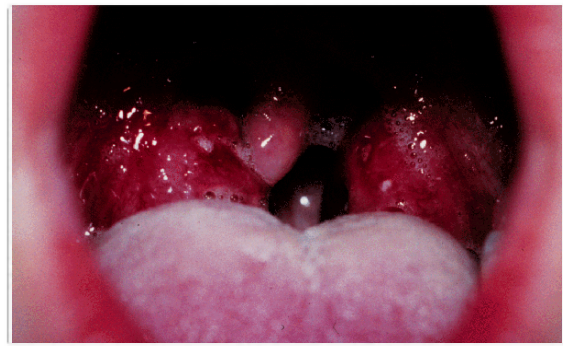
Susceptible
Host

Exaggerated
Immune
Response

Guilherme, Ann NY Acad Sci 2007



SGA bêta-hémolytique)



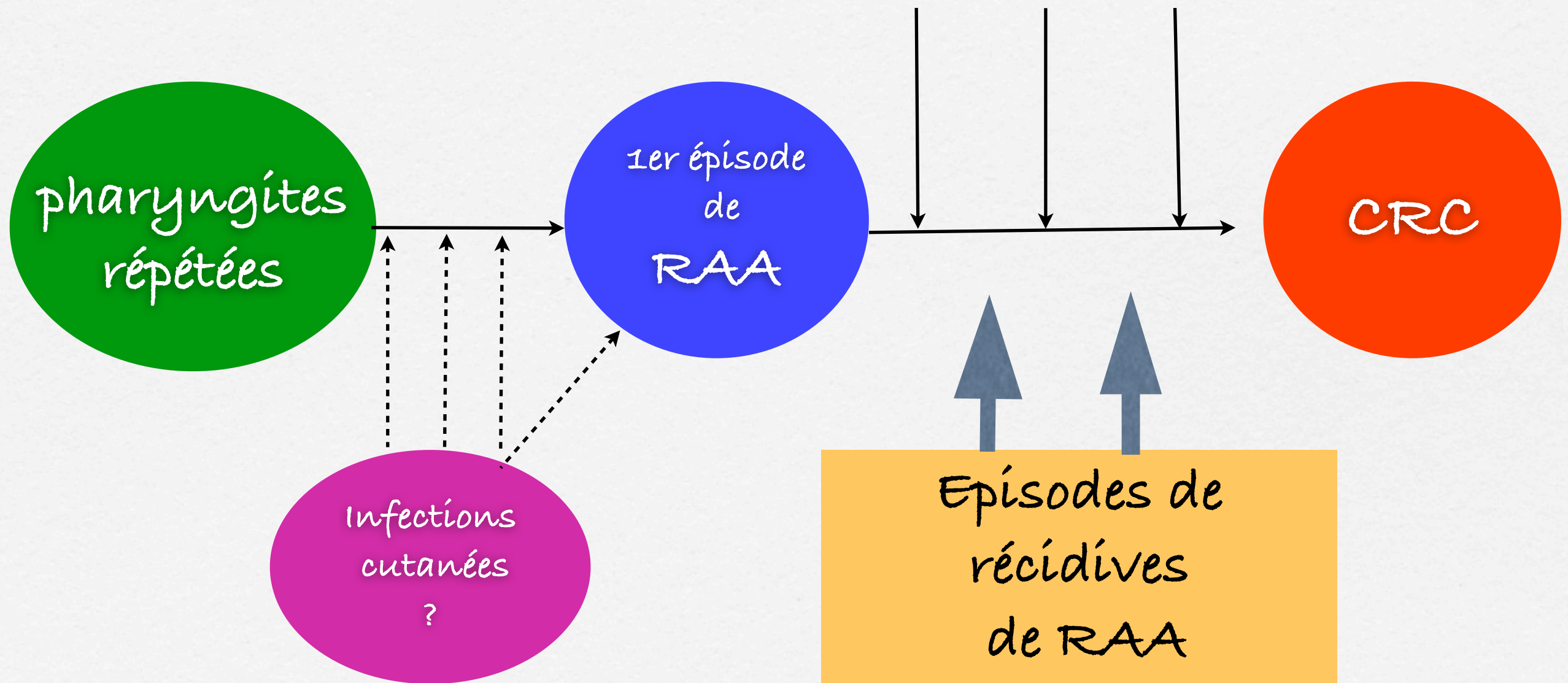
- 3-5% des pharyngites épidémiques à SGA => RAA
- localisation **oropharyngées** exclusive => RAA
- les infections **cutanées** pourraient jouer un rôle favorisant voire déclenchant en milieu tropical.
- Rôle étiologique des **Strepto C et G** en milieu tropical

Facteurs liés à l'hôte

- Susceptibilité familiale et prédisposition génétique au RAA suspectées (de mécanisme inconnu), probablement polygénique
- «Not everyone is susceptible to ARF, and not all GAS strains are capable of causing ARF in a susceptible host. It is likely that 3-5% of people in any population have an inherent susceptibility to ARF, although the basis of this susceptibility is unknown.»

Jonathan Carapetis Australia

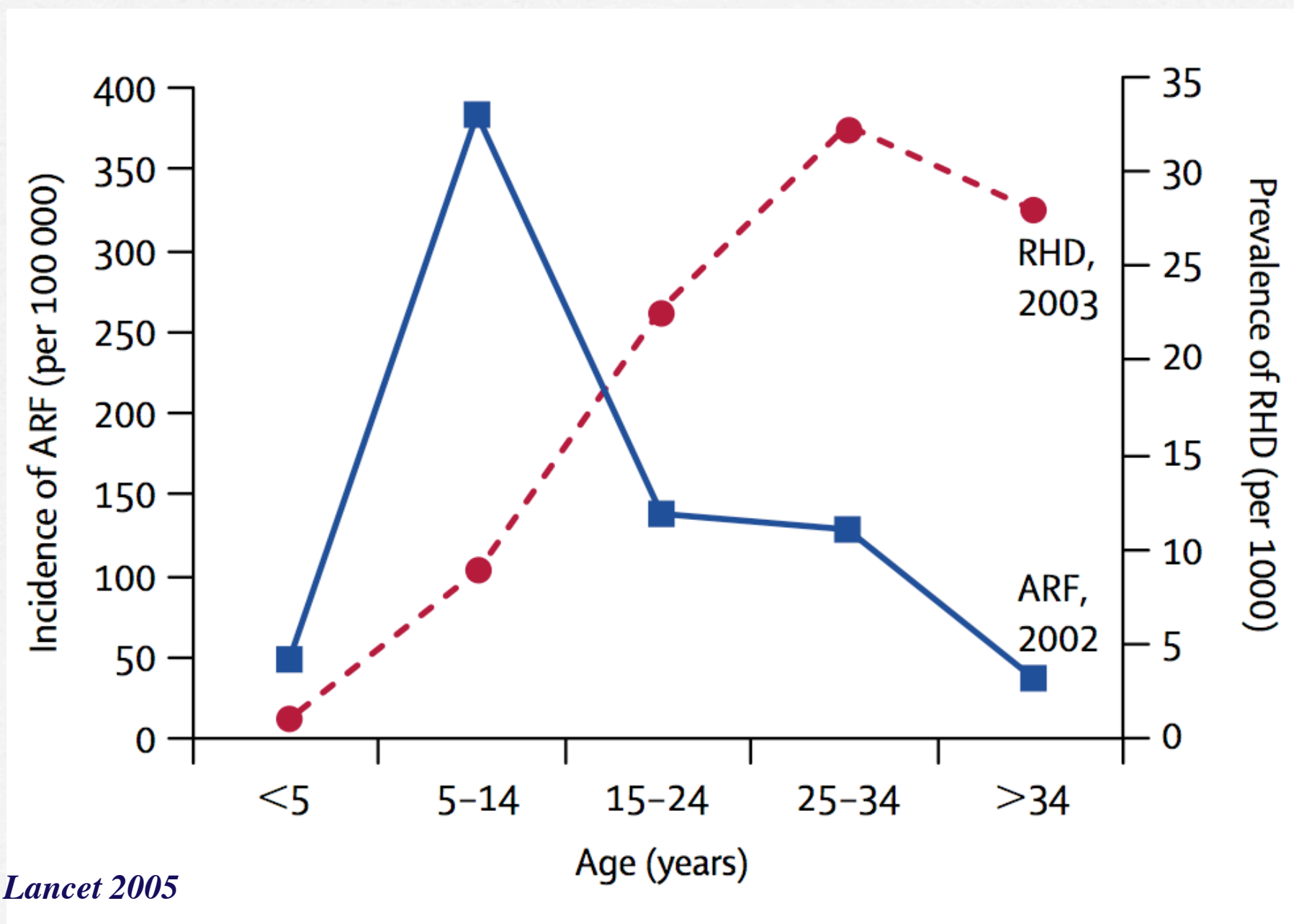
Infections répétées ou continues
responsables de la réponse
inflammatoire valvulaire



Courtesy : Carapetis

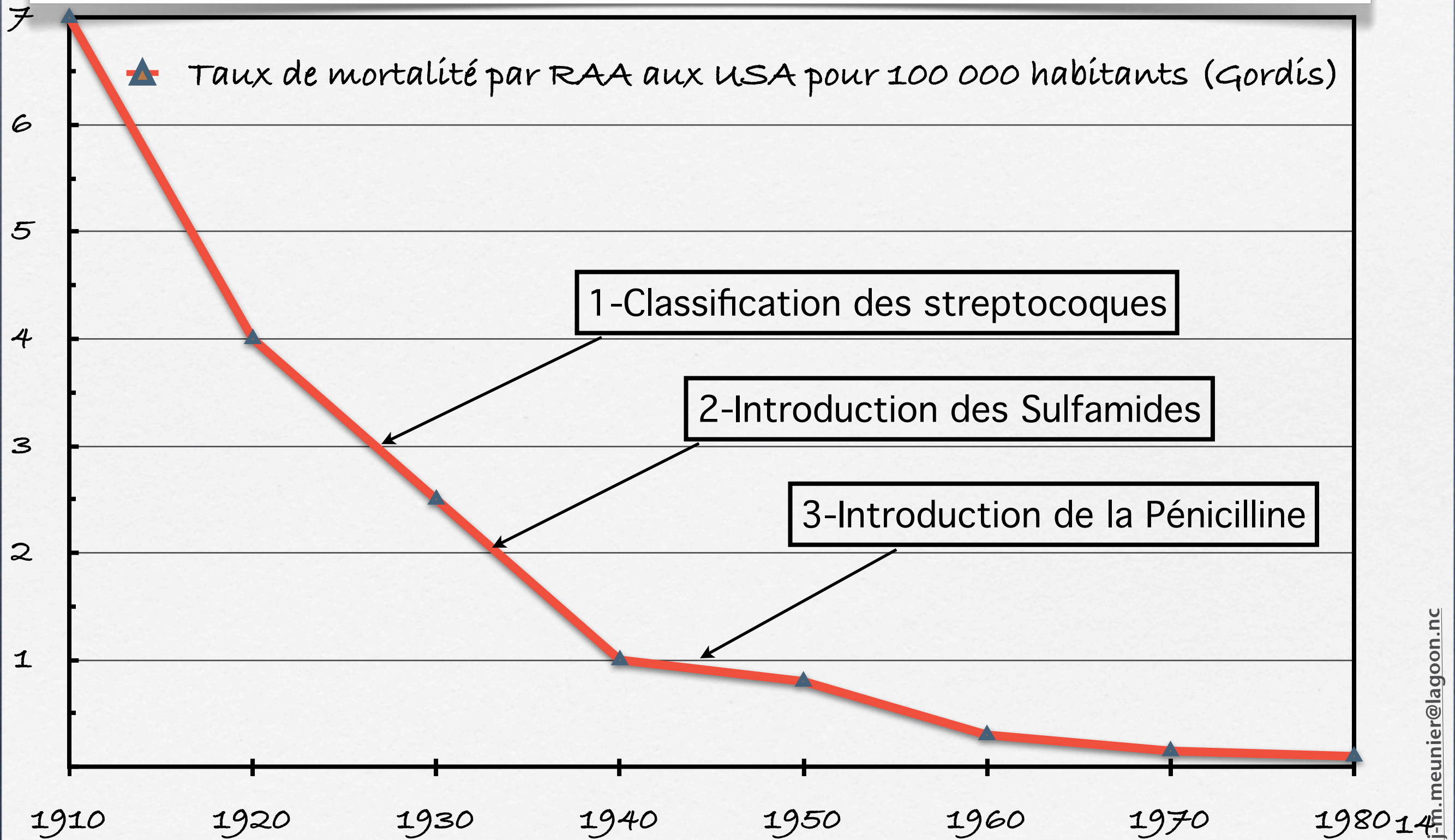
j-m.meunier@lagoon.nc 12

Incidence of ARF and Prevalence of RHD 2003 Aboriginal Australians



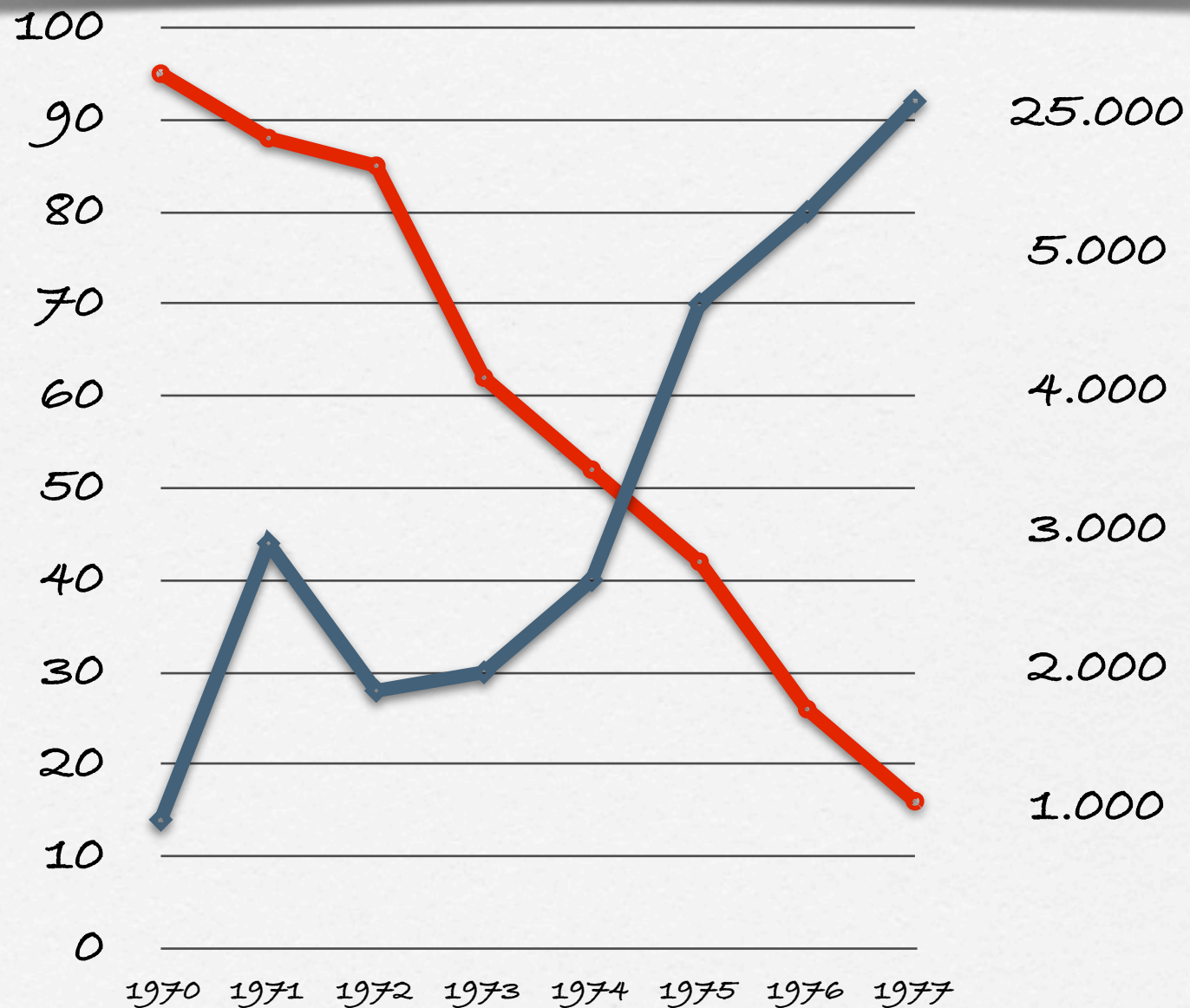
Carapetis, Lancet 2005

Epidémiologie: pays développés



Primary Prevention : A success story ?

RF admissions and use of BENZ. PENICILLIN G.



Costa Rica

◆ N° vials BPG used

○ N° of cases Active RF

Courtesy : E. Kaplan 2007

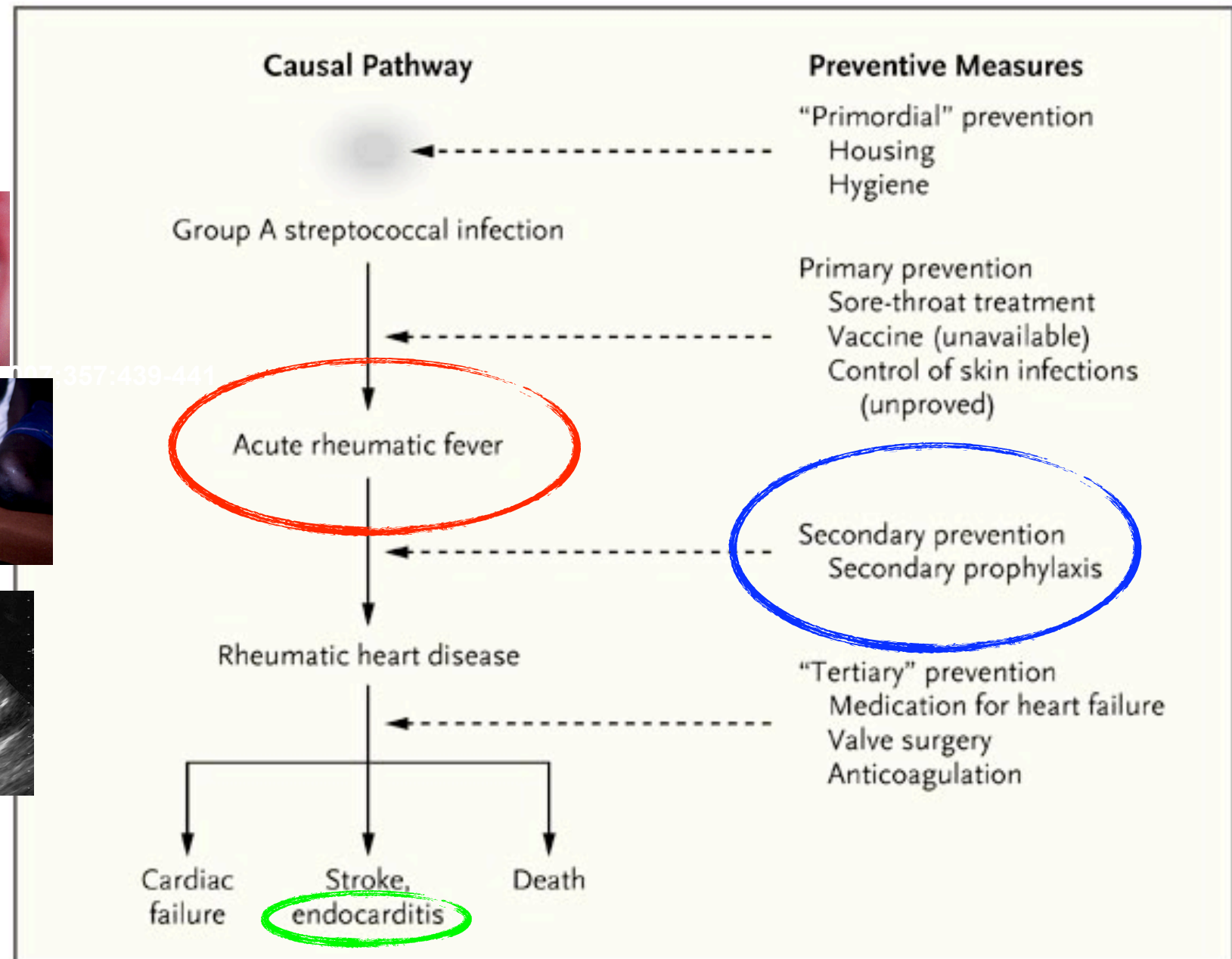
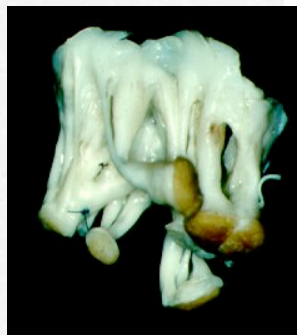
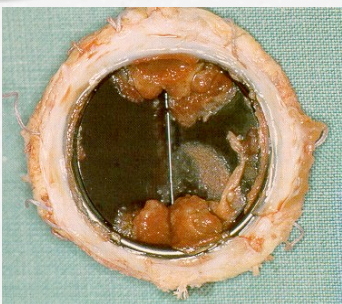
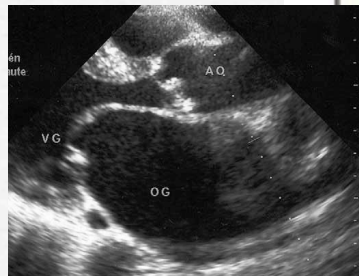
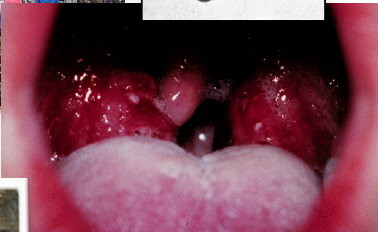
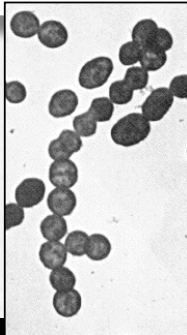
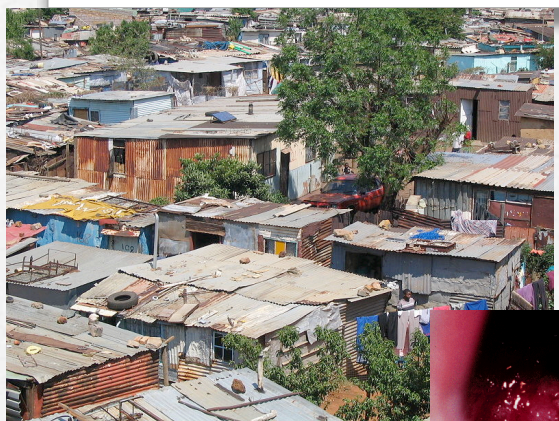
j-m.meunier@lagoon.nc

Facteurs favorisant le RAA

- Âge : 3-15 ans.
- Sexe féminin.
- Susceptibilité familiale et prédisposition génétique au RAA suspectées.
- Conditions de vie médiocres : dénutrition, promiscuité, faible niveau socioculturel.
- Rôle favorisant des infections cutanées en milieu tropical suspecté.
- Vie en pays d'endémie.
- Contacts au cours d'une épidémie de RAA
- Absence de traitement antibiotique des pharyngites et angines suspectes d'origine streptococcique.
- Antécédents de RAA (risque multiplié par 10).

j-m.meunier@lagoon.nc

Traitement du RAA et Mesures potentielles préventives du RAA et des CRC



Carapetis J. N Eng J Med 2007; 357:439-351

Traitement du RAA

- Suspicion de RAA => HOSPITALISATION.
Paracétamol en 1ère intention avant les anti-inflammatoires en attendant confirmation du Diagnostic.
- Diagnostic confirmé : dans tous les cas une dose IM d'Extencilline (Benzathine Pénicilline G)
- ou 10 j d'Oracilline (oral Penicillin V).
- Erythromycine si allergie.

Antibiotiques

- Pénicilline V (Oxacilline) 10 j en 2 prises :
250 mg x 2 (enfants),
500 mg x 2 (ado, adultes)
- BPG (Extencilline): 1 injection IM
0,6 > 20 kg > 1,2 MU
- Erythromycine (allergie Pénic): 10 j
20mg/kg (max 500mg) x 2/j

Arthrite, Arthralgies et Fièvre

- En attente de confirmation :
 - Paracétamol ou Codéine
- Diagnostic confirmé :
 - arthrite ou arthralgies sévères :
 - Aspirine en 1ère intention ou
 - Naproxen (AINS)
 - Arthralgies légères et fièvre :
 - Paracétamol seul possible

Arthrite ou Arthralgies sévères et RAA confirmé

- ASPIRINE en 1ère intention
- 80-100mg/kg/j (4-5 prises), pour démarrer 125mg/kg/j si inefficacité à 2 semaines
- Vaccin antigrippal / Sd de Reyes
- Durée dictée par la réponse clinique et l'amélioration des marqueurs de l'inflammation (VS, CRP). De 1-2 à 6 semaines.
- Réduction à 60-70 mg/kg/j à 1-2 semaines.
- Si réapparition de symptômes articulaires, refaire une cure courte à haute dose.
- La majorité des épisodes de RAA se résolvent dans les 6 semaines ; 90% dans les 12 semaines ; 5% en 6 mois ou plus.

Arthrite ou Arthralgies sévères et RAA confirmé (2)

- Naproxen (10-20 mg/kg/j)
 - Avantages seulement 2 prises par jour
 - Expérience limitée donc réservé en 2ème intention en cas d'intolérance à l'aspirine où à la sortie de l'hôpital
- Glucocorticoïdes réservés en cas d'insuffisance cardiaque

Glucocorticoïdes

- Patients en insuffisance cardiaque ne relevant pas d'une indication chirurgicale.
- Bonne efficacité clinique à opposer aux effets adverses (saignements gastrointestinaux, rétention hydrosodée avec aggravation de l'IC). IPP. Mesures diététiques.
- 1-2 mg/kg/j (max 80 mg/j) en 1 à 3 prises.
- 1 à 3 semaines en général. Réduction de 25% par sem.
- en fonction de l'amélioration clinique et VS, CRP
- Relais par Aspirine pour éviter les rebonds (symptômes articulaires, fièvre)

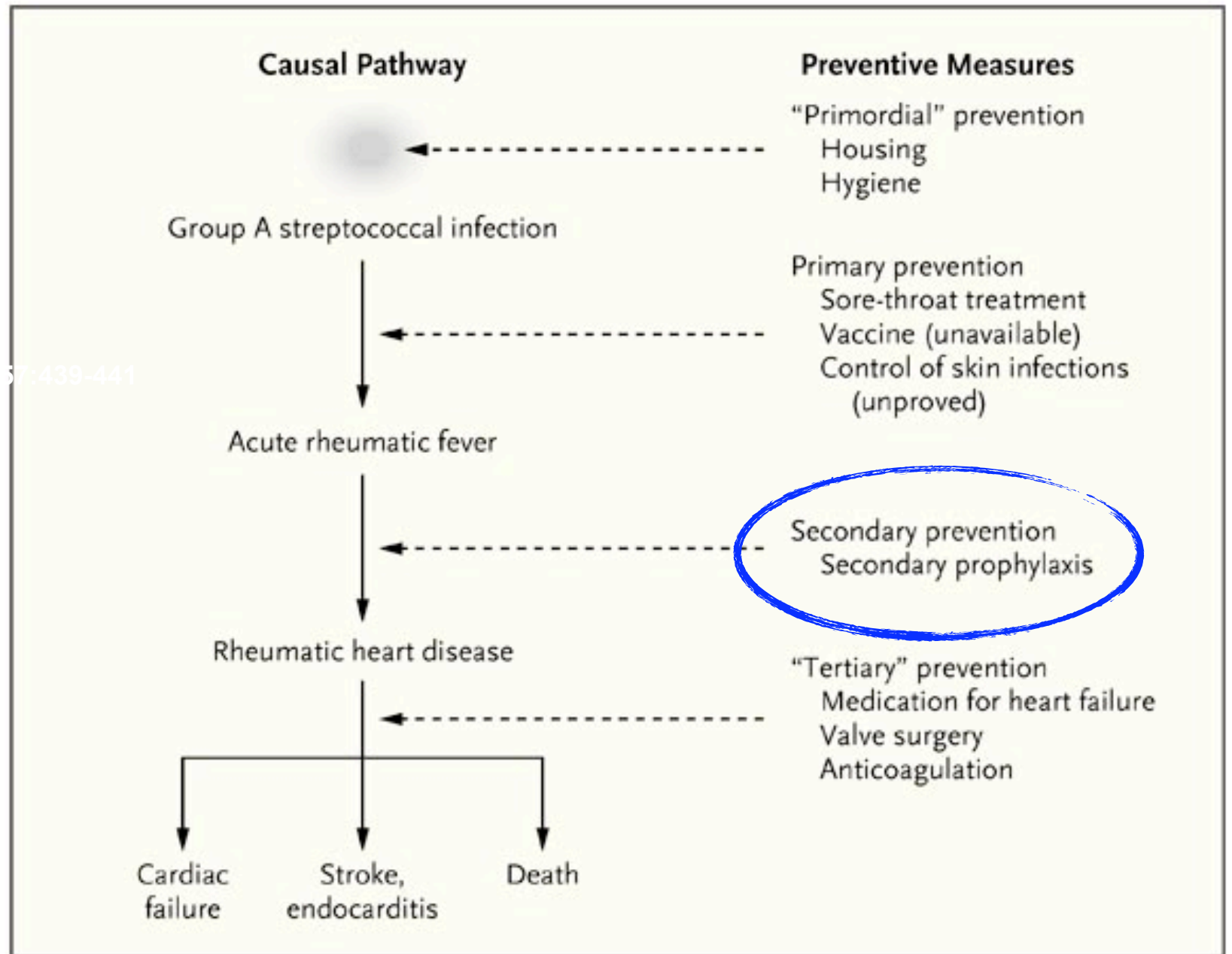
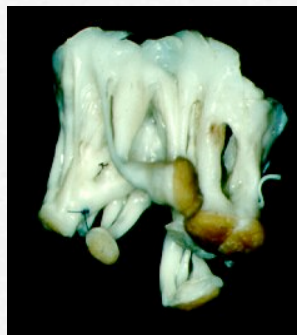
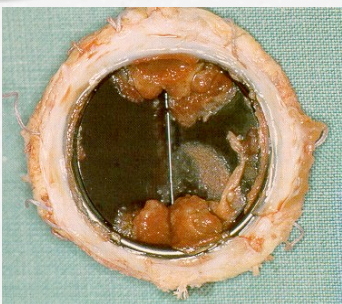
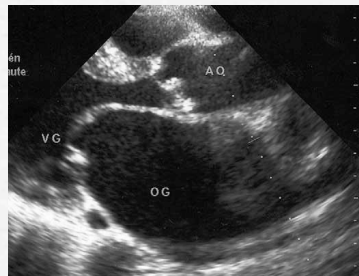
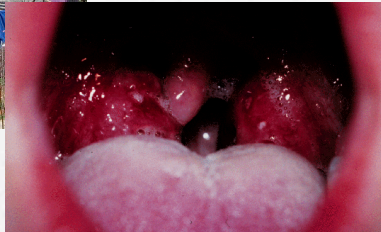
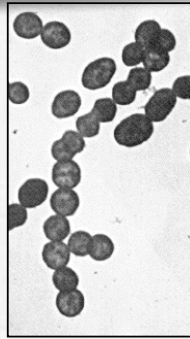
Chorée

- Pas de médication en général
- Environnement calme
- Carbamazépine ou Acide valproïque

Cardite / Insuffisance cardiaque

- Repos au lit, Echographie cardiaque
- Médications de l'insuffisance cardiaque
 - Diurétiques, restriction hydrique
 - IEC (Enalapril, Lisinopril)
 - Glucocorticoïdes (Prednisone)
 - Digoxine (Fibrillation atriale)
- Chirurgie valvulaire en urgence (rare)

Prévention secondaire du RAA



Carapetis J. N Eng J Med 2007; 357:439-351

Prévention secondaire du RAA par BPG :

- Basée sur des études contrôlées et randomisées
- Bénéfice de la Pénicilline / absence de TRT
- BPG > Pénic V : Réduction de récurrence de
 - RAA (96-87%)
 - Pharyngite streptococcique (91-71%)
- Réduction de la sévérité de la CRC
- Régression de la CRC dans 50-70%

Traitement préventif comment ?

- Doses
- Intervalles d'injections
- Durée

**BPG:600.000, 1.200.000, 2.400.000 U ?
20, 27, 30 kg ? 3-4 semaines, 1 mois ?**

Protocole utilisé habituellement en
Nouvelle Calédonie :

- $< 30\text{kg} : 0,6\text{MU}$
- $30\text{kg} < 1,2\text{MU} < 60\text{kg}$
- $> 60\text{kg} : 2,4\text{MU}$
- 3 semaines de préférence
- ou le même jour de chaque mois

600.000, 1.200.000, 2.400.000 U ?
20, 27, 30 kg ?

- dose ADULTES standard internationale : 1,2MU
- dose ENFANTS ???
 - AHA : 1,2MU quelque soit l'âge
 - WHO (OMS) : 0,6MU si <30kg
 - Pharmacologie : 0,6MU insuffisant si <27kg
 - NZ : 0,6MU si <20kg (0,6% pts-années de récédives)
- **Recommandé : 1,2MU > 20kg > 0,6MU**

3 semaines, 4 semaines, 1 mois ?

- 4 sem : Taux sériques bas ou indétectables à J28 (1,2MU)
- 3 sem : moins de récurrences d'infections à strepto et de RAA
- 3 sem : meilleure amélioration des régurgitations mitrales
- 4 sem : alternative = augmenter la dose à 2,4 MU
- 3 sem : adhérence moins bonne
- 4 sem : peu ou pas de récurrence si adhérence parfaite
- 1 mois : pas de données : risque de récurrence de RAA augmenté (pharmacologie) vs adhérence améliorée

Intervalles / BPG : modalités

- 4 semaines sauf patients à «haut risque» :
- 3 semaines :
 - cardite modérée/sévère, chirurgie valvulaire, avec bonne compliance
 - récidive de RAA confirmée malgré compliance parfaite à 4 semaines
- 1 mois, alternative à 4 semaines si amélioration substantielle de la compliance
- alternative en cas de mauvaise compliance à 3 semaines augmenter la dose (de 0,6 à 1,2 ou 1,2 à 2,4 MU) toutes les 4 semaines

Alternatives à la BPG intra-musculaire

- injection IM impossible (AVK) ou refusée
- Phénoxy méthyl pénicilline ou Pénic V (Oracilline)
- 250 mg deux fois par jour
- Moins efficace que BPG
- Importance de surveiller soigneusement la compliance
- Allergie documentée : Erythromycine 250 mg x 2/j

Durée de la prophylaxie : Facteurs influençant

- Âge
- Présence et sévérité d'une CRC
- Présence d'une cardite lors de l'épisode initial
- Temps écoulé depuis le dernier épisode de RAA
- Contexte socio-économique
- Communautés à risque
- Adhérence au traitement
- Réévaluation (écho) au terme de la prophylaxie secondaire



WHO Guidelines (2003) for Secondary Prophylaxis Duration

Classification	Duration of Secondary Prophylaxis
ARF (no carditis)	Minimum of 5 years after last ARF or, until age 18 years old (whichever is longer)
Mild-moderate RHD (or healed carditis)	Minimum of 10 years after last ARF or, until age 21 years old (whichever is longer)
Severe RHD and after surgery	Continue for life

Secondary prophylaxis guidelines may vary



Recommendations (2006) for the Duration of Secondary Prophylaxis for ARF

CATEGORY	DURATION OF PROPHYLAXIS
no or mild carditis	Minimum 10 years after last ARF or until age 21 years (whichever is longer)
moderate carditis	Minimum 10 years after last ARF or until age 30-35 years (whichever is longer)
severe carditis	Minimum 10 years after last ARF or until age 30-40 years (whichever is longer) and then specialist review for consideration of the need for continuation, probably lifelong



AGENCE SANITAIRE ET SOCIALE
de la Nouvelle-Calédonie

Protocole de référence Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle Calédonie

Catégorie	Durée
RAA sans cardite	Minimum 5 ans après le dernier épisode et au moins jusqu'à l'âge de 18 ans
RAA avec cardite	Minimum 5 ans après le dernier épisode et au moins jusqu'à l'âge de 25 ans . ou même plus selon les conditions locales ou la présence d'autres facteurs de risque (jusqu'à 30-40 ans)
Rechute de RAA	10 ans après la dernière rechute

Recommandations de la Fédération Mondiale du Coeur (mise à jour 2008)

Catégorie	Durée
RAA sans cardite	Minimum 5 ans après le dernier épisode et au moins jusqu'à l'âge de 18 ans
CRC légère ou modérée (ou cardite guérie)	minimum 10 ans après le dernier épisode et au moins jusqu'à l'âge de 25 ans .
CRC sévère ou après chirurgie	continuer à vie



AHA Recommendation (2009) for the Duration of Secondary Rheumatic Fever

Category	Duration after last attack	Rating
RF without carditis	5 years or until 21 years of age (whichever is longer)	IC
RF with carditis but no residual HD (no valvular disease*)	10 years or until 21 years of age (whichever is longer)	IC
RF with carditis and residual HD (persistent valvular	10 years or until 40 years of age (whichever is longer), sometimes LIFELONG (see text)	IC

*Clinical or echocardiographic evidence

Classe	WHO 2003	CSANZ 2006	WHF 2008	AHA 2009	ASSNC
RAA sans cardite	5 ans* 18 ans**	10 ans 21 ans	5 ans 18 ans	5 ans 21 ans	5 ans (rechute 10 ans) 18 ans
RAA avec cardite guérie	10 ans 21 ans		10 ans 25 ans	10 ans 21 ans	
RAA avec cardite légère	10 ans 21 ans	10 ans 21 ans	10 ans 25 ans		
RAA avec cardite modérée	10 ans 21 ans	10 ans 30-35 ans	10 ans 25 ans	10 ans 40 ans et quelques fois à vie	5 ans 25 ans et quelques fois 30-40 ans
RAA avec cardite sévère ou chirurgie	à vie	10 ans 30-40 ans à vie	à vie		

* durée minimum après le dernier épisode, ** au moins jusqu'à l'âge de

Calcul du nombre d'injections

Enregistrer le nombre d'injections PRESCRITES pour l'année entière

13 injections par an toutes les 4 semaines

17 injections par an toutes les 3 semaines

Compter le nombre d'injections EFFECTUEES en une année entière

Calculer le nombre d'injections EFFECTUEES (10) divisé par le nombre d'injections PRESCRITES (17) et multiplier par 100

Exemple : 17 injections prescrites et 10 réalisées :

$$(10 / 17) \times 100 = 58,8\% \text{ d'injections reçues}$$

< 80% = HAUT RISQUE de RECIDIVE de RAA

< 50% = RISQUE EXTRÊME de RECHUTE de RAA et de
PROGRESSION de la CRC

NECESSITE d'une INTERVENTION URGENTE

Prévention de l'endocardite infectieuse

- Nouveaux Guidelines 2009 de la Société Européenne de Cardiologie



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehp285

ESC GUIDELINES



Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis

10 (new version 2009)

15 **The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of
Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)**

Gilbert HABIB Barcelone 30/08/2009

www.escardio.org

42
j-m.meunier@lagoon.nc

Preexisting disease and risk of IE

High risk

Prosthetic heart valves
Previous IE
Congenital heart disease



**Prophylaxis recommended
(IIa C)**

Moderate risk

~~Other congenital malformations
Acquired valve dysfunction
Hypertrophic cardiomyopathy
MVP with regurgitation and/or
thickened valves
Bicuspid aortic valve~~

Low risk

~~Isolated ASD
Surgical repaired ASD, VSD, PDA
Previous CABG surgery
MVP without MR
Innocent heart murmurs
Previous Kawasaki disease
Pacemakers / defibrillators~~

ESC Guidelines Infective Endocarditis 2004

ESC Guidelines Infective Endocarditis 2009

IE prophylaxis : it is time to change

- 1. There is no scientific proof of the efficacy of prophylaxis**
- 2. Most cardiac diseases are not really at high risk of IE**
- 3. Most procedures are not really at high risk of IE**
- 4. Antibiotic might be dangerous, and their broad prescription may cause resistance**
- 5. IE is probably more related to daily bacteraemia from mouth than to occasional dental procedure**

Cardiac conditions at highest risk of IE

Recommendations: prophylaxis	Class ^a	Level ^b
<p>Antibiotic prophylaxis should only be considered for patients at highest risk of IE</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patients with a prosthetic valve or a prosthetic material used for cardiac valve repair 2. Patients with previous IE 3. Patients with congenital heart disease <ol style="list-style-type: none"> a. cyanotic congenital heart disease, without surgical repair, or with residual defects, palliative shunts or conduits b. congenital heart disease with complete repair with prosthetic material whether placed by surgery or by percutaneous technique, up to 6 months after the procedure c. when a residual defect persists at the site of implantation of a prosthetic material or device by cardiac surgery or percutaneous technique 	IIa	C
<p>Antibiotic prophylaxis is no longer recommended in other forms of valvular or congenital heart disease</p>	III	C

Procedures at highest risk of IE

Recommendations: prophylaxis	Class ^a	Level ^b
<p>A - Dental procedures: Antibiotic prophylaxis should only be considered for dental procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth or perforation of the oral mucosa</p> <p>Antibiotic prophylaxis is not recommended for local anaesthetic injections in non-infected tissue, removal of sutures, dental X-rays, placement or adjustment of removable prosthodontic or orthodontic appliances or braces. Prophylaxis is also not recommended following the shedding of deciduous teeth or trauma to the lips and oral mucosa</p>	IIa	C
<p>B - Respiratory tract procedures*: Antibiotic prophylaxis is not recommended for respiratory tract procedures, including bronchoscopy or laryngoscopy, transnasal or endotracheal intubation</p>	III	C
<p>C - Gastrointestinal or urogenital procedures*: Antibiotic prophylaxis is not recommended for gastroscopy, colonoscopy, cystoscopy or transoesophageal echocardiography</p>	III	C
<p>D - Skin and soft tissue*: Antibiotic prophylaxis is not recommended for any procedure</p>	III	C

IE prevention : main changes

1. The principle of antibiotic prophylaxis when performing procedures at risk of IE in patients with predisposing cardiac conditions is maintained , **but**
2. Antibiotic prophylaxis must be limited to patients with **the highest risk of IE** undergoing **the highest risk dental procedures**.
3. Good oral hygiene and regular dental review are more important than antibiotic prophylaxis to reduce the risk of IE.
4. Aseptic measures are mandatory during venous catheter manipulation and during any invasive procedures in order to reduce the rate of health care-associated IE.
5. Whether the reduced use of prophylaxis is associated with a change in the incidence of IE must be evaluated by prospective studies

Antibiotiques en prévention de l'endocardite infectieuse

□ Procédures dentaires

- Clindamycine (15mg/kg), 600mg (PO-IV) 1h avant
- Vancomycine (20mg/kg), 1g IV
- Amoxicilline (50mg/kg), 2g PO-IM-IV

□ Procédures génito-urinaires et gastro-intestinales

- Gentamycine (2,5mg/kg) IV + vancomycine

Conclusions (1)

- La prévention secondaire du RAA par Extencilline (BPG) est la seule action ayant prouvé son efficacité et son rapport coût/efficacité que ce soit au niveau individuel ou collectif
- Elle nécessite un registre basé sur un programme de prise en charge du RAA et des cardiopathies rhumatismales chroniques, impliquant non seulement les professionnels de santé mais aussi une volonté politique.

Conclusions (2)

- 0,6 MU > 20 kg > 1,2 MU
- 4 semaines ou 1 mois
- 3 semaines si haut risque
 - Cardite modérée ou sévère et bonne adhésion avec 3 semaines
 - Récidive de RAA avec 4 semaines
- alternative en cas de mauvaise compliànce à 3 semaines augmenter la dose (de 0,6 à 1,2 ou 1,2 à 2,4 MU) toutes les 4 semaines

Conclusions (3)

- RAA sans cardite : 5-10 ans et au moins jusqu'à 18-21 ans
- CRC légère ou cardite guérie : 10 ans et au moins jusqu'à 21-25 ans
- CRC modérée : 10 ans et au moins jusqu'à 21-25-30-35 ans
- CRC sévère et chirurgie valvulaire : 10 ans et jusqu'à 30-40 ans, voire à vie