

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS - SÉTIF 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DÉPARTEMENT DE MÉDECINE



THÈSE
Pour l'obtention du
Doctorat En Sciences Médicales

**PRISE EN CHARGE DES ARTHRITES JUVÉNILES IDIOPATHIQUES (AJI)
DANS LES SERVICES DE PÉDIATRIE DE 5 WILAYAS :
SÉTIF, BORDJ BOU ARRERIDJ, M'SILA, BÉJAÏA, BATNA**

Présentée et soutenue publiquement le 07/06/2022 Par :
Dr OKKA Kamelia
Maître-assistante hospitalo-universitaire en pédiatrie

Directeur de thèse :	Pr.BIOUD Belkacem	Faculté de Médecine de Sétif
Président de jury :	Pr.KHIARI Mohamed El Mokhtar	Faculté de Médecine d'Alger
Membres du jury :	Pr.BENDEDDOUCHE Ahmed Salih	Faculté de médecine de Tlemcen
	Pr.BOUAOUUD Souad	Faculté de Médecine de Sétif
	Pr.BENARAB Zineb	Faculté de Médecine de Sétif

Année universitaire 2021-2022

REMERCIEMENTS

À la personne qui a cru en moi et qui m'a permis d'arriver au bout de cette thèse :

Mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur BLOUD Belkacem

Au respect que m'inspire la mission que vous assumez, s'ajoute aujourd'hui toute ma reconnaissance et ma gratitude pour avoir accepté de diriger mon travail dès son élaboration et jusqu'à sa finalisation. Pour votre disponibilité, votre compétence et vos encouragements.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

À mon Président du Jury, Monsieur le Professeur KHIARI Mohamed El Mokhtar

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de mon jury. Vos qualités professionnelles m'ont beaucoup marquée. Veillez accepter, cher maître, dans ce travail mes sincères remerciements et toute la reconnaissance que je vous témoigne.

À Monsieur le Professeur BENDEDDOUCHE Ahmed Salih

Vous avez accepté de juger ce travail et d'apporter vos compétences à sa critique. J'ai toujours apprécié l'étendue de vos connaissances et admiré votre sens pédagogique. Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude et mon profond respect.

À Madame le Professeur Bouaoud Souad

Soyez assuré de l'honneur que vous me faites. Mes sincères remerciements d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse et d'avoir apporté vos compétences à la critique de ce travail.

À Madame le Professeur Benarab Zineb

Je suis sensible à l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de juger ce travail, C'est avec un profond respect que je vous exprime toute ma reconnaissance.

*À Monsieur le Professeur Abbes Mahnane, Professeur en épidémiologie,
Pour votre aide précieuse et vos conseils durant l'accomplissement de ce
travail.*

*À Monsieur le Professeur DJOUDI Hachemi, Président de la Société
Algérienne de Rhumatologie,
Pour votre aide inégalable et votre qualité professionnelle. Mon travail est le
témoignage de ma gratitude.*

*À Messieurs Le Professeur Pierre QUARTIER Dît Maire, le Professeur
Alexandre BELOT, le professeur Angelo Ravelli
À Madame le Professeur Isabelle Koné Paut,
Je vous présente ma profonde reconnaissance pour votre disponibilité, vos
orientations et votre précieuse aide.*

*À Madame le Professeur AHMANE Hassina, médecin chef du service de
pédiatrie du CHU de Béjaïa
Vous avez aimablement accepté de nous faire le partage de votre expérience à
travers vos patients et je vous suis reconnaissante.*

*À Monsieur le Professeur BENSENOUCI Abdellatif, Président de la Société
Algérienne de Pédiatrie,
Pour les grands efforts que vous ne cessez de fournir pour la santé de l'enfant
algérien. Veuillez croire en mon profond respect.*

*Au Docteur AICHE Maya, Rhumatologue,
Pour vos encouragements inoubliables et votre aide dans la prise en charge de
mes patients.*

Au Docteur SLIMANI Samy, Rhumatologue,

Pour votre parrainage depuis le début de ma carrière, vous m'avez initiée à la Rhumatologie pédiatrique et planté en moi cet amour et cette passion pour le domaine de la rhumatologie. Veuillez trouver ce travail en guise de reconnaissance et gratitude.

Au Docteur BOUALI Achraf, Microbiologiste,

Au Docteur BOUZIDA Karima, Pédiatre,

Au Docteur REDJAOUA Fairouz, Pédiatre,

Au Docteur GACEM Ourida, Pédiatre,

Au Docteur HADEF Djohra, Pédiatre,

Au Dr Ikene Amel, Rhumatologue,

Au Dr BOULLAAROUK Adnane, Rhumatologue,

Pour votre aide, votre accompagnement perpétuel et vos qualités professionnelles et humaines. Mes sincères remerciements à vous.

*Aux Docteurs MEBARKI MALIKA, BELGHAZI Meriem, DEHIMI Abdelhak,
Pédiatres,*

Pour votre collaboration inestimable et vos encouragements tout au long de ce travail.

*Aux Docteurs MOUSSAOUI HIBA, KARA LAMIA, ATTOUI SAIDA,
Assistants en Épidémiologie,*

*Aux Docteurs BRAFTA FATIHA, DJIDJEL NIHED, BELHOUCINE
HANANE FATMA, MOUSSA NAWEL, TERCHA MOHAMED,
BENCHOULA NIHED, LEULMI MAROUA, Résidents en Pédiatrie,*

DEBACHE ROUFAIDA, Résidente en neurologie,

DAIDECHE LEKHMISSI, Orthophoniste,

MERZOUGUI ISMAIL, Informaticien,

OUALI LINDA, Secrétaire médicale,

Pour votre disponibilité et le temps que vous avez consacré à ce travail. Mes remerciements les plus chaleureux à vous.

*Aux Docteurs MESSASSET MOUNA, FELLAHI MERIEM,
BOUABDALLAH SAIDA, MENAA ARDJOUNA, BOUAOUNE NESRINE,
DRIDJ NAWEL, MERAANE LINDA, ROUABAH NADIRA, DJIARA
AHLEM, KHIARI ABBES, BOUGUessa SAMI, Pédiatres,*

*Vos précieux conseils et votre soutien ont été pour moi une constante source
de motivation. J'en suis énormément reconnaissante.*

DÉDICACES

À ma famille,

Mes chers parents, je vous remercie et prie Dieu le Tout Puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie.

Ma sœur ISMAËNE, mon frère MONCEF et ma belle-sœur Hanane, vous m'avez soutenue et comblée tout au long de mon parcours. Mon travail témoigne de l'amour et des liens de sang qui nous unissent.

À mes tantes, BARIZA, FOUZIA, SAMIRA et NAÏMA, mes oncles et ma grande famille,

Vous êtes ma source de force, je vous adresse toute mon affection.

*À mes cousines, IBTISSSEM HECHAICHI, AHLLEM et SARA FRAHIA,
RADIA et SABRINA BENZIANE,*

Un merci tout spécial à vous pour vos orientations et votre soutien, votre amitié s'est manifestée jusqu'aux derniers instants.

À mes neveux et nièces, WASSIME ANES, MOHAMED RAOUF, MOHAMED HADI, AMINA MAYA, NADINE MIRA, ASSIL, RIMA

La belle ambiance que vous créez me procure de la joie et de la gaieté.

À tout le personnel du service de Pédiatrie,

Vous êtes ma seconde famille.

À tous les enfants atteints d'arthrites juvéniles idiopathiques et beaucoup plus particulièrement ceux ayant participé à ce travail, ainsi qu'à leurs parents qui ont accepté de mener mon enquête avec grand dévouement.

Qu'ils trouvent ici l'expression de mes sincères remerciements.

À LA MÉMOIRE DE

**BAAZIZ HADDA, POUR SA VIVE CONTRIBUTION À MON TRAVAIL QUE JE
DÉDIE À SON ÂME DISPARUE ...**

BRAHMI SAIDA, POUR SON PARTAGE ET SA GÉNÉROSITÉ ...

REPOSEZ EN PAIX MES AMIES.

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements.....	I
Dédicaces.....	V
Table des matières.....	VII
Liste des abréviations.....	XXI
Liste des tableaux.....	XV
Liste des figures.....	XXII
Liste des Annexes.....	XXV
Introduction et problématique	
I-Introduction.....	03
II-Problématique.....	03
Première partie : Revue de la littérature	
I-Définition.....	06
II-Historique.....	06
III-Classification.....	07
IV-Épidémiologie.....	09
V-Éthiopathogénie.....	10
V-1- Facteurs environnementaux.....	11
V-2- Susceptibilité génétique.....	11
V-3- Rôle de l'immunité humorale et à médiation cellulaire.....	12
V-4- Pathogénie de la forme systémique.....	13
VI- Diagnostic différentiel.....	14
VI-1- Approche en fonction de la forme.....	14
VI-2- Approche en fonction de l'âge.....	16
VII- Forme cliniques.....	16
VII-1- Formes systémiques d'AJI.....	16
VII-2- Formes oligoarticulaires (Oligoarthrite).....	24
VII-3- Formes polyarticulaires sans facteurs rhumatoïdes.....	27
VII-4- Formes polyarticulaires avec facteurs rhumatoïdes.....	28
VII-5- Enthésite en rapport avec une arthrite (ERA) ou arthrite avec enthésite ou AJI associée aux enthésites ou spondyloarthrite juvéniles.....	30
VII-6- Arthrite psoriasique (AP) ou rhumatisme psoriasique (RP).....	31
VII-7- Arthrites indifférenciées (inclassables).....	33
VIII- Évaluation clinique, biologique, radiologiques des AJI.....	33
VIII-1- Évaluation articulaire.....	34
VIII-2- Évaluation biologique.....	37
VIII-3- Évaluation radiologique.....	40
IX- Scores d'évaluation de l'activité de la maladie, facteurs de mauvais pronostic, réponse au traitement, rémission, incapacité fonctionnelle, qualité de vie, douleur.....	42
IX-1- Évaluation de l'activité de la maladie.....	42
IX-2- Facteurs de mauvais pronostic de l'AJI.....	49
IX-3- Réponse au traitement.....	49
IX-4- Maladie inactive et critères de rémission de l'AJI.....	51
IX-5- Résultats rapportés par les parents/patient (PCRO).....	51
X- Complications.....	56
X-1- Destruction articulaire.....	56
X-2- Anomalies squelettiques.....	56
X-3- Complications ophtalmologiques.....	56
X-4- Retard de croissance.....	57

X-5- Ostéoporose.....	57
X-6- Complications infectieuses.....	57
X-7- Syndrome d'activation macrophagique (SAM).....	57
X-8- Autres atteintes.....	57
XI- Prise en charge.....	58
XI-1- Objectifs.....	58
XI-2- Professionnels impliqués.....	58
XI-3- Moyens thérapeutiques.....	59
XI-4- Recommandations de traitement.....	77
XI-5- Stratégies thérapeutiques.....	95
XI-6- Vaccination chez les patients présentant une AJI.....	102
XI-7- Transition de la pédiatrie à la médecine adulte.....	104
XII- Arrêt du traitement après rémission de la maladie.....	105
XIII- Évolution de l'arthrite juvénile idiopathique.....	106
XIV- Mortalité au cours de l'arthrite juvénile idiopathique.....	106
XV - Arthrite juvénile idiopathique et Covid 19.....	107

Deuxième partie : Présentation de l'étude

Protocole de l'étude

I- Objectifs	108
II- Matériels et méthodes.....	108
II-1- Description de la zone d'étude.....	108
II-2- Type d'étude.....	108
II-3- Population d'étude.....	109
II-4- Information et consentement.....	110
II-5- Instruments de mesure.....	110
III- Organisation pratique.....	111
IV- Traitement des données.....	112
IV-1- Techniques de statistique descriptive.....	112
IV-2- Tests paramétriques.....	112
V- Calcul de l'incidence et de la prévalence.....	112

Résultats

VI- Caractéristiques démographiques.....	114
VI-1- Taux d'incidence et taux de prévalence.....	114
VI-2- Fréquence hospitalière annuelle.....	114
VI-3- Résidence.....	114
VI-4- Répartition géographique.....	115
VI-5- Année de recrutement.....	115
VI-6- Médecin assurant la prise en charge initiale.....	116
VI-7- Centre de suivi.....	116
VI-8- Consanguinité.....	116
VI-9- Sexe.....	117
VI-10- Comorbidités.....	117
VI-11- Supplémentation en vitamine D.....	118
VI-12- Cas similaires d'AJI dans la famille.....	118
VI-13- Antécédents familiaux (ATCD-F).....	118
VI-14- Scolarité.....	119
VI-15- Rendement scolaires initial.....	119

VII- Caractéristiques cliniques et para-cliniques et parcours des enfants atteints d'AJI avant le

diagnostic.....	119
VII-1- Signes cliniques avant le diagnostic.....	119
VII-2- Examens para-cliniques avant le diagnostic.....	120
VII-3- Hypothèses diagnostiques avant le diagnostic.....	121
VII-4- Médicaments utilisés avant le diagnostic.....	122
VIII- Caractéristiques cliniques au diagnostic.....	122
VIII-1- Âge.....	122
VIII-2- Formes cliniques.....	127
VIII-3- Signes cliniques articulaires et extra-articulaire au diagnostic.....	129
VIII-4- Caractéristiques anthropométrique.....	131
VIII-5- Puberté.....	131
IX- Examens complémentaires au diagnostic.....	131
IX-1- Bilan inflammatoire.....	131
IX-2- Bilan hépatique.....	137
IX-3- 25 OH 03.....	138
IX-4- Bilan immunologique.....	138
IX-5- Examen ophtalmologique.....	142
IX-6- Exploration radiologique.....	142
IX-7- Exploration cardiaque.....	143
X- Évaluation initiale.....	144
X-1- Formes compliquées.....	144
X-2- Formes avec facteurs de mauvais pronostic.....	144
X-3- Évaluation initiale de l'activité de la maladie.....	145
XI- Prise en charge (PEC).....	152
XI-1- Équipe.....	152
XI-2- Moyens thérapeutiques.....	152
XI-3- Stratégie thérapeutique au cours des 12 mois.....	165
XII- Évolution et évaluation de la maladie et du TRT au cours des 12 mois.....	175
XII-1- Effets indésirables (EI) au cours des 12 mois.....	175
XII-2- Complications (CMC) au cours des 12 mois.....	176
XII-3- Réponse au traitement durant les 12 mois.....	178
XII-4- Scolarité.....	189
Discussion	
Discussion de la méthodologie.....	191
I- Originalité de l'étude.....	191
II- Effectif de l'étude.....	191
III- Multicentricité.....	191
IV- Caractère longitudinal de l'étude.....	191
V- Nature ambispective de l'étude.....	191
VI- Centre de l'étude.....	191
VII- Recrutement.....	191
VIII- Limites de l'étude.....	191
Discussion des résultats.....	191
I- Incidence et prévalence de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI).....	193
II- Fréquence hospitalière.....	195
III- Consanguinité.....	195
IV- Sexe.....	195
V-1- Âge de début de la maladie.....	196
V-2- Âge au diagnostic.....	197
V-3- Délai du diagnostic.....	197

VI- Formes cliniques.....	198
VII- Présentation clinique au diagnostic.....	201
VIII- Bilan inflammatoire au diagnostic.....	202
IX- Bilan hépatique au diagnostic.....	203
X- Bilan du SAM au diagnostic	203
XI- Bilan immunologique au diagnostic.....	203
XII- Facteurs de mauvais pronostic.....	205
XIII- Évaluation initiale de l'activité de la maladie.....	205
XVI- Évaluation initiale de la douleur.....	206
XV- Évaluation initiale de l'incapacité fonctionnelle.....	207
XVI- Évaluation initiale de la qualité de vie.....	207
XVII- Prise en charge des AJI.....	207
XVIII- Réponse au traitement durant les 12 mois.....	227
XIX-Évaluation ophtalmologique durant les 12 mois.....	230
XX- Évaluation radiologique durant les 12 mois.....	230
XXI- Déformations osseuses durant les 12 mois.....	230
XXII- Facteurs de mauvais pronostic.....	230
XXIII- Maladie inactive et rémission.....	231
XXIV- Décès.....	232
XXV- Scolarité.....	232
Propositions.....	234
Conclusion.....	236
Références.	
Annexes.	
Résumés.	

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAP	American Academy of pediatrics
AC	Anticorps
A-N	Acide niflumique
ACR	American College of Rheumatology
ACRPed	Score ACR pédiatrique
ADA	Adalimumab
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADP	Adénopathie
AEG	Altération de l'état général
Ag	Antigène
AINS	Anti- inflammatoire non stéroïdien
AJI	Arthrite juvénile idiopathique
ALAT	Alanine aminotransférase
Ambi	Ambispective
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANA	Anticorps anti-nucléaires
ANCA	AC anti-cytoplasme des PNN
Anti-CCP	Anti-Peptides cycliques citrullinés
Anti-TNF	Anti-tumor necrosis factor
ARMM	Médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie
ASAT	Aspirate aminotransférase
ASCA	Anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae
ASLO	Anticorps antistreptolysine O
Aspirine	Acide acétylsalicylique
ATB	Antibiotique
ATCD P	Antécédent personnel
ATCD F	Antécédent familial
ATM	Articulation temporo-mandibulaire
AZA	Azathioprine
BBA	Bordj Bou-Arreridj
BBP	Benzatine benzylpénicilline
Bio	Biothérapie
CARRA	Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance
CCP	Peptides cycliques citrullinés
CHAQ	Childhood Health Assessment Questionnaire
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIA	Corticoïde intra-articulaire
CIV	Communication Interventriculaire
CMC	Complications
CPK	Créatine kinase
CRP	Protéine C réactive
CsA	Ciclosporine
CTC	Corticoïde
DNS	Différence non significative
DS	Différence significative
DMARD	Disease modifying anti-rheumatic drug

D-PEN	D-pénicillamine
ECG	Électrocardiogramme
EI	Effet indésirable
ENMG	Électromyoneurogramme
ETN	Étanercept
EULAR	European League Against Rheumatism
ERA	Enthésite en rapport avec une arthrite
ETP	Éducation thérapeutique du patient
EVA	Échelle visuelle analogique
FAPA	Fièvre, aphtose, pharyngite, adénopathies
FDA	Food and Drug Administration
F	Féminin
F-I	Forme inclassable
FR	Facteur rhumatoïde
FS-AJI	Forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique
GB	Globules blancs
HAS	Haute autorité de Santé
Hb	Hémoglobine
HCQ	Hydroxychloroquine
HLA	Antigène leucocytaire humain
HRQoL	Health-related quality of life
HSPM	Hépatosplénomégalie
Hyper IgD	Hyperimmunoglobulinémie D
I	Impubère
IAC	Injection intra-articulaire de corticoïde
IDR	Intradermoréaction
Ig	Immunoglobuline
IFI	Immunofluorescence indirecte
IL	Interleukine
ILAR	International League of Association for Rheumatologists
IM	Insuffisance mitrale
IPD	Interphalangienne distale
IPP	Interphalangienne proximale
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IV	Injection intraveineuse
JADAS	Juvenile Arthritis Disease Activity Score
JAQQ	Juvenile Arthritis Quality of life Questionnaire
JSpADA	Juvenile Spondylarthritis Disease Activity Index
LAF	Examen à la lampe à fente
LDH	Lactate déshydrogénase
LES	Lupus érythémateux systémique
M	Masculin
MAI	Maladie auto-inflammatoire
MAIA	Maladie auto-immune
Mb inf	Membre inférieur
MCP	Métacarpophalangienne

MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MMF	Mycophénolate mofétil
MP	Méthylprednisolone
MPR	Médecine Physique et de Réadaptation
MTP	Métatarsophalangienne
MTX	Méthotrexate
N	Nombre
N°	Numéro du patient
NA	Non applicable
NAA	Nombre d'articulations actives
NAD	Nombre d'articulations douloureuses
NAL	Nombre d'articulations limitées
NA	Non applicable
NBR	Nombre
NF	Non fait
NFS	Numération formule sanguine
NOMID	Neonatal onset multisystem inflammatory disease
NR	Non rapporté
Oligo étendue	Oligoarticulaire étendue
Oligo-E	Oligoarticulaire étendue
Oligo persistante	Oligoarticulaire persistante
Oligo-P	Oligoarticulaire persistante
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
P	Pubère
PCR	Polymerase Chain Reaction
PDN	Prednisone
PEC	Prise en charge
PedsQL	Pediatric Quality of life Inventory
Per os	Voie orale
PNDS	Protocoles nationaux de diagnostic et de soins
PNN	Polynucléaires neutrophiles
P.0	Per os
Poly	Polyarticulaire
Poly FR+	Polyarticulaire avec facteur rhumatoïde
PR	Polyarthrite Rhumatoïde
PRCSG	Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group
PReS	Pediatric Rheumatology European Society
PRINTO	Pediatric Rheumatology International Trials Organization
Pro	Prospective
RAA	Rhumatisme articulaire aigu
RAS	Rien à signaler
RCPD	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
Rétro	Rétrospective
RF	Rééducation fonctionnelle
RHZ	Rifampicine-Isoniazide-Pyrazinamide
RP	Rhumatisme psoriasique

RTX	Rituximab
Rx	Radiographie standard ou conventionnelle
SAM	Syndrome d'activation macrophagique
SAP	Société Algérienne de Pédiatrie
S/C	Voie sous cutanée
SPA	Spondylarthrite ankylosante
SLZ	Sulfasalazine
TA	Tension artérielle
T-A	Tendon d'Achille
TBC	Tuberculose
TCB	Tocilizumab
TDM	Tomodensitométrie
TRAPS	Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome
TRT	Traitement
TBC	Tuberculose
UK	Royaume Uni
VS	Vitesse de sédimentation
25-OH-D3	25 hydroxy vitamine D 3
-	Négatif
+	Positif
↑	Augmenté
↓	Diminué

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification d'Edmonton des arthrites juvéniles idiopathiques.....	8
Tableau 2 : Fréquence, âge d'apparition et répartition par sexe des différentes formes d'AJI selon l'ILAR .	9
Tableau 3 :Principaux diagnostics différentiels des arthrites juvéniles idiopathiques.	16
Tableau 4 : Différentes versions du Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) :10, 27,71.	43
Tableau 5 : Juvenile Arthritis Disease Activity Score-CRP (JADAS-CRP) : 10, 27,71.....	45
Tableau 6 : Clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score (cJADAS) :10,27,71.....	45
Tableau 7 : Systemic Juvenile Arthritis Disease Score (sJADAS) 10,27,71	45
Tableau 8 : Manifestations systémiques du Systemic Juvenile Arthritis Disease Score (sJADAS).	46
Tableau 9 : Niveau d'activité initiale de l'AJI selon l'American College of Rheumatology (ACR).....	
Tableau 10 : Juvenile Spondylarthritis Disease Activity Index (JSpADA).	48
Tableau 11 : Facteurs de mauvais pronostic de l'AJI selon l'American College of Rheumatology (ACR) 2011	49
Tableau 12 : Facteurs prédictifs de mauvais pronostic dans l'AJI.....	49
Tableau 13 : Niveau d'activité de la maladie et réponse au TRT selon le Juvenile Arthritis Disease Score (JADAS).	50
Tableau 14 : Recommandations de l'Académie américaine de pédiatrie (AAP) pour le dépistage de l'iridocyclite (uvéite antérieure) dans l'AJI.....	57
Tableau 15 : Principaux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés dans l'AJI.	59
Tableau 16 : Schéma posologique des injections intra-articulaires de corticoïdes (IAC).....	61
Tableau 17 : Bilan pré-thérapeutique, bilan de surveillance et effets indésirables du MTX.	64
Tableau 18 : Principaux médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie conventionnels (DMARDs) utilisés dans l'AJI	65
Tableau 19 : Principales biothérapies utilisées dans l'AJI : résumé des caractéristiques du produit (RCP) : étanercept, adalimumab, infliximab , anakinra, tocilizumab, canakinumab, abatacept, golimumab.	72
Tableau 20 : Résumé des recommandations de l'ACR 2011 pour le traitement de l'AJI.....	77
Tableau 21 : Résumé de la mise à jour de 2013 des recommandations de 2011 de l'American College of Rheumatology (ACR), pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique systémique.....	83
Tableau 22 : Résumé des recommandations de l'ACR 2019 pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarthrite non systémique, sacro-iliite ou enthésite.	86
Tableau 23 A :Estimation de la population d'étude (enfants et adolescents moins de 16 ans) par wilaya (2016).	109
Tableau 23-B :Estimation de la population d'étude (enfants et adolescents moins de 16 ans) par wilaya (2017).	110
Tableau 24 : Étude prospective : Répartition des cas d'AJI* selon le taux d'incidence et de prévalence dans la wilaya de Sétif et la région Est de l'étude, durant la période allant du 1 ^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2017.....	113
Tableau 25 :Étude prospective : Répartition des cas d'AJI selon la fréquence hospitalière annuelle au service de pédiatrie du CHU de Sétif durant la période allant du 1 ^{er} Janvier 2016 au 31 Décembre 2017.....	114
Tableau 26 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le lieu de résidence.	114
Tableau 27 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI* selon le médecin assurant la prise en charge initiale.....	116
Tableau 28 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI* selon le sexe.....	117
Tableau 29 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les comorbidités.	117
Tableau 30 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la supplémentation en vitamineD.....	118

Tableau 31 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la présence ou non de cas similaires dans la famille.....	118
Tableau 32 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les antécédents familiaux (ATCD-F), diabète exclu.....	118
Tableau 33 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la scolarité.....	119
Tableau 34 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le rendement scolaire initial.....	119
Tableau 35 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les signes articulaires et extra articulaires avant le diagnostic.....	119
Tableau 36 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les examens para-cliniques avant le diagnostic.....	120
Tableau 37 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la moyenne des paramètres para-cliniques avant le diagnostic.....	120
Tableau 38 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI toutes cliniques confondues selon les explorations para-cliniques avant le diagnostic.....	121
Tableau 39 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les hypothèses diagnostiques initiales avant le diagnostic.....	121
Tableau 40 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les médicaments utilisés avant le diagnostic.....	122
Tableau 41 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon l’âge de début et la forme clinique.....	123
Tableau 42 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon l’âge de début moyen et la forme clinique.....	123
Tableau 43 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon l’âge au diagnostic et la forme clinique.....	124
Tableau 44 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon l’âge moyen au diagnostic et la forme clinique.....	125
Tableau 45 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le délai du diagnostic et la forme clinique.....	126
Tableau 46 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le délai moyen au diagnostic et la forme clinique.....	126
Tableau 47 : Comparaison entre les différentes études ambispective, prospective et rétrospective selon l’âge de début, l’âge au diagnostic, délai du diagnostic.....	126
Tableau 48 : Étude ambispective : Caractéristiques des cas d’AJI selon la forme inclassable.....	127
Tableau 49 : Étude ambispective : Caractéristiques des cas d’AJI selon la forme d’ERA.....	127
Tableau 50 : Répartition des cas d’AJI selon la forme clinique dans les différentes études : ambispective, prospective, rétrospective.....	128
Tableau 51 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la classification initiale et définitive au 12 ^{ème} mois.....	128
Tableau 52 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI dans la forme systémique avec ou sans atteinte articulaire.....	128
Tableau 53 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les signes articulaires et extra-articulaires au diagnostic.....	129
Tableau 54 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les signes articulaires et extra-articulaires et la forme cliniques au diagnostic.....	129
Tableau 55 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les paramètres articulaires au diagnostic.....	130
Tableau 56 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les paramètres articulaires et la forme clinique au diagnostic.....	130
Tableau 57 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI type RP selon la date d’apparition du psoriasis par rapport à l’arthrite.....	130

Tableau 58 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la croissance staturo-pondérale au diagnostic.....	131
Tableau 59 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le statut pubertaire au diagnostic.....	131
Tableau 60 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les valeurs de la VS en mm à la 1 ^{ère} heure au diagnostic et les formes cliniques.....	132
Tableau 61 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la moyenne de la VS en mm à la 1 ^{ère} heure et la forme clinique au diagnostic.....	133
Tableau 62 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les valeurs de la CRP en mg/l au diagnostic et les formes cliniques.....	134
Tableau 63 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la moyenne de la CRP en mg/l et la forme clinique au diagnostic.....	134
Tableau 64 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les anomalies de l’hémogramme (NFS) au diagnostic.....	135
Tableau 65 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la moyenne des paramètres de l’hémogramme (NFS) au diagnostic.....	135
Tableau 66 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les anomalies de l’hémogramme (NFS) et la forme clinique au diagnostic.....	135
Tableau 67 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les ANA et la forme clinique au diagnostic.....	139
Tableau 68 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les anti ADN et la forme clinique au diagnostic.....	140
Tableau 69 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le FR et les anti CCP, dans les 2 formes : polyarticulaire avec FR et inclassable au diagnostic.....	141
Tableau 70 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le typage HLA B27 au diagnostic.....	141
Tableau 71 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le typage HLA B27 et la forme clinique au diagnostic.....	141
Tableau 72 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les anomalies de l’examen ophtalmologique au diagnostic.....	142
Tableau 73 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les anomalies de l’examen ophtalmologique et la forme clinique au diagnostic.....	142
Tableau 74 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les anomalies radiologiques au diagnostic.....	142
Tableau 75 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les anomalies radiologiques et la forme clinique au diagnostic.....	143
Tableau 76 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les anomalies de l’IRM des sacro-iliaques au diagnostic.....	143
Tableau 77 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les anomalies à l’échographie cardiaque au diagnostic.....	143
Tableau 78 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les complications au diagnostic.....	144
Tableau 79 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les facteurs de mauvais pronostic au diagnostic.....	144
Tableau 80 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les facteurs de mauvais pronostic et la forme clinique au diagnostic.....	144
Tableau 81 : Étude ambispective : Évaluation initiale de l’activité de la maladie par le JADAS10, selon la forme clinique, sauf systémique.....	145
Tableau 82 : Étude ambispective: Évaluation initiale du JADAS10 activité moyenne, selon la forme clinique, sauf systémique.....	146
Tableau 83 : Étude ambispective : Évaluation initiale de l’activité de la maladie par l’ACR dans la forme systémique avec atteinte articulaire et avec atteinte systémique.....	146
Tableau 84 : Étude ambispective : Évaluation initiale de la surface corporelle atteinte au cours du RP.....	146

Tableau 85 :Étude ambispective : Évaluation initiale de l'intensité de l'enthésite, du nombre et du siège d'enthèses atteintes dans l'ERA et la forme inclassable.	147
Tableau 86 :Étude ambispective : Évaluation initiale de la douleur médecin par l'EVA, selon la forme clinique.	148
Tableau 87 :Étude ambispective : Évaluation initiale de douleur médecin moyenne par l'EVA selon la forme clinique.	148
Tableau 88 :Étude prospective : Évaluation initiale de la capacité fonctionnelle CHAQ, selon la forme clinique.	149
Tableau 89 :Étude prospective : Évaluation initiale du CHAQ moyen, selon la forme clinique.	150
Tableau 90 :Étude prospective : Évaluation initiale de la qualité d vie (JAQQ) selon la forme clinique..	151
Tableau 91 :Étude prospective : Évaluation initiale du JAQQ moyen, selon la forme clinique.	151
Tableau 92 :Étude ambispective : Médecins et équipe assurant la prise en charge des enfants atteints d'AJI au cours des 12 mois.....	152
Tableau 93 :Étude ambispective , prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés au cours des 12 mois.	152
Tableau 94 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés au cours des 12 mois et la forme clinique.	153
Tableau 95 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés au cours des 12 mois et la forme clinique systémique avec atteinte articulaire et systémique avec atteinte systémique.	154
Tableau 96 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la forme clinique et les moyens thérapeutiques utilisés au cours des 12 mois.	155
Tableau 97 :Études ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé au cours des 12 mois.	155
Tableau 98 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la forme clinique et le traitement combiné utilisé au cours des 12 mois.....	157
Tableau 99 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'utilisation des anti-inflammatoires et les modalités de prescription au cours des 12 mois.	158
Tableau 100 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'utilisation des CTC et les modalités de prescription au cours des 12 mois.....	159
Tableau 101 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la durée de la coricothérapie et la forme clinique.	159
Tableau 102 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'IAC et articulation au cours des 12 mois.	160
Tableau 103 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la molécule utilisée dans l'IAC au cours des 12 mois.....	160
Tableau 104 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'IAC et l'atteinte du genou au cours des 12 mois.	160
Tableau 105 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'utilisation du MTX et les modalités de prescription au cours des 12 mois.....	161
Tableau 106 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les biothérapies prescrites au cours des 12 mois.	161
Tableau 107 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les biothérapies prescrites au cours des 12 mois selon la forme clinique et le délai de prescription.	162
Tableau 108 :Étude ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon les biothérapies prescrites au cours des 12 mois.....	162
Tableau 109 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le délai d'instauration des biothérapies.	163
Tableau 110 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la RF et l'articulation concernée au cours des 12 mois.....	163

Tableau 111 :Étude ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon les traitements associés au cours des 12 mois.	164
Tableau 112 :Étude ambispective : Attitude des parents face au TRT prescrit au cours des 12 mois.	165
Tableau 113 : Étude ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés dans la PEC initiale.	165
Tableau 114 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC initiale.	165
Tableau 115 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC initiale et la forme clinique.	166
Tableau 116 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés dans la PEC au 3 ^{ème} mois.	166
Tableau 117 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement et le traitement combiné utilisés dans la PEC au 3 ^{ème} mois.	167
Tableau 118 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC au 3 ^{ème} mois et la forme clinique.	167
Tableau 119 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la conduite pratiquée au 3 ^{ème} mois.	168
Tableau 120 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la conduite pratiquée au 3 ^{ème} mois et la forme clinique.	168
Tableau 121 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés dans la PEC au 6 ^{ème} mois.	169
Tableau 122 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC au 6 ^{ème} mois.	169
Tableau 123 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC au 6 ^{ème} mois et la forme clinique.	170
Tableau 124 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la conduite pratiquée au 6 ^{ème} mois.	170
Tableau 125 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la conduite pratiquée au 6 ^{ème} mois et la forme clinique.	171
Tableau 126 :Étude ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés dans la PEC au 12 ^{ème} mois.	171
Tableau 127 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement et le traitement combiné utilisé dans la PEC au 12 ^{ème} mois.	172
Tableau 128 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC au 12 ^{ème} mois et la forme clinique.	173
Tableau 129 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la conduite pratiquée au 12 ^{ème} mois.	174
Tableau 130 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la conduite pratiquée au 12 ^{ème} mois et la forme clinique.	174
Tableau 131 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les (EI) rencontrés et la molécule responsable initialement et aux 3 ^{ème} , 6 ^{ème} et 12 ^{ème} mois de traitement.	175
Tableau 132 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les (EI) rencontrés et la molécule responsable au cours des 12 mois de traitement.	176
Tableau 133 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les complications rencontrées au cours des 12 mois.	176
Tableau 134 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les complication et la forme clinique au 12 ^{ème} mois.	177
Tableau 135 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les facteurs de mauvais pronostic au 12 ^{ème} mois.	177
Tableau 136 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les facteurs de mauvais pronostic et la forme clinique au 12 ^{ème} mois.	178
Tableau 137 :Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI avec ANA positifs selon la surveillance de l'examen ophtalmologique au cours des 12 mois.	178

Tableau 138 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon l’évolution des signes articulaires au cours des 12 mois.	178
Tableau 139 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon l’évolution de la moyenne des paramètres articulaires au cours des 12 mois.	179
Tableau 140 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon l’atteinte articulaire au cours des 12 mois.	179
Tableau 141 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon les déformations osseuses au cours des 12 mois.	179
Tableau 142 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon l’atteinte radiologique au 12 ^{ème} mois.	180
Tableau 143 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le JADAS10 activité initiale et JADAS10 réponse au traitement au cours des 12 mois, dans les formes non systémiques.....	180
Tableau 144 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le JADAS10 amélioration au traitement au cours des 12 mois dans les formes non systémiques.	180
Tableau 145 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la moyenne et la médiane du JADAS10 au cours des 12 mois, dans les formes non systémiques.	180
Tableau 146 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la comparaison de la moyenne du JADAS10 au cours des 12 mois, dans les formes non systémiques.	181
Tableau 147 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la réponse au traitement ACR pédiatrique au cours des 12 mois dans la forme systémique.	181
Tableau 148 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon l’amélioration de ACR pédiatrique 30, 50, 70, 90 au cours des 12 mois, dans la forme systémique.	182
Tableau 149 :Étude ambispective : Évaluation du psoriasis dans le RP au cours des 12 mois.....	182
Tableau 150 :Étude ambispective : Évaluation de l’enthésite et du nombre d’enthèses dans l’ERA et la forme inclassable au cours des 12 mois.....	182
Tableau 151 :Étude ambispective : Evaluation du JSpADA dans l’ERA chez le cas atteint de forme axiale au cours des 12 mois.....	183
Tableau 152 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la moyenne et la médiane de l’EVA douleur-médecin au cours des 12 mois.....	183
Tableau 153 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon la comparaison de la moyenne de l’EVA douleur-médecin au cours des 12 mois.....	184
Tableau 154 :Étude prospective : Répartition des cas d’AJI selon la moyenne et la médiane du CHAQ au cours des 12 mois.	184
Tableau 155 :Étude prospective : Répartition des cas d’AJI selon la comparaison de la moyenne du CHAQ au cours des 12 mois.....	185
Tableau 156 :Étude prospective : Répartition des cas d’AJI selon la moyenne et la médiane du JAQQ au cours des 12 mois.	185
Tableau 157 :Étude prospective : Répartition des cas d’AJI selon la comparaison de la moyenne du JAQQ au cours des 12 mois.....	186
Tableau 158 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le Wallace activité au cours des 12 mois.	186
Tableau 159 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le Wallace activité et la forme clinique au cours des 12 mois.....	186
Tableau 160 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le Wallace rémission au cours des 12 mois.	187
Tableau 161 :Étude ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d’AJI selon le Wallace rémission au 12 ^{ème} mois.....	187
Tableau 162 :Étude ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d’AJI selon le Wallace rémission au 12 ^{ème} mois.....	188
Tableau 163 :Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le retentissement scolaire au cours des 12 mois.	189

Tableau 164 : Étude ambispective : Répartition des cas d’AJI selon le degré du retentissement scolaire au cours des 12 mois.	189
Tableau 165: Répartition du sexe selon les données de la littérature.....	196
Tableau 166: Âge de début de la maladie selon les données de la littérature.	196
Tableau 167: Âge au diagnostic selon les données de la littérature.	197
Tableau 168: Délai diagnostique selon les données de la littérature.....	197
Tableau 169: Fréquence des différentes formes d’AJI en Afrique.	199
Tableau 170: Fréquence des différentes formes d’AJI au Moyen-Orient et en Méditerranée orientale. ...	199
Tableau 171: Fréquence des différentes formes d’AJI en Europe et en Asie.	200
Tableau 172 : Traitements utilisés dans l’AJI en Afrique.....	207
Tableau 173 : Traitements utilisés dans l’AJI en Asie et en Europe.....	209
Tableau 174: JADAS10 activité initiale et réponse des formes non systémiques durant les 12 mois , dans notre série et selon les données de la littérature.	228
Tableau 175: ACR pédiatrique réponse dans la forme systémique durant les 12 mois, dans notre série et selon les données de la littérature.	229

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Équilibre entre la tolérance et l'inflammation dans l'arthrite juvénile idiopathique.	10
Figure 2: Comparaison entre une articulation saine à gauche et une synovite à droite	10
Figure 3: Traitements immunologiques (ciblés).....	14
Figure 4: Fièvre caractéristique au cours d'une arthrite systémique avec de grandes oscillations au cours du nycthémère chez un enfant de 3 ans atteint de FS-AJI.....	17
Figure 5: Éruption cutanée et volumineux kyste synovial du bras gauche au cours d'une poussée systémique.....	18
Figure 6: Éruption cutanée chez plusieurs enfants atteints de FS-AJI (série personnelle).....	18
Figure 7: Coxite bilatérale	20
Figure 8: Coxite gauche (série personnelle)	21
Figure 9: Rétrognatisme.....	21
Figure 10: A. Stade I : ostéopénie, appositions périostées ; B. Stade II : pincement articulaire ; C. Stade IV : fusion	21
Figure 11: A. Arthrite des 2 genoux avec flessum.B. Arthrite des deux genoux : flessum avec amyotrophie des quadriceps (série personnelle).....	24
Figure 12: A. Arthrite du genou gauche avec léger flessum et kyste poplité ; B. Atteinte du pied associant une arthrite de la tibio-tarsienne et de la sous-talienne, avec risque de déformation rapide en pied plat valgus.....	25
Figure 13: Oligoarthritis du genou droit évoluant depuis un an : hypertrophie épiphysaire fémorale inférieure droite comparativement au côté gauche, prédominant sur le condyle interne droit.	26
Figure 14: AJI polyarticulaire avec FR : atteinte bilatérale et symétrique des poignets et des IPP.	29
Figure 15: A et B. Lésions psoriasiques au cours d'un rhumatisme psoriasique (série personnelle).	32
Figure 16: Atteinte psoriasique unguéale diffuse, oligoarthritis interphalangienne.	32
Figure 17: Atteinte psoriasique unguéale au cours d'un rhumatisme psoriasique (série personnelle).	33
Figure 18 A et B : Aspect en « fuseau » des mains avec gonflement des doigts (IPP).	35
Figure 19 A et B : Aspect en « boutonnière » des doigts (série personnelle).....	35
Figure 20: Aspect en « col de cygne » des doigts prédominant à la main droite (série personnelle).	35
Figure 21: Échelle visuelle analogique (EVA) douleur.	54
Figure 22: Recommandations de traitement pour les patients ayant des antécédents d'arthrite de 4 articulations ou moins selon l'ACR 2011.	79
Figure 23: Recommandations de traitement pour les patients ayant des antécédents d'arthrite de 5 articulations ou plus selon l'ACR 2011.	80
Figure 24 : Recommandations de traitement pour les patients atteints d'arthrite systémique et de manifestations systémiques actives (et sans arthrite active) selon l'ACR 2011.	81
Figure 25: Recommandations de traitement pour les patients atteints d'arthrite systémique et d'arthrite active (et sans manifestations systémiques actives) selon l'ACR 2011.	82
Figure 26: Recommandations de traitement pour les patients présentant des manifestations systémiques actives et divers degrés de synovite selon l'ACR 2013.	84

Figure 27: Recommandations de traitement pour les patients sans manifestations systémiques actives et avec divers degrés de synovite selon l'ACR 2013.....	85
Figure 28 : Résumé des principales recommandations pour le traitement initial et ultérieur des enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique selon l'ACR 2019.....	88
Figure 29: Plan de traitement aux glucocorticoïdes de la FS-AJI proposé par le CARRA 2012.	89
Figure 30: <i>Plan de traitement au méthotrexate de la FS-AJI proposé par le CARRA 2012.</i>	90
Figure 31: Plan de traitement par l'anakinra de la FS-AJI proposé par le CARRA 2012.	91
Figure 32: Plan de traitement par le tocilizumab de la FS-AJI proposé par le CARRA 2012.	92
Figure 33: Plan de traitement à l'interleukine-1 (IL-1) : anakinra, canakinumab de la FS-AJI, proposé par le CARRA 2014.	93
Figure 34: Résumé de la stratégie thérapeutique dans l'AJI polyarticulaire (CARRA, PNDS AJI 2017).	94
Figure 35: Approche thérapeutique dans l'arthrite juvénile idiopathique.	96
Figure 36 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI* selon les zones géographiques de la région étudiée (Sétif, BBA, M'sila, Bejaia, Batna).	115
Figure 37 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI* selon l'année de recrutement, durant la période allant du 1 ^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2017.	115
Figure 38 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI* selon le centre de suivi.	116
Figure 39 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI* selon la consanguinité.	116
Figure 40 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI* selon le sexe et la forme clinique. ...	117
Figure 41 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'âge de début.....	122
Figure 42 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'âge au diagnostic.	124
Figure 43 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le délai du diagnostic.	125
Figure 44 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la forme clinique.	127
Figure 45 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les valeurs de la VS en mm à la 1 ^{ère}	132
Figure 46 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les valeurs de la CRP en mg/l au diagnostic.	133
Figure 47 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les valeurs du fibrinogène en g/l au diagnostic.	136
Figure 48 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies de la ferritinémie au diagnostic.	136
Figure 49 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies de la ferritinémie et la forme clinique au diagnostic.	137
Figure 50 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies du bilan hépatique au diagnostic.	137
Figure 51 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le dosage de la 25 OH D3 au diagnostic.	138
Figure 52 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les ANA au diagnostic.	138
Figure 53 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anti ADN au diagnostic.	139
Figure 54 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le FR et les anti-CCp au diagnostic.	140
Figure 55 : Étude ambispective : Évaluation initiale de l'activité de la maladie par le JADAS10 pour les formes non systémiques.	145
Figure 56 : Étude ambispective : Évaluation initiale de la douleur médecin par l'EVA.....	147
Figure 57: Étude prospective : Évaluation initiale de la capacité fonctionnelle CHAQ.	149

Figure 58 : Étude prospective : Évaluation initiale de la qualité de vie (JAQQ).....	150
Figure 59 : Étude ambispective : Courbe d'évolution de la moyenne du JADAS10 au cours des 12 mois, dans les formes non systémiques.	181
Figure 60 : Étude ambispective : Courbe d'évolution de la moyenne de l'EVA douleur-médecin au cours des 12 mois.....	183
Figure 61 : Étude prospective : Courbe d'évolution de la moyenne du CHAQ au cours des 12 mois.	184
Figure 62 : Étude prospective : Courbe d'évolution de la moyenne du JAQQ au cours des 12 mois.	185

LISTE DES ANNEXES

- ANNEXE 1** Arthrite juvénile idiopathique : comparaison entre les différentes classifications (ACR , EULAR, ILAR).
- ANNEXE 2** Examen articulaire.
- ANNEXE 3** Évaluation articulaire.
- ANNEXE 4** Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ).
- ANNEXE 5** Juvénile Arthritis Quality of life Questionnaire (JAQQ).
- ANNEXE 6** Échelle visuelle analogique (EVA) douleur.
- ANNEXE 7** Ancien calendrier vaccinal national.
- ANNEXE 8** Nouveau calendrier vaccinal national du 24 Avril 2016.
- ANNEXE 9** Questionnaire des AJI.
- ANNEXE 10** Moyens thérapeutiques.
- ANNEXE 11** Évaluation initiale de l'activité de la maladie par le JADAS10 (Juvénile Arthritis Disease Activity Score) des formes non systémiques.
- ANNEXE 12** Évaluation initiale de l'activité de la maladie par l'ACR des formes systémiques.
- ANNEXE 13** Évaluation des facteurs de mauvais pronostic des AJI.
- ANNEXE 14** Évaluation de la réponse au traitement par le JADAS10 (Juvénile Arthritis Disease Activity Score) des formes non systémiques.
- ANNEXE 15** Réponse au traitement par le Score ACR pédiatrique (Score de Giannini) des formes systémiques.
- ANNEXE 16** Parcours de soins d'une arthrite juvénile idiopathique.
- ANNEXE 17** Modèle de prise en charge de l'arthrite juvénile idiopathique.

INTRODUCTION ET PROBLÉMATIQUE

INTRODUCTION-PROBLÉMATIQUE

I- Introduction

L'arthrite juvénile idiopathique (AJI) est la maladie rhumatismale chronique de l'enfance la plus courante et l'une des principales causes d'invalidité à court et à long terme. Dans le monde, on estime qu'environ 3 millions d'enfants et de jeunes adultes souffrent d'AJI [1,2]. Son incidence et sa prévalence rapportées dans les populations européennes et nord-américaines varient de 2 à 20 et de 16 à 150 pour 100 000 enfants de moins de 16 ans, respectivement [3].

Les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) constituent un groupe hétérogène d'arthrites inflammatoires débutant avant l'âge de 16 ans, de durée supérieure à 6 semaines et sans cause reconnue (ce qui sous-entend l'exclusion des arthrites survenant dans le cadre de maladies infectieuses, hémato-cancérologiques et auto-immunes définies) [4].

Selon la classification de l'International League of Associations for Rheumatology (ILAR) à Edmonton en 2001 [5], les Arthrites Juvéniles Idiopathiques (AJI) comportent sept entités (formes) cliniques, avec des critères d'inclusion et d'exclusion pour chaque forme : la forme systémique d'AJI (FS-AJI), dite maladie de Still, la forme oligoarticulaire, la forme polyarticulaire sans facteur rhumatoïde dite séronégative, l'AJI associée aux enthésopathies, l'AJI associée au psoriasis, la rare AJI polyarticulaire avec FR (polyarthrite rhumatoïde juvénile), et les arthrites inclassables (indifférenciées).

La prise en charge de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) est multidisciplinaire reposant sur une combinaison d'interventions pharmacologiques, de physiothérapie, d'ergothérapie et de soutien psychosocial [3,6]. L'objectif du traitement doit être d'induire une rémission de la maladie, de contrôler la douleur, de faciliter une nutrition et une croissance normales, de préserver le bien-être physique et psychologique et de prévenir les complications à long terme liées à la maladie ou à sa thérapie. Bien que nous ne possédions toujours pas de médicaments capables de guérir la maladie, le pronostic s'est considérablement amélioré ces dernières années en raison des progrès majeurs de la thérapie. Le développement le plus important a été l'introduction des médicaments biologiques, qui constituent une option thérapeutique précieuse pour les patients résistants aux agents antirhumatismaux conventionnels [7–10]. Le traitement n'est pas sans effets indésirables, de nombreux agents nécessitent une surveillance et une éducation des patients. Sans traitement, la progression et la chronicité de la maladie peuvent entraîner une morbidité importante, avec un potentiel de conséquences dévastatrices sur la qualité de vie de l'enfant.

À l'ère des omics, les biomarqueurs génétiques, immunologiques et la réponse au traitement seront nécessaires pour améliorer encore la précision des diagnostics et guider les traitements vers une médecine personnalisée.

II- Problématique

L'arthrite juvénile idiopathique (AJI), connue sous le nom d'arthrite chronique juvénile jusqu'en 1997, constitue l'un des piliers de la rhumatologie pédiatrique, spécialité en cours d'individualisation et qui connaît des avancées importantes de nos jours.

L'AJI est une maladie chronique atteignant l'enfant et pouvant dans certains cas entraîner une altération fonctionnelle sévère. Son étiologie est encore inconnue et sa présentation est hétérogène. Jusqu'à maintenant, aucun outil diagnostique n'existe encore afin de poser le diagnostic avec certitude, diagnostic qui reste difficile à obtenir et se base sur l'exclusion des diagnostics différentiels.

L'AJI est considérée comme une pathologie rare, mais non exceptionnelle [11].

Une méta-analyse récente [12] a évalué son taux d'incidence entre 1,6 et 23/100 000 enfants, et sa prévalence entre 3,8 et 400/100 000 enfants.

INTRODUCTION-PROBLÉMATIQUE

La prise en charge thérapeutique repose sur une stratégie adaptée à chaque forme et nécessite une action concertée entre le pédiatre et une équipe multidisciplinaire.

L'évolution de l'arthrite juvénile idiopathique est imprévisible. Le pronostic d'ensemble dépend de l'importance de l'atteinte fonctionnelle et du degré de l'invalidité qui en résulte. Les formes graves et mortelles restent rares mais existent.

Ainsi, la problématique de l'AJI est double :

- Le tracé peu exact de ses frontières rend sa définition imprécise et son diagnostic difficile, fait parfois au stade de séquelles.
- La prise en charge pluridisciplinaire, encore mal codifiée, reste coûteuse et difficile à mettre en place dans les pays en voie de développement.

Par ailleurs, nous possédons peu de données fiables et précises sur la place qu'occupe l'AJI en pathologie pédiatrique au Maghreb et particulièrement en Algérie. Ces données nous paraissent importantes pour déterminer les lacunes existantes dans la prise en charge de cette pathologie et pour en proposer un modèle de prise en charge adaptée aux conditions locales.

L'objectif de notre étude est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évaluer la qualité de vie chez la population d'étude afin de mettre en place un modèle de prise en charge dans notre pays.

PREMIÈRE PARTIE :
REVUE
DE LA LITTÉRATURE

I- Définition

La dénomination « arthrites juvéniles idiopathiques », qui remplace l'ancienne appellation d'arthrites chroniques juvéniles (ACJ), regroupe l'ensemble des atteintes articulaires inflammatoires débutant avant l'âge de 16 ans, sans cause identifiable (Tableau.1). Elle implique obligatoirement la présence d'au moins une arthrite de durée au moins égale à 6 semaines. La mention « idiopathique » nécessite donc la discussion et l'exclusion d'un certain nombre d'affections [13].

II- Historique

En 1864, Cornil [14] a été le premier à décrire chez une femme de 29 ans, une arthrite chronique à début infantile (à l'âge de 12 ans), d'évolution dramatique. L'autopsie devait découvrir une péricardite exsudative associée. Depuis cette date, de multiples publications ont permis de mieux caractériser cette entité.

La rareté de l'affection est signalée par Bouchut [15] en 1873. En 1874, CHARCOT [16], insiste sur la possibilité de « l'exacerbation » de la maladie chez un enfant de 10 ans, porteur d'un rhumatisme chronique, ayant subi une « exacerbation » de sa maladie avec péricardite. Louis SMITH de New York décrit une observation, en 1876 ; MONCORVO publie au Brésil et au Portugal son étude intitulée « Du rhumatisme chronique nouveau des enfants et de son traitement en 1878 ».

En 1880, MONCORVO [17] souligne la possibilité de survenue de nouvelles dans ces affections à l'occasion de sa thèse qui portait sur une observation chez une petite fille de 2 ans. En 1881, Charles WEST reconnaît deux cas en Angleterre.

En 1891, Diamant BERGER [18], recense 38 observations, dont 4 personnelles, et insiste sur le mode d'apparition aigu de la maladie avec fièvre élevée et évolution par poussées, l'existence de formes localisées à une seule articulation avec parfois trouble de croissance du maxillaire inférieur et complications oculaires telles que l'iritis. En 1891, il publie sa thèse consacrée au « rhumatisme nouveau » chez les enfants. Il suggérait de distinguer une forme rapide, correspondante à la polyarthrite déformante, et une forme partielle correspondante à l'oligoarthrite.

En 1896, devant la Société Royale Médicale et Chirurgicale de Londres, STILL [19], expose une série de 22 cas qui se distinguent de l'aspect décrit chez l'adulte par l'allure de la courbe thermique, la présence de ganglion, d'une augmentation de volume de la rate et du foie et d'une atteinte des séreuses avec altération profonde de l'état général et retard de croissance, et donne ainsi une description quasi-complète des formes dites aujourd'hui « systémiques ». L'école pédiatrique française reconnaît la validité des observations de STILL, formes auxquelles elle réserve, fort justement, le nom de maladie de STILL.

En 1933, BOLDERO [20], attirera l'attention sur la présence de l'éruption qui manquait au tableau complet des formes systémiques.

Dès 1966, CALABRO [21], montre l'existence de formes de passage entre les ACJ systémiques et celles polyarticulaires ou oligoarticulaires, MOZZICONACCI et HAYEM [22] y ajoutent dès 1967, les formes oligoarticulaires. En 1969, SCHALLER et WEDGOOD [23], posent la question de l'unicité de la maladie et décrivent à leur tour, les 3 sous-groupes : formes systémiques, oligoarticulaires et polyarticulaires selon leur mode de début.

En 1977, à Park-City, les auteurs nord-américains ont proposé des critères diagnostiques cités comme étant ceux de l'ACR (American College of Rheumatology), et le terme d'« arthrite rhumatoïde juvénile » (ARJ) recouvre les trois sous-groupes (forme systémique, forme mono et, forme polyarticulaire) [24] (Annexe 1).

A la même époque, la Ligue Européenne Contre Le Rhumatisme (**EULAR**) tenue à OSLO sous les auspices de l'OMS a adopté pour cette polyarthrite infantile, maladie différente de l'arthrite rhumatoïde de l'adulte, le terme d'« **arthrite chronique juvénile** » (**ACJ**) [25], définie comme une atteinte articulaire inflammatoire survenue avant l'âge de 16 ans et évoluant depuis au moins 3 mois, sous réserve de l'exclusion d'un grand nombre d'affections (Annexe 1).

Devant les discordances et les discussions entre les deux groupes, il a été organisé un comité international pédiatrique de l'**International League of Associations of Rheumatologists (ILAR)** pour l'obtention d'un consensus entre experts de tous les continents. La première réunion à échelle mondiale a été organisée en 1994 à Santiago de Chili. Celle-ci tient compte des caractéristiques biologiques et cliniques initiales et évolutives des rhumatismes chroniques observés chez les enfants. Le choix d'une dénomination a été fait et le terme **d'arthrite juvénile idiopathique (AJI)** ainsi que la durée de l'évolution d'au moins six semaines ont été adoptés. Les critères dont les derniers en date ont été proposés par l'**ILAR** à **Durban** en Afrique du Sud en 1997, permettent de regrouper ces affections en **7 groupes différents** [26], et enfin à **Edmonton au Canada** en 2001[5].

III- Classification

La classification **ILAR** initialement établie par un groupe d'experts en 1996 à Santiago a été revue en 1997 puis en 2001 à Edmonton [5], cette dernière révision étant la classification la plus utilisée. Un consensus a été obtenu pour une dénomination commune, permettant aux spécialistes du monde entier de parler le même langage. Depuis, le terme arthrite juvénile idiopathique (AJI) a remplacé celui d'arthrite rhumatoïde juvénile (ARJ) utilisé antérieurement par l'ACR [24] et celui d'arthrite chronique juvénile (ACJ), utilisé par l'EULAR [25]. Six maladies sont identifiées et un septième groupe est mentionné pour les arthrites répondant soit à plusieurs critères, soit à aucun. Cette classification comporte une définition précise pour chaque catégorie et des critères d'exclusions (Tableau.1).

Cette classification plus performante, permet de former des groupes plus homogènes. Son point faible est probablement le groupe 7 (arthrites inclassées ou inclassables), qui est un groupe mal défini. Cette classification est cependant l'objet de discussions concernant les formes systémiques qui devraient être séparées des AJI compte tenu de leur pathogénie auto-inflammatoires, les formes avec facteurs antinucléaires (polyarticulaires ou oligo-articulaires) qui pourraient constituer un groupe homogène et les antécédents de psoriasis qui sont à l'origine de difficultés de classification.

Une meilleure connaissance des mécanismes pathogéniques devrait permettre d'améliorer la classification initiale, réduisant ainsi le groupe des arthrites inclassées, et constituant des groupes de patients plus homogènes. La plupart des rhumatologues pédiatres s'accordent à dire que les critères ILAR doivent être révisés pour plusieurs raisons : les critères sont établis depuis plus de 20 ans, la présence de FR, souvent associée à une positivité pour les anticorps anti-CCP, devrait être un critère de sélection à part entière, non lié au nombre d'articulations touchées, un autre critère proposé est la présence d'ANA survenant tôt dans le développement de la maladie, enfin, l'utilisation des antécédents familiaux comme critère d'inclusion ou d'exclusion est controversé car des données concernant l'historique familial peuvent être difficilement accessibles. Une conférence de consensus menée par la Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) a récemment proposé un nouveau système de classification [11] avec 5 sous-types: (1) AJI systémique, (2) AJI avec FR positif, (3) AJI liée à l'entésite, (4) AJI avec ANA positifs débutant dans le jeune âge, (5) Autre.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Tableau 1 : Classification d'Edmonton des arthrites juvéniles idiopathiques.

Exclusions	<ul style="list-style-type: none"> – a. Psoriasis ou antécédent de psoriasis chez un parent de premier degré – b. Arthrite chez un garçon HLA-B27 débutant après l'âge de 6 ans – c. Spondylarthrite ankylosante, arthrite et enthésite, sacro-iliite avec entéropathie inflammatoire, ou uvéite antérieure aiguë ou antécédent de l'une de ces affections chez un parent de premier degré – d. Présence de facteur rhumatoïde IgM à deux reprises à 3 mois d'intervalle – e. Présence d'une arthrite systémique chez le patient
Arthrite systémique	<p><i>Définition</i> : arthrite touchant une ou plusieurs articulations, précédée ou accompagnée d'une fièvre quotidienne de durée ≥ 2 semaines et d'un ou plusieurs des symptômes suivants : éruption fugace, adénopathies, hépatosplénomégalie, épanchements séreux</p> <p><i>Exclusions</i> : a, b, c, d</p>
Oligoarthrite	<p><i>Définition</i> : arthrite affectant 1 à 4 articulations durant les 6 premiers mois de la maladie. Deux sous-groupes sont identifiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> – oligoarthrite persistante – oligoarthrite extensive (étendue) à 5 articulations et plus après 6 mois <p><i>Exclusions</i> : a, b, c, d, e</p>
Polyarthrite facteur rhumatoïde (FR) négative, Forme séronégative	<p><i>Définition</i> : arthrite touchant 5 articulations ou plus dès le début. Absence de facteurs rhumatoïdes.</p> <p><i>Exclusions</i> : a, b, c, d, e</p>
Polyarthrite avec (FR) facteurs rhumatoïdes	<p><i>Définition</i> : arthrite touchant 5 articulations ou plus dès le début. Présence de FR de type IgM à au moins 2 tests à 3 mois d'intervalle</p> <p><i>Exclusions</i> : a, b, c, e</p>
Arthrite en rapport avec une enthésite (ERA), Enthésite en rapport avec une arthrite, Arthrite avec enthésite	<p><i>Définition</i> : arthrite et enthésite ou arthrite ou enthésite et au moins deux des critères suivants : douleurs sacro-iliaques et/ou rachialgie inflammatoire, uvéite antérieure aiguë, présence de l'Ag HLA-B27. Antécédents familiaux de : uvéite, spondylarthropathie, sacro-iliite avec entéropathie inflammatoire chez un parent du premier degré</p> <p><i>Exclusions</i> : a, d, e</p>
Arthrite psoriasique, Rhumatisme psoriasique	<p><i>Définition</i> : arthrite et psoriasis ou arthrite et deux des critères suivants : dactylite, piqueté unguéal ou onycholyse, antécédent familial de psoriasis chez un parent du premier degré</p> <p><i>Exclusions</i> : b, c, d, e</p>
Arthrite non classée, Arthrite inclassable, Forme indifférenciée	<p>ne répondant à aucune des catégories ci-dessus ou entrant dans deux catégories ou plus.</p>

VI- Épidémiologie

Dans le monde, on estime qu'environ 3 millions d'enfants et de jeunes adultes souffrent d'AJI [1,2]. L'incidence et la prévalence de l'AJI varient grandement selon les publications, ce qui pourrait être expliqué par des différences de méthodologie, par des classifications différentes et par une variabilité dans la chronologie de réalisation des études. L'estimation du nombre des enfants atteints pourrait être utile, particulièrement depuis l'avènement de nouveaux traitements. L'incidence de l'AJI varie entre 1,6 et 23 et la prévalence entre 3,8 et 400/100 000 enfants, avec des taux de prévalence plus élevés chez les filles [12].

Des études menées dans des populations européennes et nord-américaines ont montré une incidence et une prévalence variant respectivement de 2 à 20 et de 16 à 150 pour 100 000 enfants [3]. Cependant, une remarquable disparité dans la fréquence des sous-types d'AJI a été observée dans différentes zones géographiques ou groupes ethniques. Dans les pays occidentaux, le sous-type le plus courant est l'oligoarthrite, alors que cette forme est rare au Costa Rica, en Inde, en Nouvelle-Zélande et en Afrique du Sud où la polyarthrite prédomine [6,27]. En Asie, la FS-AJI représente une plus grande proportion de l'arthrite infantile, avec une fréquence rapportée en Inde et au Japon atteignant respectivement 25% et 50% [28,29]. Une incidence plus élevée de l'arthrite liée à l'enthésite (ERA) a été enregistrée en Inde et dans les populations autochtones du Mexique et du Canada, ce qui reflète, en partie, la fréquence élevée de l'antigène leucocytaire humain (HLA -B27) dans ces populations [6]. Dans l'ensemble, la polyarthrite avec facteur rhumatoïde (FR) positif est le sous-type le moins courant. Des distributions distinctes de l'âge de début et du sexe caractérisent chaque type. Aux États-Unis, cette forme s'est avérée plus courante chez les enfants afro-américains que chez les enfants blancs non hispaniques [30]. La fréquence, la répartition par sexe et l'âge de début des différentes formes d'AJI selon l'ILAR sont présentés dans le tableau 2.

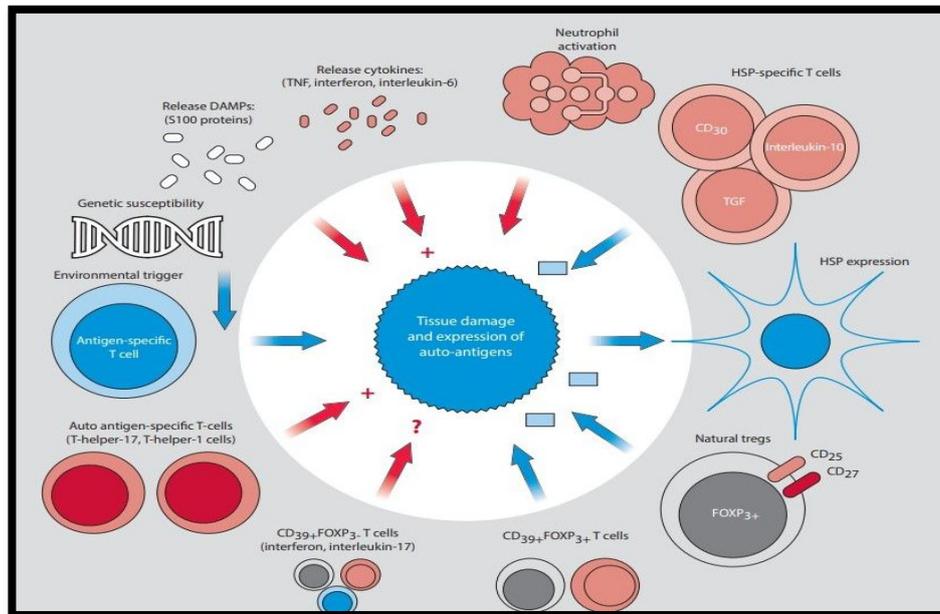
Tableau 2 : Fréquence, âge d'apparition et répartition par sexe des différentes formes d'AJI selon l'ILAR.

Forme	Fréquence*	Âge de début	Sexe
Arthrite systémique (FS-AJI)	4–17%	Tout au long de l'enfance	F=M
Oligoarthrite	27–56%	Petite enfance ; pic entre 2–4 ans	F>>>M
Polyarthrite avec facteur rhumatoïde positif	2–7%	Fin de l'enfance ou adolescence	F>>M
Polyarthrite sans facteur rhumatoïde	11–28%	Distribution biphasique ; pic précoce entre 2–4 ans et pic tardif entre 6–12 ans	F>>M
Arthrite liée à l'enthésite	3–11%	Fin de l'enfance ou adolescence	M>>F
Arthrite psoriasique	2–11%	Distribution biphasique ; pic précoce entre 2–4 ans et pic ultérieur entre 9–11 ans	F>M
Arthrite indifférenciée	11–21%	/	/

*Les fréquences rapportées font référence au pourcentage de toutes les arthrites juvéniles idiopathiques.

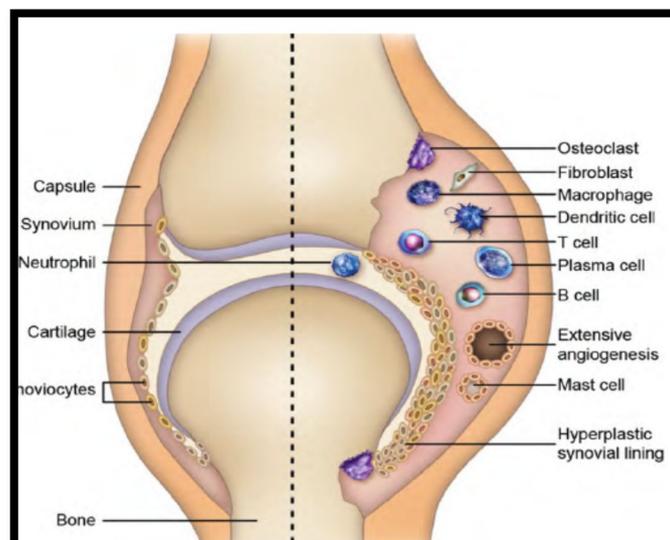
V- Étiopathogénie

L'étiopathogénie de l'AJI est encore mal élucidée, mais semble inclure à la fois des composantes environnementales et génétiques. De plus, l'hétérogénéité de cette maladie implique que différents facteurs déclenchants contribuent probablement à la pathogénèse et à la cause. La réponse immunitaire résulte de l'activation de l'immunité innée et adaptative qui provoque une inflammation et des lésions tissulaires (Figure.1) [31].



Source : Praken et al. Juvenile idiopathic arthritis. Lancet 2011.

Figure 1: Équilibre entre la tolérance et l'inflammation dans l'arthrite juvénile idiopathique.



Source : Basselerieh. L'imagerie de diffusion peut-elle remplacer l'injection de gadolinium dans le suivi IRM des arthrites juvéniles idiopathiques ? Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine.2016.

Figure 2: Comparaison entre une articulation saine à gauche et une synovite à droite

V-1- Facteurs environnementaux

L'implication d'un agent infectieux dans l'étiologie de l'arthrite systémique a été suggérée par l'observation d'un début saisonnier de la maladie dans certaines études [32-34]. Cependant, jusqu'à présent, aucun facteur déclenchant infectieux n'a été identifié pour aucun sous-groupe d'AJI; en outre, aucune relation avec les vaccinations, autre déclencheur environnemental potentiel, n'a été démontrée [35,36]. Un effet protecteur de l'allaitement maternel, la vitamine D et l'exposition au soleil sur l'évolution de la maladie a été suggéré, mais n'a pas été confirmé par la suite [37]; cependant le tabagisme maternel pendant la grossesse a été retenu comme facteur de risque [38,39].

V-2- Susceptibilité génétique

Comme l'AJI est une maladie complexe présentant des caractéristiques auto-immunes et inflammatoires, il est probable que de multiples facteurs de risque génétiques soient impliqués [40]. L'importance des facteurs génétiques a été démontrée par l'observation de l'agrégation familiale d'AJI, avec un risque de récurrence des frères et sœurs (λs = rapport entre la prévalence de la maladie chez les frères et sœurs des individus affectés et la prévalence de la maladie dans la population générale) allant de 15 à 30, similaire à celle du diabète de type 1 [41,43]. 3% des cas d'AJI peuvent être attribués à des facteurs familiaux et que le λs est de 11,6 [44]. Les quelques séries de cas de jumeaux avec AJI montrent un taux de concordance de jumeaux monozygotes de 25–40% [43,45], ce qui implique un λs de 250–400 pour un jumeau monozygote [45]. Comme pour la plupart des maladies complexes, de nombreuses régions génomiques contribuent probablement à des risques plus au moins faibles de la maladie [46]. Au cours des dernières années, les études d'association, qui sont la stratégie privilégiée pour les investigations génétiques dans les maladies complexes, ont été menées principalement en utilisant une approche de gène candidat. Récemment, les améliorations technologiques du génotypage ont conduit au passage à des études d'association sur génome entier (GWAS : Genome Wide Association). Cette méthodologie a permis l'étude d'environ 1 million de marqueurs à travers le génome [47]. Jusqu'à présent, seules quelques études GWAS ont été réalisées dans l'AJ [48-50]. L'association avec l'AJI à l'échelle du génome n'a été confirmée que pour trois loci génomiques (antigène leucocytaire humain [HLA], protéine tyrosine phosphatase, type non récepteur 22 [PTPN22] et PTPN2) [47,48].

Cependant, de plus grandes études GWA sur la sensibilité aux maladies sont actuellement en cours de réalisation. Sur la base des résultats de plusieurs études, les gènes de susceptibilité d'AJI peuvent être largement divisés en gènes HLA et gènes non liés à l'HLA. Ces derniers gènes comprenaient les cytokines et d'autres gènes immunitaires [3]. Plusieurs associations entre les sous-types de maladies et les allèles HLA ont été décrits [41,51–53]. Les associations observées pour l'oligoarthrite comprennent HLA-A2, HLA-DRB1*11 (un sous-type de HLA-DR5) et HLA-DRB1*08. Inversement, il a été démontré que HLA-DRB1*04 et HLA-DRB1*07 ne sont pas associés à ce sous-type. La polyarthrite positive avec facteur rhumatoïde (FR) a été associée, comme chez l'adulte, à HLA-DR4. Soixante-seize pour cent des patients atteints d'arthrite liée à l'enthésite (ERA) étaient positifs pour le HLA-B27, par rapport à une fréquence de population d'environ 10% [53].

Une grande étude au Royaume-Uni et aux États-Unis, chez 2800 enfants atteints d'AJI, a identifié un polymorphisme mononucléotidique (SNP : single nucleotide polymorphisms) dans la région HLA du chromosome 6 qui a conféré une susceptibilité à l'oligoarthrite et à la polyarthrite FR négative [54]. Néanmoins, on estime que la région HLA n'explique que 8 à 13% de la variation totale de la sensibilité à l'AJI, ce qui souligne l'existence de nombreux loci non HLA à identifier [55]. Un grand nombre de nouveaux loci dans les régions non HLA a été démontré [54]. De multiples régions de gènes impliqués dans l'interleukine (IL) -2 voie (IL-2 récepteur antagoniste [IL-2RA], IL-2 / IL-21 et IL-2RB) ont été considérés comme des loci de susceptibilité pour l'AJI [54]. Des associations cohérentes, bien que peu élucidées, avec des gènes régulés par l'IL-10 ont été objectivés dans toutes les formes de la maladie [56–58]. Un SNP (-174) dans la région régulatrice du gène IL-6 et un polymorphisme dans la région flanquante 5' (-173) du facteur inhibiteur des macrophages ont été associés à l'AJI systémique [59–61].

V-3- Rôle de l'immunité humorale et à médiation cellulaire

L'immunité humorale et à médiation cellulaire sont impliquées dans la pathogenèse de l'AJI. La libération à médiation cellulaire de cytokines pro-inflammatoires, tels que le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), l'interleukine (IL)-6 et l'IL-1 secondaires à l'activation des lymphocytes T, continue d'être la pathogenèse la mieux décrite dans l'AJI et fait l'objet de nombreux nouveaux agents pharmacologiques. Plusieurs anomalies immunologiques ont été décrites dans l'AJI dont certaines sont responsables des sous types de la maladie [6,27].

La synovite inflammatoire est similaire à celle observée dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) adulte. La synoviale montre une hyperplasie marquée et une infiltration importante de la couche de revêtement et de la couche de sous-revêtement par les cellules mononucléaires, y compris les cellules T, les cellules B, les macrophages, les cellules dendritiques et les plasmocytes (Figure.2) [62,63]. Les infiltrats de cellules T sont composés principalement de cellules T helpers (Th-1) et de cellules CD4 +, qui affichent un phénotype de mémoire activée et une expression élevée des récepteurs de chimiokine CCR5 et CXCR3 [64,65]. La vascularisation du tissu synovial hypertrophique est augmentée ; ce phénomène est associé à une production accrue du facteur de croissance endothélial vasculaire pro-angiogénique (VEGF) [66]. L'ostéopontine est élevée dans le liquide synovial et les tissus, et son niveau est en corrélation avec une nouvelle vascularisation [67]. Le processus inflammatoire conduit à la formation de pannus, avec l'érosion résultante du cartilage et des os médiés par des enzymes dégradantes, telles que les métalloprotéases [68]. Plusieurs études ont mesuré les concentrations sanguines et synoviales de cytokines chez les enfants avec les différents sous-types d'AJI, mais les résultats ont souvent été incohérents [69,70]. L'effet thérapeutique puissant observé d'agents qui ciblent le facteur de nécrose tumorale (TNF) chez de nombreux patients confère un rôle pathogène important à cette cytokine.

La polyarthrite FR-positif est l'équivalent dans l'enfance d'une PR adulte FR-positif, et les deux partagent les mêmes changements pathologiques [71]. Comme chez l'adulte, une proportion importante d'enfants atteints de cette maladie a des anticorps circulants contre le peptide cyclique citrulliné (CCP) [72]. Peu d'études ont été consacrées à l'arthrite liée à l'enthésite (ERA), qui semble appartenir au groupe des spondyloarthropathies [73]. Les similitudes génétiques, épidémiologiques et cliniques de cette affection avec des maladies telles que l'arthrite réactionnelle, dans laquelle une infection des voies digestives ou génito-urinaires agit comme un déclencheur, suggèrent une étiologie infectieuse bien qu'aucune n'ait été approuvée. La découverte de changements inflammatoires intestinaux chez les adolescents atteints de spondylarthropathies a conduit à postuler une relation pathogène avec une inflammation du tractus gastro-intestinal [74,75]. En particulier, l'ERA a été associée à des populations microbiennes intestinales distinctes, ce qui suggère que la perturbation du microbiote humain est impliquée dans le développement de la maladie [76].

L'implication potentielle de l'HLA-B27 dans la pathogenèse de la maladie a fait l'objet de nombreux débats. Une hypothèse intrigante est que la molécule B27, ou les peptides individuels qu'elle présente, partage des séquences d'acides aminés avec un antigène microbien (mimétisme moléculaire) et devient ainsi une cible pour les cellules T CD8 + ou les anticorps à réaction croisée, entraînant une réponse inflammatoire [77]. La pathogenèse de l'enthésite a été liée au développement d'un infiltrat inflammatoire, comprenant des cellules CD8 + et CD14 +, aux sites des enthèses dans l'os sous-chondral, conduisant à une absorption osseuse et à une nouvelle formation osseuse [78]. Les anticorps antinucléaires (ANA), qui sont principalement associés à une oligoarthrite à début précoce, se sont révélés réagir contre diverses cibles nucléaires, dont aucune n'est spécifique à l'AJI [6]. Plusieurs éléments de preuve suggèrent que les mécanismes impliqués dans l'immunorégulation, en particulier les

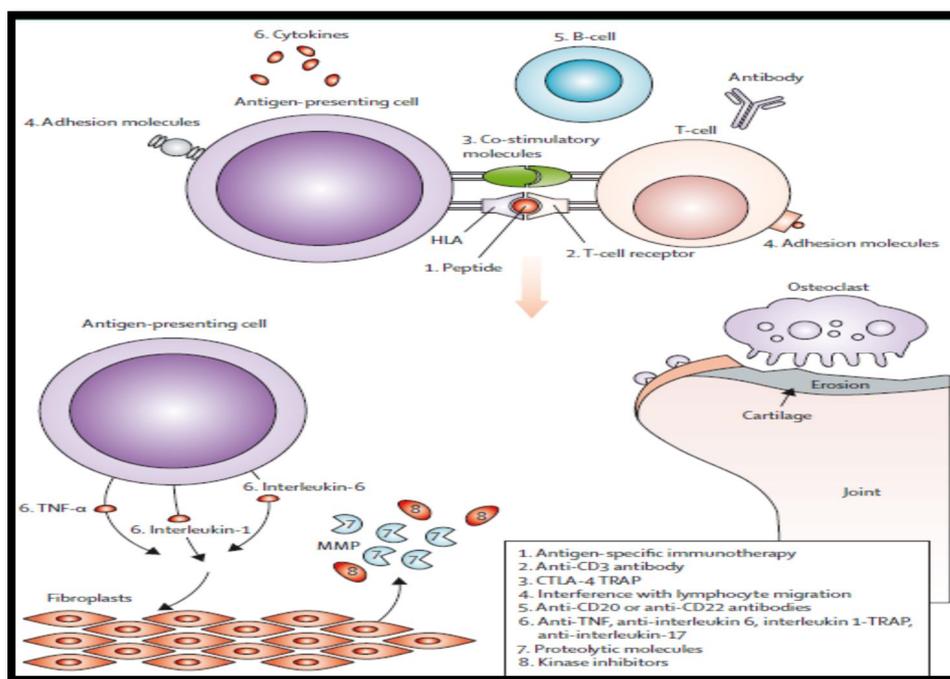
cellules T dites régulatrices, peuvent contribuer à l'évolution de la rémission observée chez de nombreux patients atteints d'une maladie oligoarticulaire persistante, par rapport à ceux souffrant d'oligoarthrite ou de polyarthrite étendue. Chez les patients atteints d'oligoarthrite, le rapport des cellules T régulatrices aux cellules T activées dans le liquide synovial s'est révélé plus élevé chez les patients atteints de maladie persistante que chez ceux qui souffrent d'extension de l'arthrite [79,80]. De plus, la réponse immunitaire à des épitopes particuliers de protéines de choc thermique a été supposée contribuer à la rémission de la maladie [81–83]. Il a été postulé que l'association génétique de la maladie oligoarticulaire avec les allèles HLA-DR peut être expliquée par mimétisme avec des peptides provenant d'antigènes viraux, tels que ceux d'Epstein-Barr virus [84].

V-4- Pathogénie de la forme systémique

Les caractéristiques extra-articulaires importantes, l'absence d'auto-anticorps et le manque d'association avec les allèles HLA ont conduit à suggérer que l'arthrite systémique est une entité pathologique distincte, avec plus de similitudes avec les syndromes auto-inflammatoires qu'avec les maladies auto-immunes classiques [85–87]. De plus, les observations cliniques et de laboratoire indiquent que l'IL-6, l'IL-1 et l'IL-18 sont les cytokines qui jouent un rôle pathogénique majeur, alors que la contribution du TNF n'est que marginale. Les concentrations circulantes d'IL-6 sont nettement élevées, augmentent pendant les pics fébriles et sont en corrélation avec l'étendue de l'atteinte articulaire et la thrombocytose [88,89]. La surproduction d'IL-6 peut également expliquer d'autres manifestations extra-articulaires, notamment l'anémie microcytaire [90,91] et le retard de croissance [92]. Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que l'AJI systémique pourrait être une maladie médiée par l'IL-6 [93] et ont fourni la justification du succès du traitement par le tocilizumab [94,95]. Une autre avancée majeure dans la compréhension et la gestion de l'arthrite juvénile idiopathique systémique a été l'identification des protéines S100 spécifiques des phagocytes en tant que biomarqueurs de la maladie et de la réponse au traitement. [96,97] Ces protéines appartiennent à un nouveau groupe de molécules dites de motifs moléculaires associés aux dommages (DAMP), et sont également connues sous le nom de protéines liées aux myéloïdes (MRP).

Ils ont des effets pro-inflammatoires évidents sur d'autres cellules immunitaires et peuvent agir comme des activateurs endogènes du récepteur de type péage 4. Plusieurs études bien conçues ont montré que deux de ces protéines, MRP-8 (S100A8) et MRP-14 (S100A9), sont d'excellents biomarqueurs dans plusieurs maladies auto-immunes et inflammatoires, en particulier l'arthrite juvénile idiopathique systémique [97,98].

En effet, la concentration de MRP-8 et MRP-14 est fortement augmentée dans le sérum des patients atteints d'une maladie systémique, et permet de distinguer ces patients à un stade précoce non seulement des individus sains, mais également des patients atteints d'infections ou d'une pathologie maligne [96,98]. Des concentrations accrues de MRP-8 ou MRP-14 sont même utiles en tant que biomarqueurs pour prédire la rechute de la maladie après arrêt du traitement par méthotrexate (MTX) [98-100]. Puisqu'elles sont étroitement liées à l'activité de la maladie, ces molécules peuvent également être des cibles intéressantes pour les biothérapies. L'expérience avec les protéines S100 comme biomarqueurs et la compréhension croissante des mécanismes de la maladie devraient aider à la conception d'études de phase 0 visant à comprendre les mécanismes de la maladie et les bases de la réponse au traitement (Figure.3).



Source : Praken et al. Juvenile idiopathic arthritis. Lancet 2011.

Figure 3: Traitements immunologiques (ciblés).

VI- Diagnostic différentiel

VI-1- Approche en fonction de la forme [13,101, 102]

VI-1-1- Forme systémique

Dans les formes incomplètes ou atypiques, les diagnostics différentiels à rechercher sont nombreux et dépendent de l'âge, de l'anamnèse personnelle et familiale et des signes cliniques et biologiques. Les principaux diagnostics différentiels sont les suivants :

- Une infection bactérienne, virale ou parasitaire (en particulier leishmaniose viscérale).
- Une arthrite réactionnelle.
- Une affection maligne : leucémie aiguë, lymphome, neuroblastome...
- Une maladie systémique :
 - Maladie de Kawasaki dans une forme incomplète (surtout avant l'âge de 2 ans),
 - Autres vascularites pédiatriques (Takayasu, périartérite noueuse...).
 - Maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) en particulier une maladie de Crohn.
 - Plus rarement lupus systémique (surtout chez une fille âgée de plus de 8 ans).
 - Hépatite auto-immune.
 - Maladie de Castleman.
- Un syndrome auto-inflammatoire d'origine génétique : syndrome TRAPS (TNF Receptor associated periodic syndrome), fièvre méditerranéenne familiale (présentation atypique, myosite fébrile et prolongée), déficit partiel en mévalonate kinase ou syndrome avec hyper IgD, syndrome de Muckle-Wells, syndrome CINCA (syndrome chronique inflammatoire neurologique cutané et articulaire), granulomatoses systémiques, mutations de *NLRP4*.
- Un syndrome d'activation macrophagique non lié à une FS-AJI, notamment déficits immunitaires héréditaires (lymphohistiocytoses familiales notamment chez le très jeune enfant).
- Une allergie médicamenteuse de type DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms).

Devant une fièvre prolongée, on évoque surtout une infection, une maladie systémique ou une néoplasie et devant une fièvre récurrente, un syndrome auto-inflammatoire.

VI-1-2- Forme oligoarticulaire

En cas de monoarthrite récente, associée à de la fièvre et/ou une biologie inflammatoire, une ponction articulaire à visée bactériologique et une hémoculture doivent être effectuées en urgence.

Dans les autres cas de monoarthrite persistante, une IRM au mieux avec injection de gadolinium et une arthroscopie avec biopsie synoviale doivent être discutées en fonction du contexte.

En cas d'atteinte monoarticulaire

- Le premier diagnostic à envisager est celui d'une arthrite septique d'origine bactérienne si l'atteinte est récente.
- Les autres diagnostics possibles sont les suivants :
 - L'arthrite à mycobactérie : toujours y penser en cas d'arthrite froide et de contexte évocateur.
 - Un traumatisme : à rechercher par l'interrogatoire.
 - Une malformation synoviale, une dystrophie synoviale (synovite villonodulaire), un angiome synovial, une tumeur synoviale.
 - Un ostéochondrome.
 - Un épanchement hémorragique secondaire à un trouble de l'hémostase.
 - En cas d'atteinte de la hanche, il faut évoquer la synovite aigue transitoire, l'ostéochondrite ou l'épiphysiolyse.

Les diagnostics différentiels d'une forme comportant au moins deux atteintes articulaires rejoignent ceux des formes polyarticulaires.

VI-1-3- Forme polyarticulaire

Les diagnostics différentiels avec les autres causes d'arthrite sont nombreux. Ils dépendent essentiellement de l'âge d'apparition de la polyarthrite et des données de l'examen clinique. Les principaux diagnostics à éliminer sont les suivants :

- Une manifestation articulaire en rapport avec un agent infectieux : rhumatisme articulaire aigu, arthrite post-streptococcique, borréliose de Lyme, rickettsioses, mycobactéries, brucellose, salmonellose, maladie des griffes du chat, infections virales.
- Une MICI.
- Une sarcoïdose.
- Une maladie auto-immune : lupus systémique, connectivite mixte (syndrome de Sharp), connectivite de chevauchement, poly- ou dermatomyosite, sclérodermie, un syndrome de Sjögren.
- Une vascularite (périartérite noueuse, maladie de Wegener)
- Une affection maligne : leucémie aiguë, lymphome.

VI-2- Approche en fonction de l'âge [13] : (Tableau 3.)

Tableau 3 : Principaux diagnostics différentiels des arthrites juvéniles idiopathiques.

Lors de la première année de vie	De 1 à 6-7 ans	À tout âge mais plutôt dans la deuxième enfance
Les formes systémiques n'existent pas avant 3 mois, prédominance féminine avant 12 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Arthrites infectieuses : bactériennes et virales • Devant une fièvre prolongée : syndrome d'hyper IgD, syndrome de Marshall, FAPA, syndrome de Sweet • CINCA syndrome : syndrome chronique inflammatoire neurologique cutané articulaire (NOMID) • Maladie de Caffey : hyperostose corticale infantile • Atteinte articulaire dans le cadre d'un déficit immunitaire (maladie de Bruton) • Affections malignes : leucémies, neuroblastome • Maladie de Kawasaki • Arthrite granulomateuse ou sarcoïdose à début précoce (syndrome de Blau pour les formes familiales) 	<ul style="list-style-type: none"> • Rhumatisme articulaire aigu post-streptococcique • Infections virales : hépatite, rubéole, parvovirus B19 • Maladie de Lyme • Connectivites : lupus systémique, sclérodémie, polydermatomyosite, péri-artérite noueuse et autres vascularites • Fièvre méditerranéenne familiale (FMF) ; maladie de Behçet • Ostéochondroses • Dystrophies synoviales : synovite villonodulaire • Algoneurodystrophie • Ostéome ostéoïde • Fibromyalgie, douleurs de croissance, pathomimie • Syndrome d'hyper IgD, syndrome TRAPS

VII- Formes cliniques

VII-1- Forme systémique d'AJI (FS-AJI) : maladie de Still pédiatrique

VII-1-1- Signes cliniques

La FS-AJI survient préférentiellement entre l'âge de 1 et 5 ans ; elle s'observe rarement avant l'âge de 1 an et à l'adolescence [101,103].

Le diagnostic de forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique (maladie de Still) est un diagnostic d'élimination. Selon les critères toujours en cours de l'ILAR définis à Edmonton en 2001[5], il nécessite la présence :

- D'une fièvre quotidienne pendant au moins 15 jours. On documente le caractère typique de la courbe thermique sur au moins 3 jours consécutifs. Idéalement, la température est prise et notée toutes les 4 heures et comporte un à deux pics > 39 °C quotidiens, avec retour rapide à une température normale ou basse (typiquement < 37 °C entre les pics) (Figure.4) .
- D'une ou plusieurs arthrites (qui peuvent cependant parfois n'apparaître qu'après plusieurs mois ou années). Souvent des arthralgies/myalgies sont associées.

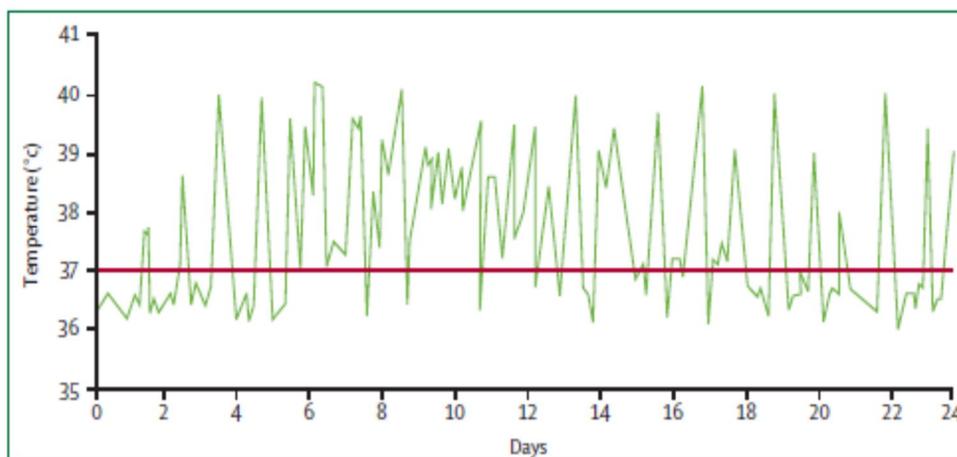
REVUE DE LA LITTÉRATURE

Leur présence est parfois difficile à affirmer chez le jeune enfant potelé, et se traduit par un refus de marcher et de se tenir debout. Les atteintes articulaires sont symétriques et touchent le plus souvent les poignets, genoux et chevilles [3,101].

Et au moins de l'un des éléments suivants :

- Éruption cutanée : typiquement macules transitoires survenant lors des pics fébriles. Sa présence associée à celle d'arthrite(s) est particulièrement évocatrice du diagnostic (Figures.5 et 6).
- Un dermographisme ou un aspect urticarien sont plus rares [13].
- Hépatomégalie, splénomégalie et/ou adénomégalies.
- Sérite (péricardite, épanchement pleural, épanchement péritonéal
- Avec une évolution des symptômes sur au moins 6 semaines.

Des critères de **diagnostic présomptif** de FS-AJI sont élaborés par un groupe de travail de la Pediatric Rheumatology European Society (**PREs**) afin de permettre d'évoquer plus précocement le diagnostic et de proposer dans certains cas un traitement ciblé plus précoce. Un diagnostic présomptif pourrait être porté après 2 à 3 semaines d'évolution sur une présentation clinique évocatrice (en particulier une fièvre typique associée à des arthralgies et d'autres signes de la maladie) même en l'absence d'arthrite, après avoir éliminé les principaux diagnostics différentiels. Le risque d'erreur de diagnostic étant plus élevé en cas de diagnostic présomptif précoce [101,104].



Source : Ravelli et al.Lancet 2007.

Figure 4: Fièvre caractéristique au cours d'une arthrite systémique avec de grandes oscillations au cours du nyctémère chez un enfant de 3 ans atteint de FS-AJI.



Source : Prieur A-M EMC 2009

Figure 5: Éruption cutanée et volumineux kyste synovial du bras gauche au cours d'une poussée systémique.



Figure 6: Éruption cutanée chez plusieurs enfants atteints de FS-AJI (série personnelle)

Formes atypiques et/ou révélées par une complication

- Certaines formes sont incomplètes ou atypiques : courbe thermique non typique, absence d'arthrite pendant plusieurs mois ou années, absence d'éruption maculeuse typique, éruption urticarienne. Ces formes justifient d'une discussion approfondie du diagnostic différentiel, notamment vis-à-vis de maladies monogéniques auto-inflammatoires, mais elles doivent bénéficier d'une prise en charge similaire.
- Le diagnostic de FS-AJI ne pourra être affirmé selon les critères en cours de l'ILAR que lors de l'apparition d'une véritable arthrite. En l'absence d'arthrite documentée, le diagnostic de FS-AJI sera considéré comme probable, mais non certain [101].
- Certaines formes sont révélées par une complication :
 - Insuffisance cardiaque secondaire à une myocardite (rare)
 - Syndrome d'activation macrophagique (SAM)

VII-1-2- Examens paracliniques

Aucun examen n'est spécifique, ils ont une valeur d'orientation.

VII-1-2-1- Examens biologiques

- Une hyperleucocytose avec élévation des polynucléaires neutrophiles, une thrombocytose, une anémie inflammatoire, une élévation du fibrinogène, une vitesse de sédimentation (VS) accélérée et une CRP augmentée dans environ 85 % à 95 % des cas [101,105,106].
- Une augmentation de la ferritinémie pouvant atteindre 500ng/ml survient dans environ 70 % des cas, et une augmentation des transaminases (ASAT, ALAT) survient dans un quart des cas [106]. Une ferritine extrêmement élevée en présence d'une VS faible augmente la possibilité de SAM [107].
- Des plaquettes extrêmement élevées (supérieurs à $1000 \times 10^9 / l$) devraient augmenter la suspicion de la maladie de Kawasaki [108].
- Les anticorps anti-nucléaires (ANA) et le facteur rhumatoïde sont généralement négatifs dans la FS-AJI [105].
- D'autres examens susceptibles de détecter les complications ou d'exclure certains diagnostics différentiels sont les suivants : hémocultures, sérologies virales, frottis sanguin périphérique, myélogramme, biopsie ganglionnaire, biopsie ostéo-médullaire, bilan du SAM (bilan hépatique, triglycérides, LDH et bilan de coagulation, y compris les D-dimères) [101,105,106].
- Les protéines S100 spécifique des phagocytes, si elles sont disponibles, est un bon biomarqueur pour différencier la FS-AJI des autres maladies fébriles [109,110].
- La procalcitonine : les données ne sont pas suffisantes pour déterminer son rôle dans la FS-AJI [109].

VII-1-2-2- Autres examens

- Radiographie de thorax [101,105,106].
- Échographie abdomino-pelvienne recherchant un syndrome tumoral et selon les cas, un épaississement des parois digestives [101].
- Échographie cardiaque à la recherche de péricardite ou de myocardite [101,105,106].

VII-1-2-3-Examens radiologiques

L'imagerie est à discuter en concertation avec un centre de référence ou de compétences en fonction de la présentation clinique. Le risque d'exposition aux rayonnements ionisants (rayons X) doit être pris en compte à chaque étape de la prise en charge. [101,111-113]

- Radiographie en cas d'atteinte monoarticulaire.
- La place de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et de l'échographie ostéoarticulaire chez l'enfant est encore en cours d'évaluation dans ces indications (au diagnostic, notamment en cas de doute diagnostique et au cours du suivi des FS-AJI). Leur utilisation dépend des disponibilités locales. L'exploration tomodensitométrique est très rarement nécessaire.
- Quelques cas particuliers :
 - Atteinte des articulations temporo-mandibulaires (ATM) : les radiographies ne sont pas indiquées en cas d'accessibilité à l'IRM, à la tomodensitométrie (TDM) ou au Cone Beam CT.
 - Atteinte rachidienne cervicale : les radiographies ne sont pas indiquées en cas d'accessibilité à l'IRM. A l'inverse, une radiographie de profil seule doit être effectuée. En cas de signes neurologiques sur atteinte cervicale, une IRM cervicale doit être demandée en urgence.
- Recherche de foyer infectieux en cas de suspicion d'infection : examens orientés en fonction du contexte clinique (radiographie pulmonaire, échographie, scanner ou IRM de l'organe atteint).
- Les radiographies initiales des articulations atteintes par le processus inflammatoire sont en règle générale normales. Au fil de l'évolution peuvent apparaître une ostéoporose localisée, un trouble de croissance localisé avec hypertrophie de l'épiphyse et aspect irrégulier du cartilage de conjugaison, voire une atteinte de l'interligne ostéo-articulaire, pincé avec des géodes sous-chondrales [13].
- Dans les FS-AJI, le suivi radiographique doit être adapté à l'évolution. Les formes avec atteintes polyarticulaires doivent bénéficier de surveillance radiologique notamment des mains/poignets et des pieds. Les atteintes des autres articulations notamment des hanches doivent faire l'objet d'une surveillance en échographie ou en IRM en cas d'atteinte clinique persistante [101].
- L'atteinte de la hanche peut entraîner une coxite sévère (Figure.7 et 8).
- L'atteinte du rachis cervical qui évolue vers une ankylose partielle ou totale des massifs articulaires postérieurs.
- L'atteinte de l'ATM parfois latente, responsable de troubles de croissance localisés de la branche montante du maxillaire inférieur avec constitution progressive d'une microrétrognathie (Figure.9).

Les radiographies montrent, au niveau du carpe, les quatre stades classiques successifs de Steinbrocker : [114] (Figure.10).

- I : Ostéoporose, infiltrations des parties molles et appositions périostées ;
- II : Pincement articulaire ;
- III : Érosion ;
- IV : Fusion articulaire

Source : C .Job-Deslandre .EMC 2015

Figure 7: Coxite bilatérale

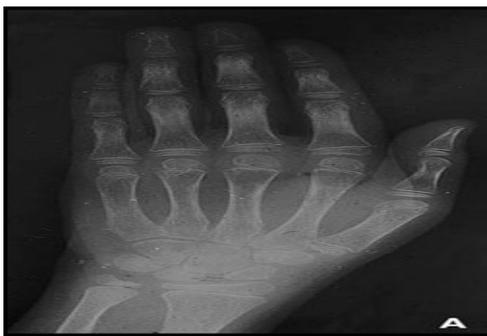


Figure 8: Coxite gauche (série personnelle)



Source : C .Job-Deslandre .EMC 2015

Figure 9: Rétrognatisme



Source : Prieur A-M EMC 2009

Figure 10: A. Stade I : ostéopénie, appositions périostées ; B. Stade II : pincement articulaire ; C. Stade IV : fusion

VII-1-3- Évolution

Trois formes évolutives peuvent être observées : [115-118]

Formes monocycliques : une seule grande poussée, avec rémission complète définitive après quelques mois : 10-40% des patients.

Formes polycycliques : plusieurs poussées avec rémission complète entre deux poussées, 2 à 35% dans la littérature (assez rare si l'on exige une biologie intercritique normale).

Formes persistantes activité de la maladie durable sur plusieurs années (classiquement 50% des FS-AJI). Les formes persistantes peuvent être subdivisées en formes à prédominance systémique ou à prédominance articulaire. Les enfants atteints de FS-AJI qui développent uniquement une arthrite persistante (souvent appelée FS-AJI à évolution polyarticulaire) peuvent représenter un sous-type distinct et peuvent bénéficier d'approches thérapeutiques distinctes [118].

Dans une analyse transversale récente de patients nord-américains atteints de FS-AJI, ce sous-type présentait plus d'incapacité fonctionnelle, malgré un délai diagnostique plus court, et avait une durée plus longue de la maladie [119]. Le pronostic est réservé mais le profil évolutif a été modifié par les traitements biologiques [115].

VII-1-4- Complications

Des complications peuvent émailler l'évolution de la FS-AJI

VII-1-4-1- Syndrome d'activation macrophagique (SAM)

Ce syndrome résulte d'une réponse immune exagérée et mal contrôlée en particulier des lymphocytes T et des macrophages, engendrant une sécrétion accrue de cytokines dont l'interféron gamma et l'interleukine-18. Il peut être primitif, ou secondaire, notamment au cours de certaines pathologies inflammatoires [120].

C'est la première cause de mortalité aiguë au cours de la FS-AJI dans l'enfance. Dans les formes sévères, ce syndrome peut mettre en jeu le pronostic vital et nécessite une prise en charge en urgence en réanimation et un traitement urgent [121]. Le diagnostic doit être évoqué particulièrement devant l'association de signes cliniques, biologiques et/ou cytologique [122].

- Fièvre continue avec altération de l'état général pouvant être accompagnée d'hémorragies cutanéomuqueuses, d'une atteinte neurologique (troubles de conscience, convulsions), d'une hépatosplénomégalie, d'adénopathies, d'une éruption fixe.
- Présence d'anomalies sur l'héogramme (leucopénie, thrombopénie et/ou anémie, parfois relatives) et surtout diminution paradoxale d'une ou plusieurs lignées sanguines. Fibrinopénie ou absence d'augmentation du fibrinogène malgré une maladie inflammatoire active, élévation du taux de triglycérides sanguins à jeun et élévation de la ferritinémie, hyponatrémie de dilution, élévation des transaminases et/ou des gamma-GT.
- Présence d'images d'hémophagocytose sur le myélogramme. Ces images ne sont cependant pas constantes et peuvent faire défaut surtout au début de la poussée du SAM. En fonction du contexte clinique, l'hémophagocytose peut être recherchée dans le LCR ou la biopsie hépatique dont l'indication est cependant très limitée du fait des troubles de l'hémostase.

En 2005, des lignes directrices diagnostiques préliminaires pour le SAM chez les enfants atteints d'AJI systémique ont été publiées [123]. Ces lignes directrices se sont avérées plus utiles que les lignes directrices de diagnostic HLH-2004 (Hemophagocytic Lymphohistiocytosis) pour le diagnostic de SAM associé à la FS-AJI [124]. Le diagnostic HLH peut être établi en présence de :

(1) Un diagnostic moléculaire compatible avec HLH

(2) Critères diagnostiques de la HLH remplis (cinq sur huit critères ci-dessous)

- Fièvre
- Splénomégalie
- Cytopénies (affectant 2 des 3 lignées) :
 - Hémoglobine < 90 g/L (chez les nourrissons <4 semaines : hémoglobine <100 g/L)
 - Plaquettes <100 x10⁹/L

- Neutrophiles $<1,0 \times 10^9/L$
- o Hypertriglycéridémie et/ou hypofibrinogénémie :
- Triglycérides à jeun $\geq 3,0$ mmol/L (soit 265 mg/dl)
- Fibrinogène $\leq 1,5$ g/L
- o Hémophagocytose dans la moelle osseuse ou la rate ou les ganglions lymphatiques, aucun signe de malignité
- o Activité des cellules NK (natural killer) faible ou absente (selon la valeur de référence)
- o Ferritine ≥ 500 mg/L
- o CD25 soluble (récepteur IL-2 soluble) $\geq 2 400$ U/ml

En 2016, des critères de SAM dans la FS-AJI ont été publiés et définis sur la base d'une collaboration internationale et de l'étude de nombreux dossiers [125]. Ces critères sont :

- o Une fièvre avec un diagnostic connu ou suspecté de FS-AJI
- o Un taux de ferritine supérieur à 684 ng/mL
- o En plus de deux des éléments suivants :
- Numération plaquettaire $\leq 181 \times 10^9/L$
- Aspartate aminotransférase (ASAT) > 48 unités/L
- Triglycérides > 156 mg/dL
- Fibrinogène ≤ 360 mg/dL

VII-1-4-2- Retard de croissance staturo-pondéral

Il est fréquent et de cause multifactorielle ; la corticothérapie, mais aussi et surtout l'inflammation qui par l'intermédiaire des taux élevés d'IL-6 entraîne une réduction du taux d'IGF1 (insulin-like growth factor1) et d'IGF BP-3, sans déficit de sécrétion de GH (growth hormone). [92,126]. Une supplémentation par l'hormone de croissance chez les enfants atteints d'AJI sous corticothérapie est considérée comme une option thérapeutique prometteuse [127].

VII-1-4-3- Polyarthrite destructrice

Elle menace le pronostic fonctionnel à moyen et à long terme en l'absence de traitement efficace. Des lésions érosives sont présentes chez la moitié des enfants après 2 ans d'évolution et chez les trois quarts après 5 ans d'évolution. La coxite, l'atteinte de l'ATM avec développement d'un microrétrognathisme sont particulièrement à craindre [118,128].

VII-1-4-4- Ostéoporose

C'est la conséquence de la corticothérapie et de l'inflammation chronique via l'IL-6 et l'hyperactivation ostéoclastique. Un suivi par densitométrie osseuse est nécessaire dans les formes sévères [129].

VII-1-4-5- Amylose secondaire, de type AA

Elle est rare voire exceptionnelle avec l'avènement de la biothérapie. Touchant anciennement 1 à 2 % des patients, elle survient essentiellement dans les formes sévères. C'est une amylose hépatorenale, avec un syndrome néphrotique. Le diagnostic repose sur la mise en évidence des dépôts de substance amyloïde par biopsie rectale ou rénale. Le pronostic a été transformé par les immunosuppresseurs [130]. Compte tenu de ces complications, le pronostic à long terme était, avant l'utilisation des biothérapies, réservé, avec un risque vital dans les formes sévères réfractaires au traitement (mortalité 8 à 14 %) [131]. Le pronostic fonctionnel est sévère dans 50 % des cas en raison des destructions ostéo-articulaires (hanches, genoux, mains) et du retard de croissance.

VII-1-4-6- Arthrite aryténoïdienne (très rare) [132]

VII-1-4-7- Complications cardiovasculaires

Péricardite, myocardite, hypertension artérielle, hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) [133].

VII-2- Formes oligoarticulaires (Oligoarthritis)

VII-2-1- Signes cliniques

- C'est la plus fréquente des AJI [6].
- Elles comportent l'atteinte de 4 articulations au maximum au cours des 6 premiers mois d'évolution.
- Au-delà de 6 mois, l'évolution peut être oligoarticulaire persistante ou étendue (extensive : au moins cinq articulations atteintes).
- Le pic de fréquence de survenue des formes oligoarticulaires d'AJI se situe entre l'âge de 2 et 4 ans, mais ces formes peuvent se voir à tout âge. Elles surviennent 9 fois sur 10 chez les filles, avant l'âge de 3 ans dans les deux tiers des cas [101].
- Les oligoartrites à début tardif concernent les grands enfants, souvent les garçons et répondent souvent aux critères des spondylarthropathies.

Signes articulaires

L'arthrite est souvent asymétrique et prédomine aux membres inférieurs et touche les grosses articulations, en particulier le genou (70% des cas) (Figure.11 A et B), suivi par les chevilles (40%): articulations tibio-tarsiennes et sous-taliennes (Figure.12 A et B), le coude et le poignet (20%). Les petites articulations des doigts et orteils, le rachis cervical et les ATM peuvent être atteints [13, 134].

Dans 70 % des cas le début est monoarticulaire amenant à discuter l'hypothèse d'une arthrite infectieuse, dans les formes à début aigu du jeune enfant (moins de 4 ans). L'examen peut trouver une amyotrophie (d'apparition rapide au niveau du quadriceps), voire une asymétrie de longueur des membres inférieurs dans les formes vues tardivement [13]. La douleur est variable.

Signes extra-articulaires

- Fièvre : absente ou modérée et transitoire [101].
- Association à une uvéite : particulièrement fréquente.

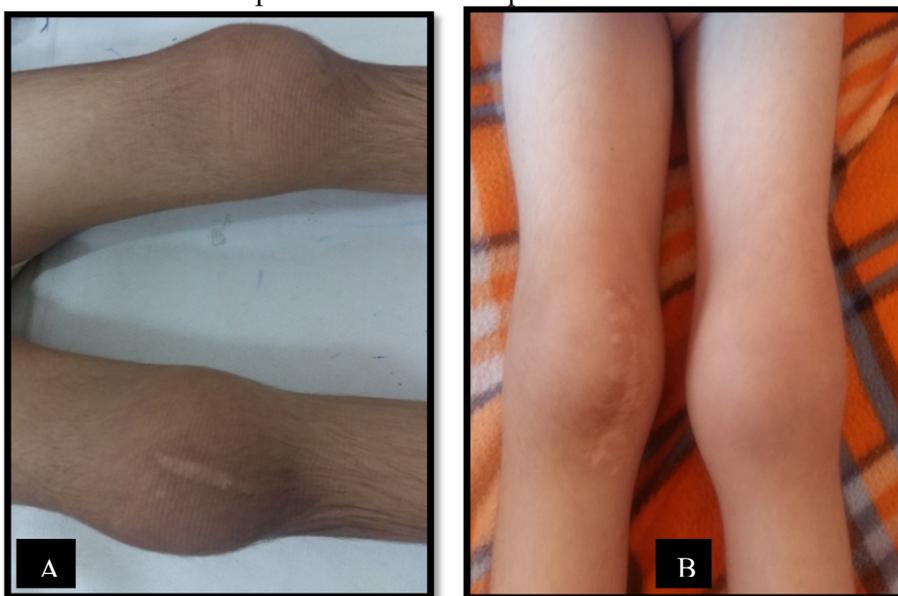
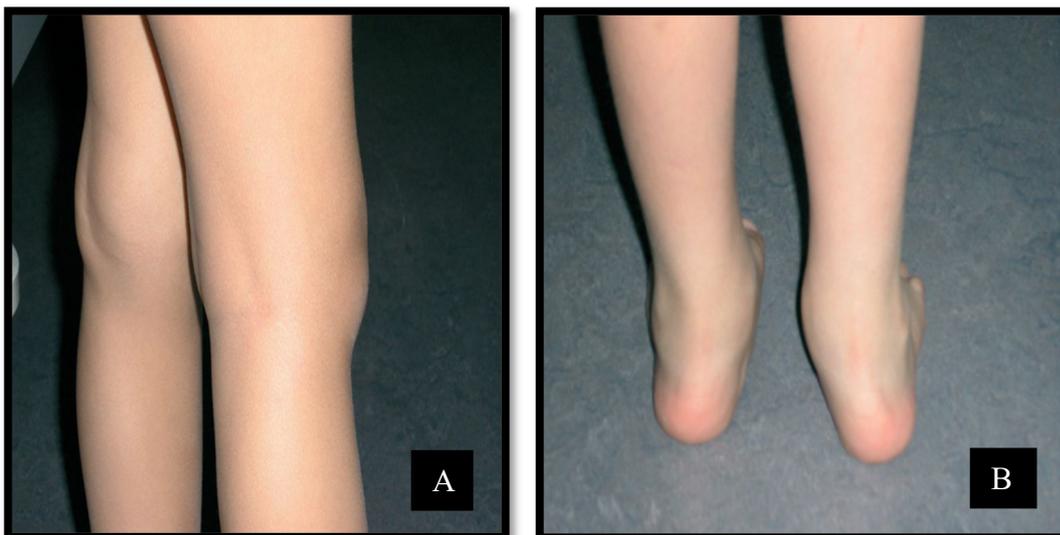


Figure 11: A. Arthrite des 2 genoux avec flessum. B. Arthrite des deux genoux : flessum avec amyotrophie des quadriceps (série personnelle).



Source : C .Job-Deslandre .EMC 2015

Figure 12: *A. Arthrite du genou gauche avec léger flectum et kyste poplité ; B. Atteinte du pied associant une arthrite de la tibio-tarsienne et de la sous-talienne, avec risque de déformation rapide en pied plat valgus.*

VII-2-2- L'examen ophtalmologique à la lampe à fente

Doit systématiquement compléter le premier examen clinique pour rechercher l'iridocyclite subaiguë à œil blanc asymptomatique décrite sous le terme « d'uvéite à œil blanc » présente dans 30 % des cas [3,6,13,27], qui peut d'ailleurs précéder l'atteinte articulaire. Le risque est d'autant plus grand que l'enfant est plus jeune et que la recherche d'anticorps anti-nucléaires (ANA) est positive (90 % des cas versus 50 % en cas de négativité pour l'ensemble des oligoartrites), une association de cette uvéite avec HLA-DRB1*13 a aussi été mise en évidence [135,136]. Cet examen ophtalmologique avec lampe à fente devra être répété régulièrement tous les trois mois pendant les 5 premières années, puis tous les 6 mois entre la 5^{ème} et la 7^{ème} année d'évolution, ensuite tous les ans pour éviter les complications potentiellement irréversibles comme les synéchies postérieures, une kératopathie en bande, une cataracte et un glaucome [3,6,27,101], et en raison de discordances fréquentes entre l'évolutivité articulaire et ophtalmologique [137].

VII-2-3- Signes biologiques

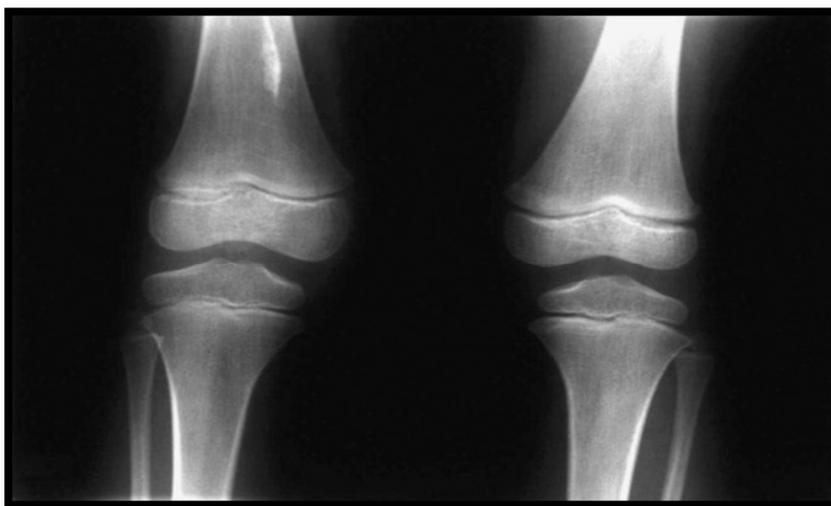
- La présence d'un syndrome inflammatoire est inconstante (50 % des cas) [13].
- Les anticorps anti-nucléaires (ANA), de spécificité indéterminée : sont présents dans 65% des cas [138].
- La positivité des ANA est basée sur la démonstration de deux taux positifs à un titre $\geq 1 / 160$ obtenus à au moins 3 mois d'intervalle par la méthode IFI (immunofluorescence indirecte) [139,140]. La recherche du FR est inutile et toujours négative [13].
- Le liquide articulaire est de type inflammatoire : inférieur à 1000 éléments/mm³ à prédominance de lymphocytes ou de polynucléaires, stérile à la culture.
- Bien que certaines liaisons avec des antigènes du système HLA soient mises en évidence, le typage HLA n'a pas de valeur diagnostique ou pronostique.

VII-2-4- Signes radiologiques

- Radiographie standard face et profil de l'articulation et du segment de membre atteint .Au début il n'existe qu'une tuméfaction des tissus mous ; si l'atteinte évolue déjà depuis plusieurs mois, une déminéralisation locorégionale, voire un trouble de croissance localisé avec hypertrophie de

l'épiphyse de l'articulation siège du processus inflammatoire peuvent être présent (Figure.13). Des lésions destructrices peuvent survenir secondairement, essentiellement dans les formes à évolution extensive [13].

- L'échographie articulaire permet de confirmer la synovite si doute diagnostique (articulation profonde « hanche ») et se pratique aussi avant un traitement local : pieds, mains ; doppler puissance permet de confirmer le caractère inflammatoire de la synovite [113].
- Au cours de l'évolution : en cas de bon contrôle de la maladie, pas de radiographie ou d'échographie systématique. Radiographie des articulations concernées en cas d'atteinte persistante plus de 3 mois. En cas de mauvais contrôle de la maladie ou de dommage structural connu, le rythme de surveillance radiographique est à discuter en fonction de l'évolution clinique, au besoin aidée de l'échographie (en fonction des compétences locales) à la recherche de synovite active résiduelle (il n'existe pas encore de protocole d'évaluation globale échographique validé comme chez l'adulte) [101].
- L'IRM articulaire est indiquée en cas de difficulté diagnostique malgré l'échographie afin de mieux préciser les caractéristiques de l'hypertrophie synoviale et ou éliminer certains diagnostics différentiels (la synovite villonodulaire, angiome, chondromatose). Néanmoins, elle n'est pas un examen de routine ou de première intention dans l'évaluation structurale.



Source : C. Job-Deslandre .EMC 2015

Figure 13: *Oligoarthritis du genou droit évoluant depuis un an : hypertrophie épiphysaire fémorale inférieure droite comparativement au côté gauche, prédominant sur le condyle interne droit.*

VII-2-5- Génétique

Les associations observées pour l'oligoarthrite comprennent HLA-A2, HLA-DRB1*11 (un sous-type de HLA-DR5) et HLA-DRB1*08. Inversement, il a été démontré que HLA-DRB1*04 et HLA-DRB1*07 ne sont pas associés à ce sous-type [51-53]. Une association d'uvéïte avec HLA-DRB1*13 a aussi été mise en évidence [135,136], avec un rôle protecteur de HLA-DRB1*08[141].

VII-2-6- Évolution et pronostic

L'évolution se fait le plus souvent par poussées de durée et fréquence variables. Des rémissions sont possibles, observées dans 36 % cas à huit ans, et 50 % cas à 26 ans dans une étude [142]. Au cours de l'évolution, soit la maladie reste oligoarticulaire et de bon pronostic (risque d'asymétrie de la longueur des membres en cas d'arthrite persistante du genou, de pied plat valgus), soit elle s'étend devenant

polyarticulaire (40 % des cas) et potentiellement plus sévère : risque de lésions ostéo-cartilagineuses et moindre fréquence de rémission [143]. L'atteinte initiale de plus d'une articulation, l'atteinte du membre supérieur et l'augmentation de la VS seraient des facteurs péjoratifs pour le pronostic articulaire (risque d'extension et de destruction) [144,145]. Le pronostic ophtalmologique dépend de la précocité du traitement et de la gravité de l'iridocyclite qui, parfois malgré le traitement, peut se compliquer de synéchies postérieures, kératopathie en bande, œdème maculaire cystoïde, glaucome et cataracte (complications de la maladie et du traitement corticoïde local). Dans 12 % des cas survient une cécité définitive par amblyopie [137]. Ces données pronostiques ne prennent pas en compte l'amélioration observée dans les dernières années, grâce à l'utilisation des biothérapies.

VII-3- Formes polyarticulaires sans facteurs rhumatoïdes (formes dites séronégatives)

VII-3-1- Formes cliniques

- Il s'agit de polyarthrites se manifestant par l'atteinte de 5 articulations ou plus dès les six premiers mois d'évolution. L'âge de début est variable et une prédominance féminine est retrouvée.
- La présentation de l'arthrite juvénile idiopathique à début polyarticulaire sans présence de facteur rhumatoïde est hétérogène, et son diagnostic peut être retardé [134].
- Cliniquement, **une première forme** est caractérisée par une atteinte articulaire symétrique, elle concerne les filles comme les garçons d'âge moyen de 8 à 10 ans. La douleur est modeste ou absente, sans grande limitation fonctionnelle. Souvent, la biologie montre des manifestations inflammatoires significatives avec accélération de la VS, une hyperleucocytose et une augmentation de la CRP. Il n'y a pas d'auto-anticorps. L'évolution est variable, se faisant soit vers une régression progressive des symptômes, soit vers la persistance de l'atteinte inflammatoire pouvant conduire, après plusieurs années, à un certain degré de handicap [128,134].
- **Une deuxième présentation clinique**, débutant en général avant 6 ans, se rapproche des formes oligoarticulaires touchant de préférence les filles, avec des anticorps anti-nucléaires (ANA) et une uvéite. Le risque d'uvéite à œil blanc impose l'examen ophtalmologique à la lampe à fente tous les 3 mois pendant 5 ans comme dans les oligoarthrites, elle est associée à la présence d'HLA-DRB1*0801 et pourrait constituer une entité nosologique comme avec les formes à début oligoarticulaires associées à la présence de ANA [128,134,140].
- Enfin, **une forme difficile à reconnaître** est caractérisée par peu ou pas de synovite (« polyarthrite sèche ») et une raideur articulaire diffuse. À l'examen il existe une raideur articulaire diffuse, sans épaissement synovial clinique manifeste. la biologie reste le plus souvent normale, sans auto-anticorps. L'évolution se fait progressivement vers l'ankylose articulaire, non douloureuse. il n'y a pas de retentissement sur la croissance [128,134, 146].
- Il faut rappeler que l'atteinte des (ATM) est fréquente dans l'évolution de la maladie et peut aboutir à une microrétrognathie [134].
- Le pronostic est variable, environ 50% des enfants sont en rémission sans médication après 5 ans d'évolution [147].

VII-3-2- Explorations radiologiques [101]

- Radiographies des articulations atteintes.
- Pour les formes avec facteurs de mauvais pronostic (atteinte symétrique et distale, syndrome inflammatoire biologique, anomalies structurales déjà présentes), radiographies systématiques des mains et poignets et des pieds.

- Echographie en mode B et doppler des articulations symptomatiques avec une attention particulière aux articulations le plus fréquemment touchées (poignet, MCP, coude, genou, cheville), fonction de la compétence locale.
- Dans certaines situations particulières :
 - **Atteinte des ATM** : les radiographies ne sont pas indiquées en cas d'accessibilité à l'IRM, à la tomodensitométrie ou au Cone Beam CT.
 - **Atteinte rachidienne cervicale** : les radiographies ne sont pas indiquées en cas d'accessibilité à l'IRM, sinon une radiographie de profil seule doit être effectuée. En cas de signes neurologiques sur atteinte cervicale, IRM cervicale en urgence.

VII-4- Formes polyarticulaires avec facteurs rhumatoïdes (formes dites séropositives)

Cette forme est définie comme une arthrite touchant cinq articulations ou plus au cours des six premiers mois de la maladie, en présence d'au moins deux tests positifs pour les FR IgM effectués à au moins trois mois d'intervalle [27,148].

La maladie est rare et correspond cliniquement et quant à son évolution à la polyarthrite rhumatoïde (PR) de l'adulte, affecte le plus souvent les filles (80 % des cas) après la puberté. Il existe certaines différences dans le phénotype de la maladie entre les enfants et les adultes, qui sont liées à l'effet de la maladie sur un squelette en croissance.

Terrain La maladie débute entre 4 et 16 ans, avec un pic de fréquence vers 10 à 12 ans et touche le plus souvent la fille (80 % des cas).

VII-4-1- Clinique

- L'atteinte articulaire est en général bilatérale et symétrique souvent distale et très douloureuse, touchant les poignets et les petites articulations des doigts (Figure.14), les chevilles, les métatarso-phalangiennes (MTP), mais aussi les genoux, les hanches, les ATM et le rachis cervical.
- Les arthrites sont le plus souvent fluxionnaires avec synovite et épanchement, mais parfois l'atteinte articulaire est peu ou pas hydarthrodiale avec enraidissement et rétraction musculotendineuse. Il peut y avoir un retentissement sur la croissance.
- Des nodules rhumatoïdes sont très rares, observés en regard de l'olécrane, mais aussi sur les points de pression, les tendons fléchisseurs des doigts et le tendon d'Achille.
- L'uvéite est exceptionnelle [13].
- Les autres atteintes extra-articulaires sont exceptionnelles chez l'enfant : syndrome de Felty (splénomégalie et neutropénie), atteinte cardiaque (péricardite modérée, régurgitation aortique et mitrale) et pulmonaire (pneumopathie interstitielle) [149-152].

VII-4-2- Biologie

- Il existe en général un syndrome inflammatoire, d'importance variable, avec une élévation de la VS, de la CRP mais pas d'hyperleucocytose, à la différence de la forme systémique.
- Les anticorps anti-nucléaires (ANA) sont parfois présents. Le FR est présent (critère diagnostique). Cette séropositivité se démasque toujours au cours de la première année d'évolution. Les anticorps anti-CCP (peptides cycliques citrullinés) sont présents dans 54 % à 70 % des cas, et quasiment toujours négatifs dans les autres formes d'AJI [72]. Ils n'ont pas de valeur pronostique propre mais uniquement via le FR, risque accru de destruction ostéoarticulaire, donc un mauvais pronostic [153,154,155].

VII-4-3- Radiologie

- Au début, on note une hypertrophie des tissus mous, une déminéralisation locorégionale. Secondairement, surviennent des lésions destructrices touchant les poignets (carpité), les petites articulations des doigts, les articulations MTP, les hanches, le rachis cervical (ankylose des articulaires postérieures avec possibilité de luxation atloïdo-axoïdienne), et les ATM [113].
- Au cours de l'évolution, et notamment pour les formes avec facteurs de mauvais pronostic : en cas de bon contrôle de la maladie : pas de radiographie systématique. En cas de mauvais contrôle de la maladie ou de dommage structural connu : le rythme de surveillance radiographique est à discuter en fonction de l'évolution clinique [101].
- L'échographie et l'IRM peuvent permettre d'objectiver la présence d'un épanchement et/ou d'une synovite, d'une articulation profonde difficile d'accès à la palpation (hanche, pied), notamment avant décision d'un geste local [113].
- L'ostéodensitométrie biphotonique permet de détecter toute ostéopénie qui peut survenir secondairement dans les formes sévères, très inflammatoires et/ou ayant requis une corticothérapie prolongée [13].

VII-4-4- Évolution, pronostic

- L'évolution est chronique avec apparition de lésions radiologiques articulaires précoces et de déformations articulaires progressives [3,134].
- Un enraidissement articulaire peut apparaître progressivement par rétraction capsulo-ligamentaire et/ou destruction ostéo-cartilagineuse. Les localisations les plus fréquentes sont les mains, pieds, hanches, ATM (à l'origine d'un rétrognatisme), et le rachis cervical.
- Dans 20 à 30 % des cas, le handicap est important (classes III et IV de Steinbrocker) [156].
- De plus, un retard staturo-pondéral (lié à la maladie et à la corticothérapie) peut aggraver le pronostic fonctionnel. L'utilisation précoce des biothérapies devrait permettre de réduire le handicap de ces patients [13].

VII-4-5 - Génétique

Les études génétiques font apparaître des liaisons avec les antigènes HLADR4 [72,153], permettant d'affirmer qu'il s'agit bien de la même maladie que la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte.



Source : C. Job-Deslandre .EMC 2015

Figure 14: AJI polyarticulaire avec FR : atteinte bilatérale et symétrique des poignets et des IPP.

VII-5- Enthésite en rapport avec une arthrite (ERA) ou arthrite avec enthésite ou AJI associée aux enthésites ou spondyloarthrites juvéniles

VII-5-1- Clinique :

- Il s'agit de la même maladie que les spondyloarthrites de l'adulte, mais le début chez l'enfant comporte des spécificités cliniques particulières [157].
- L'âge de début est en moyenne de 10 ans, la grande majorité des patients débutant la maladie après l'âge de 6 ans, avec une nette prédominance masculine.
- L'atteinte articulaire est classiquement limitée à 4 articulations, avec une nette prédominance aux membres inférieurs, en général asymétrique. Les articulations sièges d'arthrite sont gonflées, plus ou moins douloureuses et limitées.
- L'atteinte du squelette axial : douleur du rachis dorsal ou lombaire, des articulations sacro-iliaques est rare au début.
- Les douleurs d'enthésites (au niveau des zones d'insertion des tendons) sont présentes dans un tiers des cas au début et sont habituellement localisées au niveau du pied (insertion de l'aponévrose plantaire et du tendon d'Achille) et du genou (insertion du tendon rotulien sur la tubérosité tibiale antérieure).
- Une uvéite douloureuse à œil rouge peut survenir soit au début soit en cours d'évolution ; elle ne nécessite pas d'examen systématique car les symptômes sont bruyants et ne peuvent passer inaperçus ; en cas d'uvéite, un examen ophtalmologique est nécessaire en urgence pour confirmer le diagnostic et prescrire le traitement [101].

Le diagnostic d'ERA est retenu en présence d'arthrite et/ou enthésite avec deux des critères suivants :

1. Douleurs sacro-iliaques et/ou rachialgies inflammatoires.
2. Uvéite antérieure aiguë.
3. Présence de l'antigène HLA B27.
4. Antécédents familiaux d'uvéite, de spondylarthropathie ou sacro-iliite avec entéropathie inflammatoire chez un parent du premier degré [5].

VII-5-2- Biologie

Le syndrome inflammatoire est variable et inconstant.

VII- 5-3- Ophtalmologie

L'examen ophtalmologique systématique n'est pas nécessaire dans les ERA car les uvéites (peu fréquentes 10 à 15%) sont toujours bruyantes avec un œil rouge et douloureux. En cas d'atteinte inflammatoire, la surveillance sera adaptée au degré d'inflammation et selon l'évolution et la sévérité de l'atteinte oculaire [101].

VII-5-4- Radiologie

Aucune radiographie standard systématique n'est nécessaire au diagnostic, seules seront demandées les radiographies permettant d'exclure un diagnostic différentiel éventuel de type tumoral. L'échographie en revanche peut être utile pour confirmer un diagnostic clinique de synovite et/ou d'arthrite au niveau de la hanche (difficile à évaluer cliniquement) ou du pied (multiples articulations et possibles ténosynovites). L'IRM ne sera demandée que si l'échographie est en difficulté ; il est inutile de rechercher une atteinte sacro-iliaque en IRM, en l'absence de symptômes cliniques évocateurs, car les images peuvent être difficiles à interpréter chez l'enfant et l'adolescent en raison de la présence d'un tissu cartilagineux épais, et des plaques de croissance qui peuvent être faussement interprétées comme une sacro-iliite [158], et de plus la survenue de la sacro-iliite est souvent retardée de plusieurs années. Il

n'y a aucune indication pour un scanner des sacro-iliaques, étant donné le niveau d'exposition aux rayons X et le délai prolongé d'apparition des lésions osseuses [101].

VII-5-5- Génétique

La recherche de l'antigène HLA B27 est positive dans 70 à 80% des cas mais doit être interprété en fonction du contexte clinique [53,159]. En effet cet allèle est également présent chez 10% de la population caucasienne non malade. Il traduit un terrain génétique qui prédispose à la maladie, de même que les antécédents familiaux de spondylarthrite.

VII-5-6- Évolution, pronostic

L'évolution se fait en règle générale par poussées, comportant des arthrites périphériques, des signes axiaux (d'apparition souvent retardée), et des enthésopathies. Le pronostic fonctionnel est dans l'ensemble assez bon ; il est dominé, d'une part, par les talalgies, source de handicap fonctionnel et, d'autre part, par le risque de coxite destructrice uni- ou bilatérale (20 à 30 % des cas). Après trois ans d'évolution, 80 à 90 % des enfants ont une gêne minime ou nulle; à dix ans 40 % ont une gêne modérée mais avec une vie quotidienne normale. Environ 40 % sont en rémission après 25 ans d'évolution [142,160].

Une proportion importante des patients développe cependant une atteinte axiale au cours des 10 premières années d'évolution [161,162].

VII-6- Arthrite psoriasique (AP) ou rhumatisme psoriasique (RP)

- Il s'agit d'une entité hétérogène sur le plan clinique, définie par l'association de psoriasis et d'arthrites [5].Le diagnostic est rendu difficile par l'apparition secondaire des signes cutanés dans près de 40 % des cas.
- L'âge moyen de début est de 6 ans avec une prédominance féminine. On observe en fait deux pics de fréquence : le premier entre 2 et 5 ans avec une prédominance féminine, et le deuxième entre 12 et 13 ans avec prédominance de garçons [13].
-

VII-6-1- Clinique

Manifestations cutanées

Les manifestations cutanées précèdent les manifestations articulaires dans 40 à 45 % des cas, elles sont simultanées aux manifestations articulaires dans 10 % des cas et postérieures aux arthrites dans près de 40 % des cas [128]. Il s'agit le plus souvent de psoriasis en plaque ou en goutte, les formes pustuleuses et érythrodermiques sont beaucoup plus exceptionnelles (Figure.15 A et B). L'atteinte unguéale peut aussi conduire au diagnostic (Figure.16, 17) [13].

Manifestations articulaires

Le plus souvent, il s'agit d'une oligoarthrite asymétriquedes membres inférieurs, ou d'un doigt ou orteil en saucisse très évocateur [163], par ténosynovite et atteinte de l'interphalangienne distale (IPD).

Manifestations ophtalmologiques

Une uvéite est trouvée (par examen systématique à la lampe à fente) dans 6 à 20 % des cas [13].

Diagnostic

Le diagnostic d'arthrite psoriasique est retenu en présence d'arthrite et de psoriasis ou d'arthrite et deux des critères suivants :

1. Dactylite.
2. Piqueté unguéal ou onycholyse.
3. Antécédent familial de psoriasis chez un parent du premier degré.

VII-6-2- Biologie

Aucun bilan n'est spécifique. Le syndrome inflammatoire est inconstant. La recherche de FR est négative (critère d'exclusion). Des ANA sont présents dans 20 à 60 % des cas (le plus souvent dans les formes à début précoce de la fille avec possible uvéite) et l'antigène HLA-B27 est présent dans 11 à 28 % des cas (essentiellement dans les formes plus tardives du garçon) [13].

VII-6-3- Radiologie

Comme dans les autres AJI, les clichés initiaux sont normaux ou ne montrent qu'une hypertrophie des tissus mous. Ultérieurement, la sacro-iliite est rare, l'ostéolyse distale des phalanges est plus rare que chez l'adulte, une arthrite érosive avec périostite peut s'observer aux doigts [13].

VII-6-4- Génétique

La fréquence des antigènes DR1 et DR6 au cours de l'arthrite psoriasique est augmenté [164].

VII-6-5-Évolution, pronostic

L'évolution articulaire se fait par poussées et est indépendante de l'évolution cutanée. Elle se fait vers une atteinte polyarticulaire dans 60 % des cas, mais le pronostic global est bon : à dix ans, 40% des enfants sont asymptomatiques [163].



Figure 15: A et B. Lésions psoriasiques au cours d'un rhumatisme psoriasique (série personnelle).

Source : C .Job-Deslandre .EMC 2015

Figure 16: Atteinte psoriasique unguéale diffuse, oligoarthrite interphalangienne.





Figure 17: Atteinte psoriasique unguéale au cours d'un rhumatisme psoriasique (série personnelle).

VII-7- Arthrites indifférenciées (inclassables)

L'arthrite indifférenciée n'est pas un sous-ensemble distinct, mais comprend les patients qui ne répondent aux critères d'aucune catégorie, ou qui répondent aux critères pour plus d'un. Cependant, certaines études ont montré que de nombreux patients avec un diagnostic précis pour un sous-type particulier pouvaient entrer dans cette catégorie [165,166].

Plusieurs propositions de révision des critères d'exclusion pour diminuer le nombre de patients entrant dans cette catégorie ont été avancées [167], dont certaines ont été intégrées dans la deuxième révision de la classification ILAR [5].

VIII- Évaluation clinique, biologique, radiologique des AJI

Comme l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) est un diagnostic d'exclusion, chaque enfant présentant des signes ou des symptômes évocateurs de cette pathologie doit bénéficier d'une évaluation clinique complète, qui devrait inclure une histoire familiale et personnelle minutieuse, une enquête sur les événements pathologiques récents (à savoir un traumatisme, pharyngite ou infection gastro-intestinale) et un examen physique approfondi articulaire et extra-articulaire avec des examens complémentaires.

Caractères généraux des atteintes articulaires

- La lésion articulaire initiale siège au niveau de la synoviale et réalise la « **synovite** ». Elle consiste en une prolifération des franges synoviales et l'examen histologique montre une hypertrophie des villosités, une prolifération des couches superficielles des synoviocytes, une revascularisation avec infiltrats périvasculaires lymphoplasmocytaires et des dépôts de substance fibrinoïde.
- Le liquide synovial, pauvre en acide hyaluronique et riche en protéine (Rivalta-positif), contient de 2 000 à 25 000 cellules/mm³ de formule panachée contenant des polynucléaires non altérés.
- Le pannus synovial recouvre progressivement les surfaces cartilagineuses en altérant ces surfaces par l'intermédiaire des enzymes protéolytiques lysosomiales et collagénases sécrétées par la synoviale inflammatoire.
- La destruction articulaire chez l'enfant est longue en raison de l'épaisseur du cartilage articulaire. Même après destruction, les capacités de restauration des surfaces articulaires persistent avec possibilité de formation d'un fibrocartilage [128].

Lésions de voisinage

- **Ostéoporose** : Les altérations osseuses se résument à une ostéoporose avec parfois apposition périostée. Des érosions peuvent apparaître, mais dans des délais plus longs que chez l'adulte.

- **Ténosynovites** : Elles peuvent altérer les tendons. La rupture tendineuse est rare chez l'enfant. Les kystes synoviaux ne sont pas exceptionnels. Le kyste de Baker est plus rare que chez l'adulte ; les kystes des régions bicipitales peuvent prendre parfois un aspect très volumineux et nécessiter une exérèse (Figure.6). L'examen histologique montre, outre la synoviale enflammée, fréquemment la présence de grains riziformes.
- **Muscles** : une infiltration par les cellules inflammatoires (responsable en partie de la note myocarditique) peut entraîner la formation d'un granulome inflammatoire
- **Troubles de croissance localisés** : Ils sont très particuliers aux AJI. L'augmentation de l'afflux sanguin secondaire à l'inflammation au niveau des épiphyses accélère la croissance locale : (coxa magna, augmentation ou raccourcissement de longueur d'un secteur, une soudure prématurée des épiphyses (au niveau du métacarpe et du métatarse) [128].

VIII-1- Évaluation articulaire

Une évaluation articulaire détaillée doit être effectuée en examinant toutes les articulations du corps et en évaluant chaque articulation pour les signes cardinaux de l'inflammation, notamment le gonflement, la douleur, la chaleur, la limitation ou la perte de mobilité et parfois la rougeur. Une fois que le diagnostic d'AJI est établi et que l'enfant est sous suivi longitudinal, un examen doit être répété à chaque évaluation clinique (Annexes 2 et 3). Idéalement, l'évaluation articulaire est réalisée de manière standardisée, en tenant compte de la présence de gonflement, de douleur au mouvement et / ou de sensibilité et de la limitation du mouvement dans chaque articulation. Cette pratique permet de calculer le nombre d'articulations gonflées, sensibles (douloureuses), limitées et actives (Annexe 3).

Une articulation est définie comme active (inflammatoire) lorsqu'elle présente un gonflement (lié à une synovite active et non pas à une hypertrophie osseuse) ou, si le gonflement n'est pas présent ou détectable cliniquement en présence de limitation articulaire associée à une douleur et/ou une sensibilité à la mobilisation [5,168]. Les arthrites de la hanche et du rachis cervical sont considérées comme actives en présence de limitation articulaire associée à une douleur et/ou une sensibilité.

La sacroiliite active est retenue si l'imagerie par résonance magnétique antérieure ou actuelle est compatible avec une sacro-iliite ainsi que si l'examen clinique est compatible avec une sacro-iliite [169].

L'enthésite active est définie comme une sensibilité et/ou gonflement des enthèses nécessitant un traitement médical selon le prestataire de traitement [169].

Manifestations cliniques propres à chaque articulation [128]

VIII-1-1- Poignets et mains

- Au poignet et au carpe, les signes cliniques classiques réalisent une voussure de la face d'extension résultant de l'œdème local des tissus périarticulaires, des ténosynovites et de la synovite. Les signes inflammatoires peuvent réaliser une tuméfaction synoviale réalisant un kyste localisé sur la face dorsale du poignet.
- Lorsque la maladie est guérie, une limitation de la flexion dorsale persiste longtemps, pouvant réaliser la seule séquelle articulaire de la maladie.
- Aux doigts, l'atteinte articulaire intéresse essentiellement les interphalangiennes proximales (IPP) qui sont gonflées, donnant un aspect de doigt en « fuseau » (Figure .18 A et B).
- Les métacarpophalangiennes (MCP) peuvent être intéressées, se manifestant par une réduction de la mobilité, un flossum, une douleur à la pression de l'articulation.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

- Au cours de l'évolution, l'association des arthrites des petites articulations et des atteintes des gaines tendineuses et des tendons peut donner un aspect de déformation en « Boutonnière » (Figure.19 A et B) ou en « col de cygne » (Figure.20).
- Le raccourcissement de l'épiphyse cubitale peut provoquer une déformation en « Baïonnette », un glissement carpien entraînant une déviation cubitale.



Source : Prieur A-M EMC 2009.

Source : série personnelle

Figure 18 A et B : Aspect en « fuseau » des mains avec gonflement des doigts (IPP).

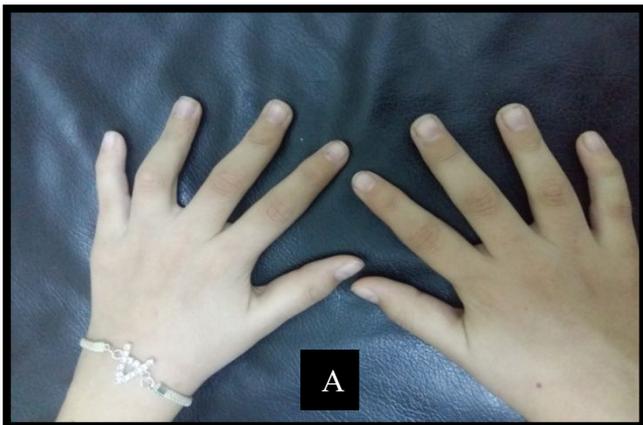


Figure 19 A et B : Aspect en « boutonnière » des doigts (série personnelle).



Figure 20: Aspect en « col de cygne » des doigts prédominant à la main droite (série personnelle).

VIII-1-2- Chevilles et pieds

- Cliniquement l'atteinte tibio-tarsienne se traduit par un œdème rétro malléolaire le plus souvent et une limitation des mouvements de flexion dorsale.
- L'atteinte de l'articulation sous-talienne entraîne une réduction des mouvements de latéralité qui peut aboutir à une attitude en supination avec talus valgus ou en pronation avec talus varus.
- L'atteinte des autres articulations du tarse et du métatarse peut s'accompagner d'un œdème réalisant une voussure du tarse.
- L'évolution des atteintes articulaires du pied peut entraîner, soit un aplatissement de la voûte plantaire, soit, à l'inverse, l'apparition d'un pied creux.

VIII-1-3- Genoux

- Ils sont très fréquemment atteints.
- Cliniquement, la douleur est modérée, voire absente et le gonflement articulaire est lié autant à la synovite qu'à l'épanchement intra-articulaire. Rapidement une amyotrophie du quadriceps apparaît. En l'absence de traitement préventif, un flessum du genou peut apparaître, difficilement réductible après quelques semaines. À l'extrême, dans des formes négligées, une subluxation tibiale postérieure avec rétraction des muscles ischio-jambiers se fait jour, surtout chez le jeune enfant. Les raideurs articulaires, qui s'instaurent inéluctablement dans certains cas, doivent respecter la fonction de l'articulation.
- Aux articulations métatarsophalangiennes, l'association des arthrites et des troubles de croissance localisés peut aboutir à une subluxation en dehors des orteils et à un hallux valgus.

VIII-1-4- Coudes

- L'atteinte des coudes se manifeste surtout par une raideur avec perte de l'hyperextension physiologique de cette articulation chez l'enfant.
- Cette raideur peut être plus intense et entraîner un flessum permanent, une diminution de la flexion forcée et une perte de la prono-supination.
- Rarement le coude est tuméfié et ce n'est qu'à la palpation qu'est retrouvée la synovite locale.
- Parfois des kystes synoviaux volumineux sont perçus.

VIII-1-5- Hanches

- L'atteinte des hanches est rarement présente d'emblée mais se rencontre dans 75 % des cas après 5 ans d'évolution dans les formes polyarticulaires.
- Elle peut être aiguë, se traduisant par des douleurs intenses nécessitant une immobilisation.
- Plus souvent, en fait, elle est progressive, se remarquant à la marche par un flessum souvent compensé par une hyperlordose.
- Elle est détectée aux examens cliniques répétés par une diminution des mouvements de rotation et d'abduction.
- La contracture musculaire touche surtout les adducteurs et se manifeste par une « corde » impossible à réduire au niveau de l'insertion supérieure de ces muscles à la partie interne de la cuisse.

VIII-1-6- Épaules

- Cliniquement elles sont atteintes dans environ 40 % des cas.
- Les limitations articulaires portent d'abord sur l'abduction puis sur la rotation externe.
- Elles sont gênantes car elles restreignent certains gestes de la vie courante.

VIII-1-7- Articulations temporo-mandibulaires (ATM)

- Elles sont cliniquement atteintes dans 70 % des cas.

- Elles peuvent se manifester par des douleurs à l'ouverture de la bouche, une limitation de l'ouverture de celle-ci, une asymétrie.
- À la palpation, le ressaut habituellement perçu à l'ouverture du maxillaire inférieur a disparu.

VIII-1-8- Rachis

- L'atteinte rachidienne concerne surtout le rachis cervical. Cliniquement l'enfant se plaint de douleurs ; parfois apparaît un torticolis. Les mouvements du cou sont limités.
- Exceptionnellement, les troubles neurologiques en relation avec une instabilité du rachis (paresthésies, hyperréflexie ostéo-tendineuse) sont notés. Leur mise en évidence est une indication à une arthrodeèse chirurgicale.

VIII-1-9- Articulations sacro-iliaques

- Se manifeste cliniquement par des douleurs
- La mobilité du rachis lombaire s'apprécie par la mesure de :
 - **L'indice de Schober** qui permet de mesurer la flexion de la portion de la colonne vertébrale située au niveau des vertèbres lombaires. Pour ce faire, on pratique deux marques, respectivement à la vertèbre L5 (environ au niveau de l'épine iliaque postéro-supérieure) et 10 cm au-dessus de cette dernière, chez un patient en station debout. Le patient est ensuite prié de se pencher en avant autant que possible et on mesure ensuite l'augmentation d'écart entre les deux marques pratiquées précédemment. Un écart de moins de 3 cm est considéré comme pathologique, la normale attendue est de +5cm.
 - **Ou l'indice de Schober modifié.** Cela se fait en faisant une marque sur le rachis au bord supérieur de l'épine iliaque postéro-supérieure, et en marquant 10 cm en haut et 5 cm en bas de ce repère en position debout. Le segment de 15 cm résultant est mesuré lorsque le patient se penche en avant et doit s'étendre à 21 cm ou plus.

VIII-2- Évaluation biologique

VIII-2-1- Biomarqueurs utilisés pour mesurer l'activité de la maladie et la réponse au traitement

Les biomarqueurs les plus couramment utilisés pour évaluer l'activité de la maladie dans l'AJI sont la **protéine C réactive (CRP)** et la **vitesse de sédimentation (VS)**. La CRP est une protéine de phase aiguë d'origine hépatique dont l'expression augmente suite à la sécrétion d'IL-6 par les macrophages et les lymphocytes T. Les niveaux de CRP commencent à augmenter dans les heures qui suivent le début de l'inflammation, avec des taux culminants entre 1 et 3 jours [170]. La demi-vie plasmatique de la CRP est de 19 heures, ce qui en fait un reflet plus sensible et précis de la réponse en phase aiguë que la VS [171]. De plus, les taux de CRP se normalisent plus rapidement que la VS en réponse au traitement. De plus, les taux de CRP se normalisent plus rapidement que la VS en réponse au traitement. Cependant, la CRP n'a pas une spécificité suffisante pour différencier l'inflammation infectieuse des autres pathologies de l'inflammation non infectieuse dans l'AJI. La VS est la vitesse à laquelle les globules rouges se déposent dans le plasma pour former un sédiment dans le sang total sur une période d'une heure. La VS est également une mesure non spécifique de l'inflammation qui est incluse à la fois dans le score d'activité de l'arthrite juvénile (JADAS) [172] et dans les variables de réponse de base identifiées par l'ACR, qui sont les outils d'évaluation standardisés et certifiés de l'activité de la maladie d'AJI [173].

D'autres biomarqueurs utiles pour mesurer l'activité de la maladie sont les **protéines S100** et la **métalloprotéinase matricielle 3 (MMP3)**.

Les protéines S100 qui sont une classe de protéines pro-inflammatoires de liaison au calcium, MRP-8 (S100A8) et MRP-14 (S100A9) ou myeloid related protein ; protéines liées aux myéloïdes et la

S100A12 dérivée de neutrophiles se sont révélées être des mesures sensibles de l'activité de la maladie dans l'AJI [98]. Ces protéines ont été nettement augmentées dans le sérum et en corrélation étroite avec un panel de mesures d'activité de la maladie chez les enfants atteints d'arthrite systémique [174]. Elles sont même utiles pour prédire la rechute de la maladie après l'arrêt du traitement par méthotrexate (MTX) [98-100].

Dans la forme systémique également, les niveaux d'interleukine IL-18 sont plus élevés dans la maladie active [175] et leurs concentrations à la fois dans le plasma et le liquide synovial étaient positivement corrélées avec la CRP et le degré d'inflammation articulaire [176].

La MMP-3 est une enzyme qui, chez l'homme, est impliquée dans la dégradation de la matrice extracellulaire et peut induire une dégradation du cartilage et des os dans l'arthrite [177]. Les concentrations de MMP-3 dans le sérum étaient plus élevées chez les enfants atteints d'ERA que chez les sujets sains et étaient corrélées avec les paramètres cliniques de l'activité de la maladie [178,179]. Par conséquent, MMP-3 devrait servir de biomarqueur utile pour surveiller l'activité de la maladie dans l'AJI. Gerss et al [180] ont étudié si les protéines S100 et le CRP à haute sensibilité (hs) pouvaient identifier les patients à risque de rechute après l'arrêt du traitement. Des niveaux plus élevés de S100A12 et MRP8 / 14 ont été détectés chez les patients qui ont rechuté dans les 6 mois suivant l'arrêt du traitement, tandis que les concentrations de hs CRP ne différaient pas entre les patients en rechute et ceux en rémission continue.

Les concentrations circulantes d'IL-6 sont nettement élevées dans la FS-AJI, augmentent pendant les pics fébriles et sont en corrélation avec l'étendue de l'atteinte articulaire et la thrombocytose [88,89].

De nombreux efforts ont été consacrés à la découverte de biomarqueurs susceptibles de faciliter le diagnostic et la prédiction du SAM chez les patients atteints d'AJI systémique. Les taux sériques de l'interleukine-2 récepteur α (sIL-2R α , également connu sous le nom de CD25) et du CD163 (sCD163), qui reflètent le degré d'activation et d'expansion des cellules T et des macrophages, respectivement, se sont révélés des paramètres diagnostiques intéressants pour le SAM et pour aider à identifier les patients présentant des formes infracliniques [181-183].

Gorelik et al [184] ont montré que les taux sériques de la protéine 1 de type follistatine, une glycoprotéine surexprimée dans certaines maladies inflammatoires, étaient nettement élevés pendant la SAM aiguë et revenaient à la normale après le traitement.

VIII-2-2- Biomarqueurs utilisés pour définir les sous-types d'AJI

Les biomarqueurs utiles pour classer les sous-types d'AJI comprennent le facteur rhumatoïde (FR), l'antigène leucocytaire humain (HLA)-B27, les anticorps anti-nucléaires (ANA) et les anticorps anti-peptides citrullinés cycliques (CCP).

VIII-2-2-1- Les facteurs rhumatoïdes (FR) ou Le facteur rhumatoïde (FR)

Le facteur rhumatoïde (FR) est une immunoglobuline, de type IgM le plus souvent, ayant une activité anticorps dirigée contre les immunoglobulines G humaines ou animales. Il était classiquement recherché par la réaction de Waaler-Rose (globules rouges de mouton sensibilisés par du sérum de lapin anti-globules rouges de mouton, la réaction se faisant contre les immunoglobulines anti-globules rouges) ou le test au latex (particules de polyester recouvertes d'immunoglobulines humaines, seuil de positivité : 1/80 de dilution). Actuellement, la détection du FR par néphélométrie laser ou néphélométrie laser (technique automatisable exprimée en unités) ou par la technique ELISA est plus répandue et plus sensible (seuil : 20 UI/ml) [185].

Néanmoins, les FR sont un critère diagnostique de l'AJI polyarticulaire avec FR de la classification ILAR. Les FR sont le plus souvent détectés chez les enfants dont l'âge d'apparition de l'AJI est plus avancé et chez ceux présentant une atteinte polyarticulaire [186].

VIII-2-2-2- Les anticorps anti- peptides cycliques citrullinés (anti-CCP ou, selon la dénomination internationale, ACPA)

Sont un groupe d'auto-anticorps dirigés contre des peptides et des protéines citrullinées. Bien que la principale pertinence clinique des anticorps anti-CCP soit leur association avec la PR de l'adulte, lorsque ce dosage est positif, il permet de prédire avec une spécificité supérieure à 95 % le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde mais il peut cependant être retrouvé positif dans d'autres maladies inflammatoires (par exemple dans 5 % des syndromes de Gougerot-Sjögren). Ils sont également détectés chez les enfants atteints d'AJI. Dans une étude de Tebo et al. [187], des anticorps anti-CCP ont été trouvés chez 73 % des enfants atteints d'AJI polyarticulaire avec FR positif. De plus, la présence d'anti-CCP ou ACPA est prédictive d'une maladie persistante et érosive.

Bien que les anti-CCP n'aient pas encore été inclus dans les critères de classification ILAR, ils sont inclus dans les nouveaux critères PRINTO, dans lesquels l'AJI FR positive a été définie comme une arthrite qui a persisté plus de 6 semaines, ainsi que 2 tests positifs pour FR à au moins 3 mois d'intervalle, ou au moins 1 test positif pour les anti-CCP. Ces anticorps sont dosés après l'âge de 6 ans [101].

VIII-2-2-3- L'antigène leucocytaire humain (HLA-B27)

Est un antigène de surface de classe I codé par le locus B dans le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), et a une affinité pour les peptides antigéniques les présentant aux lymphocytes T cytotoxiques [188].

La présence de HLA-B27 est un critère d'inclusion dans la définition de l'arthrite liée à l'enthésite (ERA) de la classification ILAR. Environ 60 %-80 des enfants atteints d'ERA sont positifs pour HLA-B27 [186]. Bien que HLA-B27 soit fréquemment présent chez ces enfants, la présence ou l'absence de l'HLA B27 ne peut être invoquée pour confirmer ou exclure le diagnostic d'ERA. L'allèle est un indicateur de risque plutôt qu'un test de diagnostic. HLA-B27 a également une forte association avec la spondylarthrite ankylosante (SPA), ce qui est remarquable étant donné que l'ERA est considérée comme l'équivalent de la SPA adulte.

VIII-2-2-4- Les anticorps anti-nucléaires (ANA)

Sont des anticorps qui peuvent être dirigés contre des antigènes cellulaires et sont principalement détectés dans le noyau et dans d'autres composants cellulaires. Les ANA peuvent être trouvés chez 5-18% des enfants sains qui ne présentent pas de signes d'arthrite [189]. Cependant, les ANA se trouvent le plus souvent chez 65 % -85 % des jeunes filles atteintes d'oligoarthrite et d'uvéite [190,191]. La positivité des ANA est basée sur la démonstration de deux taux positifs à un titre $\geq 1 / 160$ obtenus à au moins 3 mois d'intervalle a été approprié [139,140]. Ces résultats suggèrent que la positivité des ANA peut représenter une condition unique dans l'AJI.

VIII-2-3- Biomarqueurs prédictifs de l'évolution de la maladie

Les FR et les anticorps anti-CCP ne sont pas uniquement des critères de classification de l'AJI, mais également des prédictifs importants du pronostic de la maladie. Les enfants plus âgés avec FR ont tendance à avoir une durée de la maladie plus longue, des nodules rhumatoïdes sous-cutanés ou des érosions articulaires, ou une classe fonctionnelle plus pauvre, qui imite la PR adulte [186]. Dans la

plupart des études, les anticorps anti-CCP ont été détectés principalement chez les patients atteints d'AJI polyarticulaire FR-positif [187]. La valeur pronostique des anticorps anti-CCP dans l'AJI n'a pas encore été étudiée, mais dans de petites études, ils semblent être associés à un plus mauvais pronostic [153,192].

VIII-3- Évaluation Radiologique

VIII-3-1- Imagerie

Jusqu'à ces dernières années, l'imagerie articulaire en AJI était basée sur **la radiographie conventionnelle** [193]. Cependant, les radiographies simples ont une faible sensibilité pour la détection de l'arthrite active et montrent rarement des modifications érosives de l'articulation jusqu'à la fin de l'évolution de la maladie [194]. Au cours de la dernière décennie, l'intérêt pour l'échographie musculo-squelettique et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a fortement augmenté. Ces nouvelles modalités d'imagerie permettent une évaluation meilleure et plus précoce des anomalies synoviales, cartilagineuses et osseuses que la radiographie conventionnelle. Lorsqu'il s'agit d'imagerie dans l'AJI, il est important de souligner que l'évaluation des articulations d'un enfant est difficile en raison des caractéristiques particulières du squelette en croissance, qui comprennent des variations liées à l'âge, de l'épaisseur du cartilage articulaire et une ossification incomplète [195]. De plus, les enfants atteints d'arthrite chronique peuvent développer des anomalies distinctives (différentes), telles que des troubles de la croissance et de la maturation osseuses [195], dont les radiographies simples restent les mieux adaptées pour les visualiser. Ces phénomènes sont liés à l'effet de l'inflammation sur le processus d'ossification, comme l'avancement de la maturation secondaire à l'hyperémie ou le retard de maturation dû aux lésions osseuses. Ces problèmes rendent difficile l'évaluation fiable des changements articulaires chez les enfants sans la disponibilité de normes de comparaison. Bien que la radiographie conventionnelle soit souvent considérée comme une technique à l'ancienne, elle reste l'imagerie de référence pour la démonstration des lésions structurales aux articulations chez les patients atteints d'arthrite chronique.

Bien qu'il soit généralement admis que l'AJI a un potentiel moins destructeur que la PR, plusieurs études ont montré que de nombreux enfants atteints d'arthrite chronique développaient des lésions articulaires importantes [196-201]. En outre, un pourcentage plus élevé que prévu de ces patients (jusqu'à 60%) s'est avéré avoir un pincement de l'espace articulaire et des érosions au début de leur maladie [200-201]. Beaucoup d'efforts ont été déployés pour développer de nouveaux systèmes de notation radiographique (scores spécifiques) pour adapter les méthodes utilisées chez les adultes aux enfants [196]. Certaines de ces mesures se sont révélées fiables et valables pour l'évaluation de la progression radiographique chez les enfants atteints d'AJI [195].

VIII-3-2- L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

Est le seul outil d'imagerie qui a la capacité d'évaluer simultanément toutes les structures pertinentes dans les maladies articulaires inflammatoires. De plus, elle est supérieure aux autres méthodes d'évaluation de l'activité de la maladie dans les ATM, de la hanche, des sacro-iliaques et les vertèbres [202-205]. Le principal avantage de l'IRM par rapport à la radiographie conventionnelle est qu'elle permet une visualisation directe et une évaluation de la synovite (100 % de sensibilité, 77 % de spécificité). La mesure informatisée du volume synovial avec l'IRM pourrait être une méthode précise pour évaluer quantitativement l'activité de la maladie articulaire dans l'AJI. Une autre technique qui permet une évaluation quantitative de l'inflammation articulaire est **l'IRM à contraste dynamique amélioré (DCE-IRM)**, qui analyse l'évolution temporelle des changements de signal après l'administration de gadolinium [206]. **L'œdème périarticulaire de la moelle osseuse** observé sur les

images IRM s'est révélé être un prédicteur des lésions articulaires érosives et des troubles fonctionnels chez les adultes atteints de PR [207,208].

Cependant, aucune information n'existe sur sa valeur pronostique dans l'AJI. L'IRM a la capacité de visualiser le **cartilage articulaire** et de distinguer les différents types de cartilage (articulaire, épiphysaire et physique) à différents stades de développement des articulations en croissance [209,210]. Les progrès des technologies d'imagerie et de l'informatique permettent la détection de changements moléculaires dans la composition de la matrice du cartilage. En particulier, la cartographie T2 est une méthode prometteuse pour mesurer la mobilité de l'eau du cartilage et l'intégrité des fibres de collagène dans la matrice du cartilage extracellulaire [211]. Cette technique pourrait avoir le potentiel d'identifier des anomalies cartilagineuses très précoces chez les enfants atteints d'AJI [212]. L'IRM s'est avérée détecter deux fois plus d'érosions articulaires que la radiographie et l'échographie conventionnelles chez les patients atteints d'AJI atteints d'une maladie du poignet [213]. Ces résultats ont cependant été contestés par Müller et al [214] qui ont trouvé chez 88 enfants sains (âgés entre 5 à 15 ans) ayant subi une IRM du poignet que des dépressions osseuses imitant les érosions articulaires étaient présentes chez tous les enfants et augmentaient avec l'âge. Les résultats de cette étude mettent en évidence la difficulté d'évaluer le squelette en croissance et d'établir si les changements apparents de la surface osseuse sont pathologiques ou font partie du développement normal.

L'IRM permet également de détecter les **anomalies des enthèses** témoignant d'une enthésite. **Diverses autres lésions** sont détectables par l'IRM : bursites, ténosynovites, kystes synoviaux (poplité notamment), nœuds lymphatiques (dans la fosse poplitée), « grains de riz » de taille uniforme, hypointenses au sein du liquide synovial ou ténosynovial (fragments synoviaux détachés avec amas de fibrine), hypoplasie méniscale en raison de l'hypertrophie synoviale [215].

Développements des méthodes d'acquisition à haute résolution spatiale en IRM de diffusion par substitution du Gadolinium est en cours d'évaluation [216]

VIII-3-3- L'échographie

Présente plusieurs avantages par rapport aux autres modalités d'imagerie, notamment la non-invasion, la rapidité des performances, le coût relativement faible, la capacité de scanner plusieurs articulations en même temps, la répétition, la sécurité et une acceptabilité élevée chez les enfants. L'échographie a le plus grand potentiel de diffusion parmi les rhumatologues pédiatriques car elle peut être appliquée directement en clinique. Cependant, certains défis liés à son utilisation existent : il s'agit de la technique d'imagerie la plus dépendante de l'opérateur et son application fiable nécessite une formation minutieuse et durable. L'échographie est bien adaptée au diagnostic et à l'évaluation de la synovite et des anomalies associées.

VIII-3-4- Les techniques d'échographie Doppler couleur et Doppler puissance

Sont considérées comme supérieures à l'échographie pour identifier la maladie active [217,218]. Les anomalies observées à l'aide de l'échographie, comme l'épanchement articulaire ou l'hyperplasie synoviale, peuvent être des constatations résiduelles et ne reflètent pas nécessairement une maladie active en cours [219], tandis que l'échographie Doppler détecte le flux sanguin synovial, ce qui est un signe d'augmentation de la vascularisation synoviale [220]. Cependant, il a été avancé que considérer tout signal Doppler comme un signe de synovite chez des enfants en bonne santé pendant le développement pourrait être trompeur en raison de l'augmentation du flux sanguin physiologiquement [221].

Des études ont montré que l'échographie peut être plus précise que l'évaluation clinique pour détecter une inflammation articulaire chez les enfants atteints d'AJI [221,222–224]. Des preuves de synovite

dans une ou plusieurs articulations ont été documentées chez une proportion importante d'enfants atteints d'AJI classés comme ayant une maladie inactive sur le plan clinique [225,226]. Cependant, la signification clinique et la valeur pronostique de ce résultat ne sont pas claires car la présence d'anomalies à l'échographie, y compris le signal Doppler de puissance, n'a pas prédit une poussée de synovite ultérieure [226]. Récemment, des normes liées à l'âge et au sexe dans l'épaisseur du cartilage dans les petites et grandes articulations sur les images échographiques ont été établies [227].

La capacité d'évaluer les articulations de manière dynamique et en temps réel dans plusieurs plans focaux fait de l'échographie un outil puissant pour capturer les érosions osseuses [228]. Cependant, l'évaluation des changements érosifs chez les enfants en croissance est difficile car les irrégularités physiologiques dans les os récemment ossifiés peuvent être interprétées comme des érosions corticales [229]. Cette lacune potentielle met en évidence la nécessité de définir l'anatomie osseuse normale à travers les groupes d'âge pédiatrique sur les images échographiques avant d'aborder le rôle de l'échographie dans l'évaluation des érosions dans l'AJI. La fiabilité de l'échographie chez les patients d'âge pédiatriques pourrait être améliorée par la standardisation de la procédure et la disponibilité de données normatives concernant l'influence de l'âge, des stades de croissance et pubertaires. En raison de sa capacité à identifier avec précision les zones inflammatoires, l'échographie peut faciliter les injections intra-articulaires de corticostéroïdes [230–232]. Le repérage échographique peut faciliter le placement précis de l'aiguille dans la cavité articulaire, en particulier dans les cas où les articulations ne sont pas facilement accessibles cliniquement. Cette procédure pourrait réduire le risque d'effets indésirables dus à l'administration de la préparation de stéroïdes en dehors de l'espace articulaire et maximiser l'efficacité du traitement [232]. L'échographie pourrait également aider à effectuer des injections locales dans les gaines tendineuses ou d'autres structures périarticulaires. L'exploration tomographique est très rarement nécessaire [101].

VIII-3-5- Tomographie par émission de position (TEP)

Même si cet examen peut aider à la détection des lésions ou à l'évaluation de la sévérité de la synovite, il n'est pas recommandé dans cette indication [233].

IX- Scores d'évaluation de l'activité de la maladie, facteurs de mauvais pronostic, réponse au traitement, rémission, incapacité fonctionnelle, qualité de vie, douleur

IX-1- Évaluation de l'activité de la maladie

La mesure régulière du niveau d'activité de la maladie est essentielle pour suivre l'évolution de la maladie au fil du temps chez les enfants atteints d'AJI et permet d'évaluer l'efficacité des interventions thérapeutiques [234,235]. Cependant, il est largement admis qu'aucune mesure unique ne peut capturer de manière fiable l'activité globale de la maladie dans tous les phénotypes d'AJI. Par conséquent, l'utilisation de ce que l'on appelle les scores d'activité composite de la maladie a nettement augmenté au cours de la dernière décennie. Ces outils sont constitués par la mise en commun de plusieurs mesures individuelles dans un seul instrument et ont l'avantage d'intégrer de multiples aspects de la maladie sur une échelle continue [236]. Les scores composites conviennent parfaitement à l'évaluation de l'activité de la maladie chez un seul patient, de l'efficacité thérapeutique dans les essais cliniques et à la comparaison du statut de la maladie entre patients ou groupes de patients.

IX-1-1- Score d'activité de l'arthrite juvénile idiopathique : Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)

IX-1-1-1- JADAS dans les formes oligoarticulaire et polyarticulaire

En 2009, Consolaro et al, ont développé le premier indice d'activité composite de la maladie pour l'AIJ, appelé indice d'activité de l'arthrite juvénile (JADAS) [172]. Cependant, bien que le JADAS ait été utilisé dans des études sur la FS-AJI [237], son analyse de validation n'a été menée que chez les enfants atteints d'oligoarthrite et de polyarthrite, y compris la FS-AJI sans manifestations extra-articulaires, mais pas chez les enfants atteints de FS-AJI et de caractéristiques systémiques actives [172].

Le JADAS comprend les quatre mesures suivantes : évaluation globale de l'activité de la maladie par le médecin mesurée sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 10 ; où 0 ne correspond à aucune activité et 10 correspond à une activité maximale , évaluation globale du bien-être par le parent ou le patient, mesurée sur une (EVA) de 0 à 10 ; où 0 correspond à très bien et 10 correspond à très mauvais, le nombre d'articulations actives (inflammatoires) et la vitesse de sédimentation (VS) normalisée à une échelle de 0 à 10. (Tableau. 4)

IX-1-1-1-1- JADAS 10, JADAS 27, JADAS 71

Trois versions du JADAS ont été développées, chacune différant par le nombre d'articulations actives incorporées : JADAS10, JADAS27 et JADAS71 (Tableau. 4)

1. Le JADAS10 est basé sur le nombre de toutes les articulations impliquées, quel que soit leur type, jusqu'à un maximum de dix articulations : tout nombre d'articulations supérieur à dix rapporte dix points dans le score.
2. Le JADAS27 comprend un décompte sélectionné des articulations suivantes : colonne cervicale, coudes, poignets, articulations MCP (du premier au troisième), articulations IPP, hanches, genoux . Ceci est basé sur une analyse précédente qui a montré que le nombre réduit de 27 articulations est un bon substitut du nombre total d'articulations dans l'AIJ [238].
3. Le nombre d'articulations actives inclus dans JADAS71 devait être illimité. Cependant, cette version du score a été développée et validée à l'aide d'un formulaire d'examen rhumatologique comprenant 71 articulations [238]. Il est important de noter que cette forme n'inclut pas la colonne vertébrale thoracique et lombaire, actuellement incluse dans l'examen rhumatologique standard adopté par l'Organisation internationale d'essais de rhumatologie pédiatrique (PRINTO) et par le Groupe d'étude coopérative de rhumatologie pédiatrique (PRCSG). Pour résoudre cette incongruité formelle, dans les essais cliniques, il est conseillé de combiner la colonne cervicale, thoracique et lombaire dans une seule articulation. Les articulations sacro-iliaques ne sont pas incluses dans le décompte des articulations actives car elles ne peuvent pas être gonflées cliniquement ni présenter une amplitude de mouvement limitée.

Tableau 4: Différentes versions du Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) :10, 27,71.

JADAS 10, 27,71	Évaluation globale du médecin (EVA activité)	Évaluation globale parent / patient (EVA bien-être)	Nombre d'articulations actives (NAA)	VS normalisée	Score total
JADAS10	0–10 cm	0–10 cm	0-10 Décompte complet	0–10	0–40
JADAS27	0–10 cm	0–10 cm	0–27 Décompte incomplet	0–10	0–57
JADAS71	0–10 cm	0–10 cm	0–71 Décompte complet	0–10	0-101

- La valeur de la VS est normalisée sur une échelle de 0 à 10 selon la formule suivante :
 $(VS \text{ (mm / h)} - 20) / 10$: 0 point pour les valeurs VS <20 mm / h et dix points pour les valeurs VS > 120 m / h.
- EVA activité : évaluation globale de l'activité par le médecin sur une échelle visuelle analogique allant de 0 à 10.
- EVA bien-être : évaluation globale du bien-être du patient par le parent ou le patient lui-même.
- Le JADAS est la somme du nombre total d'articulations actives, de l'EVA activité, de l'EVA bien-être et de la VS normalisée.
- Le JADAS est calculé comme la somme simple de ses quatre composantes : le nombre total d'articulations actives, l'EVA activité, l'EVA bien-être et la VS normalisée. Ce qui donne un score global de 0 à 40 pour le JADAS10, de 0 à 57 pour le JADAS27 et de 0 à 101 pour le JADAS71.
- L'instrument est réalisable et possède à la fois une validité apparente et une validité de contenu. En outre, dans l'analyse de validation, il a montré une bonne validité de construction, une validité discriminante et une réactivité aux changements cliniquement importants dans un ensemble de données de grands patients [172,239,240,241,242,243].

Niveau d'activité initiale de la maladie évaluée par le JADAS10

À partir du registre allemand BIKER la maladie est classée initialement comme [244].

- **Maladie inactive** si le JADAS10 est < 5 /40
- **Faible activité** entre 5 /40 à < 15/40
- **Activité modérée** entre 15/40 à <25/40
- **Forte activité** entre 25/40 à ≤ 40/40

IX-1-1-1-2- JADAS-CRP

Nordal et al. ont développé et validé une version alternative du JADAS en remplaçant la VS par la CRP [245]. JADAS-CRP (Tableau.5) a été calculé de la même manière que le JADAS d'origine comme la simple somme de ses quatre composants, donnant un score global de 0-40, 0-57 et 0-101 en fonction du nombre d'articulations utilisé pour le JADAS10-CRP, JADAS27-CRP et JADAS71-CRP, respectivement.

JADAS-CRP est obtenu en substituant la VS par la CRP : La CRP est normalisée sur une échelle de 0 à 10 selon la formule suivante : $(CRP \text{ (mg / l)} - 10) / 10$. 0 point pour les valeurs de CRP <10 mg / l et 10 points pour les valeurs de CRP > 110 mg / l.

IX-1-1-1-3- Clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score (cJADAS)

McErlane et al ont testé une version clinique à trois items du score, qui excluait la VS [246]. Le score modifié a été nommé JADAS3-10,-27,-71, en fonction du nombre d'articulations actives incluses. Cependant, nous avons suggéré que l'acronyme cJADAS, c'est-à-dire JADAS clinique, est préférable afin d'éviter toute confusion en raison de la proximité des nombres [247]. L'idée de développer une version clinique du score reposait sur l'idée que la VS et la CRP ne sont pas systématiquement mesurées dans tous les contextes cliniques. Par conséquent, les versions de JADAS comprenant un réactif en phase aiguë pourraient être moins réalisables. Les cJADAS étaient bien corrélés avec les JADAS originaux (Tableau 6.).

Plusieurs JADAS ont été développés, les deux plus simples JADAS 27 et 10 s'imposent comme les scores privilégiés, notamment le JADAS 10 qui a l'avantage de donner la même pondération de 10 points à chacune des quatre catégories évaluées [241].

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Tableau 5: Juvenile Arthritis Disease Activity Score-CRP (JADAS-CRP) : 10, 27, 71.

JADAS-CRP	Évaluation globale du médecin (EVA activité =EVA-M)	Évaluation globale parent / patient (EVA Bien être =EVA-P)	Nombre d'articulations actives (NAA)	CRP normalisée	Score total
JADAS10- CRP	0–10 cm	0–10 cm	0-10 Décompte complet	0–10	0–40
JADAS27-CRP	0–10 cm	0–10 cm	0–27 Décompte incomplet	0–10	0–57
JADAS71-CRP	0–10 cm	0–10 cm	0–71 Décompte complet	0–10	0-101

Tableau 6: Clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score (cJADAS) : 10,27,71.

cJADAS	Évaluation globale du médecin (EVA activité)	Évaluation globale parent / patient (EVA Bien être)	Nombre d'articulations actives (NAA)	Score total
CJADAS-10	0–10 cm	0–10 cm	0-10 Décompte complet	0–30
CJADAS-27	0–10 cm	0–10 cm	0–27 Décompte incomplet	0–47
CJADAS-71	0–10 cm	0–10 cm	0–71 Décompte complet	0–91

IX-1-1-2 Systemic Juvenile Arthritis Disease Score (sJADAS):

Le score d'activité de la FS-AJI (sJADAS) a été construit en ajoutant aux quatre éléments du JADAS original un cinquième élément qui visait à quantifier l'activité des caractéristiques systémiques (Tableaux .7 et 8). Trois versions ont été examinées, y compris VS, CRP ou aucun réactif de phase aiguë. Le sJADAS a montré de bonnes propriétés de mesure et est donc un instrument valable pour l'évaluation de l'activité de la maladie chez les enfants atteints de FS-AJI [248].

Tableau 7: Systemic Juvenile Arthritis Disease Score (sJADAS) 10,27,71

	sJADAS71	sJADAS27	sJADAS10
Évaluation globale du médecin		EVA en cm (0-10)	
Évaluation globale parent/patient		EVA en cm (0-10)	
Nombre d'articulations actives	Décompte complet (0-71)	Décompte incomplet (0-27)	Décompte complet (0-10)
Réactif de la phase aiguë		VS normalisée (0-10)	
Score de manifestation systémique		0-10	
Fourchette de scores	0-111	0-67	0-50

Tableau 8: Manifestations systémiques du Systemic Juvenile Arthritis Disease Score (sJADAS).

Manifestations cliniques et biologiques	Points
Fièvre	1 – 4
37-38 °C	1
38-39 °C	2
39-40 °C	3
> 40 °C	4
Rash	1
Adénopathies généralisées (plus de 3 sites ganglionnaires)	1
Hépatomégalie et/ou splénomégalie	1
Atteinte des séreuses	1
Anémie (hémoglobine < 9 g/dl)	1
Plaquettes > 600.000 x 10⁹/l ou ferritine > 500 ng/ml	1

Cotation de 0 à 10.

Source : Saccomanni B et al, J Rheumatol 2019

IX-1-2- Score d'activité de l'arthrite juvénile idiopathique

Des niveaux d'activité de la maladie ont été établis par l'ACR [173] pour toutes les formes d'AJI, l'activité est classée comme faible, modérée ou forte.

Comme dans le JADAS, le score d'activité ACR comprend les quatre mesures suivantes: le nombre d'articulations actives (inflammatoires), évaluation globale de l'activité de la maladie par le médecin (EVA-M) mesurée sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 10 : où 0 ne correspond à aucune activité et 10 correspond à une activité maximale, évaluation globale du bien-être par les parents (EVA-P) mesurée sur une (EVA) de 0 à 10 : où 0 correspond à très bien et 10 correspond à très mauvais, la VS ou la CRP (Tableau. 9).

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Tableau 9 : Niveau d'activité initiale de l'AJI selon American college of Rheumatology (ACR).

Activité	Faible (exige la présence de tous les critères)	Modérée	Forte (exige la présence au minimum de 3 critères)
Oligoarticulaire (atteinte de 4 articulations ou moins)	≤ 1 articulation EVA- M < 3/10 EVA -P < 2/10 VS ou CRP normales	1 ou plusieurs critères plus qu'une faible activité et moins de 3 critères qu'une activité forte	≥ 2 articulations EVA-M ≥ 7/10 EVA-P ≥ 4/10 VS ou CRP ≥ 2 fois
Polyarticulaire (atteinte de cinq articulations ou plus)	≤ 4 articulations EVA-M < 4/10 EVA -P < 2/10 VS ou CRP normales	1 ou plusieurs critères plus qu'une faible activité et moins de 3 critères qu'une activité forte	≥ 8 articulations EVA-M ≥ 7/10 EVA-P ≥ 5/10 VS ou CRP ≥ 2 fois
Arthrite sacro-iliaque active	Flexion du dos normale EVA -M < 4/10 EVA -P < 2/10 VS ou CRP normales	1 ou plusieurs critères plus qu'une faible activité et moins de 3 critères qu'une activité forte	EVA-M ≥ 7/10 EVA-P ≥ 4/10 VS ou CRP ≥ 2 fois
Systémique en présence de signes systémiques et sans arthrites actives	Niveau 1 Fièvre EVA-M < 7/10		Niveau 2 Fièvre Signes systémiques (Ex : atteinte des séreuses) EVA-M ≥ 7/10
Systémique avec arthrites actives et sans signes systémiques	≤ 4 articulations EVA -M < 4/10 EVA -P < 2/10 VS ou CRP normales	1 ou plusieurs critères plus qu'une faible activité et moins de 3 critères qu'une activité forte	≥ 8 articulations EVA-M ≥ 7/10 EVA-P ≥ 5/10 VS ou CRP ≥ 2 fois

EVA-M= EVA-Médecin= évaluation globale par le médecin de l'activité de la maladie (sur une échelle de 0 à 10) = MD Global = physician global assessment of overall disease activity.

EVA-P=EVA-Patient/Parent = évaluation globale par le patient ou le parent du bien être de l'enfant (sur une échelle de 0 à 10) = Patient/parent global assessment of overall well-being.

- Activité Faible : exige la présence de tous les critères
- Activité Forte : exige la présence au minimum de 3 critères
- Activité modérée : la présence de 1 ou plusieurs critères plus qu'une faible activité et moins de 3 critères qu'une activité forte

Dans la forme systémique sans arthrite active : il existe 2 niveaux d'activité.

- Le niveau 1 : la présence d'une fièvre associée à une EVA-M < 7/10
- Le niveau 2 d'activité : la présence d'une fièvre + signes systémiques et une EVA-M ≥ 7/10.

IX-1-3- L'indice d'activité de la spondylarthrite juvénile : The juvenile spondyloarthritis disease activity index (JSpADA)

En 2014, Weiss a développé et validé l'indice d'activité de la maladie spondylarthrite juvénile (**JSpADA : Juvenile Spondylarthritis Disease Activity Index**), un indice d'activité composite pour les enfants et les adolescents atteints de spondylarthropathie juvénile [249]. Les dix éléments suivants ont finalement été sélectionnés : arthrite, enthésite, indice de douleur du patient, réactifs de la phase aiguë, raideur matinale, sacro-iliite clinique, uvéite et mobilité du dos. Le score est compris entre 0 et 8, les scores les plus élevés indiquant une activité plus importante de la maladie. L'instrument a démontré une corrélation modérée à élevée avec d'autres mesures de résultats établies, a bien distingué les patients atteints d'une maladie active ou inactive et a démontré sa réactivité à l'évolution de l'activité de la maladie au fil du temps. Dans l'ensemble, l'outil a été jugé rapide et facile à utiliser. (Tableau.10). Russo a également démontré que le JADAS-10 et le JSpADA sont des mesures d'activité sensibles, réalisables et utiles qui pourraient être utilisées dans des essais cliniques ou une stratégie de traitement au cours de la spondylarthrite juvénile [250].

Tableau 10: Juvenile Spondylarthritis Disease Activity Index (JSpADA).

1. Nombre d'articulations actives : comprend toute articulation impliquée jusqu'à un maximum de 10.	0 articulation = 0 1-2 articulations = 0,5 > 2 articulations = 1
2. Nombre d'enthésites actives : comprend toutes les enthèses impliquées jusqu'à un maximum de 10.	0 enthèse = 0 1-2 enthèses = 0,5 > 2 enthèses = 1
3. Douleur : le patient a signalé une douleur au cours de la semaine dernière, enregistrée sur une échelle visuelle analogique EVA (0, 10).	0=0 1-4=0,5 5-10=1
4. VS ou CRP liés à l'activité	Normal=0 1 à 2 fois la normale= 0,5 >2 fois la normale =1
5. Raideur matinale : raideur matinale pendant plus de 15 minutes.	Absente = 0 Présente = 1
6. Sacro-iliite clinique : définie comme la présence d'au moins 2 des éléments suivants : sensibilité à l'examen, test de Patrick ou FABER positif et douleur dorsale inflammatoire	Absente = 0 Présente = 1
7. Uvéite : présence de toute uvéite (y compris une maladie aiguë / symptomatique et chronique / asymptomatique).	Absente = 0 Présente = 1
8. Mobilité du dos : mobilité du dos anormale définie comme un Schober modifié <20 cm.	Normal= 0

Le score est obtenu en additionnant le total de chaque item (total maximum par item=1). Il n'y a pas de critères validés pour les dorsalgies inflammatoires pour les enfants. Pour cet indice, la définition de la lombalgie inflammatoire a été adaptée des critères ASAS23 pour les adultes et a été définie comme présente lorsque 3 des critères suivants sont remplis : 1. début insidieux 2. amélioration à l'exercice 3. pas d'amélioration au repos 4. douleur la nuit (avec amélioration au lever). La somme des scores possibles est de 0 à 8, les scores les plus élevés indiquant une plus grande activité de la maladie.

IX-2-Facteurs de mauvais pronostic de l’AJI

Tableau 11: Facteurs de mauvais pronostic de l’AJI selon l’American College of Rheumatology (ACR) 2011[173].

Forme	Facteurs cliniques et biologiques	Facteurs radiologiques
Oligoarticulaire (1 critère suffit)	Arthrite de la hanche ou du rachis cervical Arthrite de la cheville ou du poignet avec une élévation marquée ou prolongée du bilan inflammatoire	Érosion ou pincement articulaire
Polyarticulaire (1 critère suffit)	Arthrite de la hanche ou du rachis cervical Facteur rhumatoïde ou anti-CCP positifs	Érosion ou pincement articulaire
ERA		Érosion ou pincement articulaire
Systémique en présence de manifestations systémiques avec et sans arthrites actives	Maladie active depuis 6 mois avec :Fièvre , marqueurs de l’inflammation élevés ,ou nécessité d’un traitement par les glucocorticoïdes	
Systémiqueavec arthrites actives et sans manifestations systémiques	Arthrite de la hanche	Érosion ou pincement articulaire

Tableau 12 : Facteurs prédictifs de mauvais pronostic dans l’AJI.

Systémique	<ol style="list-style-type: none"> 1. Formes polyarticulaires d’emblée [115,251,252] 2. Atteinte de poignet [115,253] 3. Atteinte du rachis cervical [254] 4. Intensité du syndrome inflammatoire et de la thrombocytose initialement ou à 3 ou 6 mois [115] 5. Corticodépendance à 6 mois ou même à 3 mois : consensus pour introduire une biothérapie [115] 6. Mauvaise réponse à une première biothérapie [115]
Polyarticulaire	Atteinte symétrique et distale [101]
Oligoarticulaire	Atteinte symétrique [254]

IX-3- Réponse au traitement

Les scores composites sont parfaitement conçus pour suivre, au fil du temps, l’évolution de la maladie d’un enfant atteint d’AJI. Cependant, l’utilité de ces outils est grandement renforcée par la disponibilité de critères permettant d’identifier les niveaux d’activité élevés et faibles [255].

IX-3-1- Réponse au traitement, maladie inactive, activité faible et forte selon le JADAS

Le tableau 13 montre les valeurs limites dans les JADAS correspondant aux états de maladie inactive, de faible activité de maladie, d’activité modérée et élevée. Des seuils ont été développés pour tous les

REVUE DE LA LITTÉRATURE

sous-types d'AJI ensemble et séparément pour l'AJI oligoarticulaire et polyarticulaire [243, 239,256, 257].

Tableau 13: Niveau d'activité de la maladie et réponse au TRT selon le Juvenile Arthritis Disease Score (JADAS).

	JADAS10 / 71	JADAS27	cJADAS10
Oligoarthritis			
Maladie inactive	≤1	≤1	≤1
Faible activité de la maladie	1,1 – 2	1,1 - 2	1,1 – 1,5
Activité modérée de la maladie	2,1 – 4,2	2,1 – 4,2	1,51 – 4
Forte activité de la maladie	> 4,2	> 4,2	> 4
Polyarthrite			
Maladie inactive	≤1	≤1	≤1
Faible activité de la maladie	1,1 – 3,8	1,1 – 3,8	1,1 – 2,5
Activité modérée de la maladie	3,9 - 10,5	3,9 - 8,5	2,51 - 8,5
Forte activité de la maladie	> 10,5	> 8,5	> 8,5

IX-3-2- Définition de l'amélioration par le JADAS10

Des analyses multivariées ont permis de proposer qu'une amélioration minimale mais significative à 3mois d'un traitement pouvait être considérée pour une baisse du JADAS10 d'au moins 4 points, une amélioration modérée pour une baisse d'au moins 10 points et une amélioration importante par une baisse d'au moins 17 points [244].

Amélioration minimale: une baisse du JADAS10 d'au moins 4 points par rapport au JADAS10 de base (JADAS10 initial).

Amélioration modérée: une baisse du JADAS10 d'au moins 10 points par rapport au JADAS10 de base.

Amélioration importante: une baisse du JADAS10 d'au moins 17 points par rapport au JADAS10 de base.

IX-3-3- Critères de réponse et de poussée/rechute des AJI sous traitement selon l'ACR pédiatrique ou le score de Giannini [258]

Ce score de Giannini, appelé désormais « score American College of Rheumatology (ACR) pédiatrique » (ou parfois score PRINTO) présente certaines similarités avec le score ACR utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte. Ici cependant, le seuil minimal d'amélioration est fixé à 30 % pour au moins trois des six variables prises en considérations. Sont pris en compte les 6 items suivants :

1. Nombre d'articulations inflammatoires (avec gonflement articulaire lié à une synovite active ou bien limitation articulaire + douleur à la mobilisation)
2. Nombre d'articulations de mobilité limitée (hors ankylose irréversible).
3. Score fonctionnel CHAQ (Children Health Assessment Questionnaire) rempli par l'un des parents ou le patient lui-même.
4. EVA (Échelle Visuelle Analogique) (0 à 100 mm) du bien-être de l'enfant par les parents.

5. EVA (0 à 100mm) de l'activité de la maladie par le médecin.

6. VS à la première heure ou CRP.

« Définition d'une amélioration de 30 % (ACR pédiatrique 30) » : au moins 30 % d'amélioration de 3 au moins des 6 items du score avec au maximum 1 item aggravé de 30 % ou plus.

« Amélioration ACR pédiatrique 50, 70 ou 90 » : au moins 50,70,90 ou 100 % d'amélioration respectivement d'au moins 3 items avec au maximum 1 item aggravé de 30 % ou plus.

« Une poussée/rechute de la maladie » est définie en miroir par une aggravation d'au moins 30 % de 3 items au moins du score (pour les articulations inflammatoires, nécessité d'avoir au moins deux articulations supplémentaires et pour l'EVA médecin d'une progression d'au moins 20/100) avec pas plus d'un item amélioré de 30 % ou plus.

-Critères de réponse proposés pour la forme systémique d'AJI : la réponse est définie par l'amélioration de l'ACR pédiatrique 30 avec absence de fièvre liée à la maladie et de rash (sur 7 à 14 jours) ± amélioration ou normalisation de paramètres biologiques tels la VS ou la CRP (absence de définition consensuelle).

IX-4- Maladie inactive et critères de rémission de l'AJI : Critères de Wallace [259]

La définition d'une maladie inactive nécessite l'absence totale de signes et de symptômes d'activité de la maladie :

1. Aucune articulation inflammatoire
2. Aucun signe clinique d'activité extra articulaire de la maladie
3. Aucune élévation significative de la VS ni de la CRP
4. EVA < 10/ 100
5. Pas d'uvéite active
6. Dérouillage matinal < 15 minutes

A-Maladie inactive en présence de tous les critères de Wallace

B-Rémission sous traitement : maladie inactive sous traitement depuis 6 mois

C-Rémission en dehors d'un traitement : maladie inactive en l'absence d'un traitement depuis 12 mois.

IX-5- Résultats rapportés par les parents /patients (PCRO : PediatricClinicalResearchRegulatory)

Ces dernières années, une attention croissante a été accordée aux PCRO dans l'AJI [260]. L'intégration de ces mesures dans l'évaluation des patients est jugée importante car elles reflètent la perception des parents et des enfants de l'évolution de la maladie et de l'efficacité des interventions thérapeutiques. Les informations obtenues avec des mesures centrées sur les parents ou l'enfant peuvent contribuer de manière significative à la prise de décision médicale et augmenter les probabilités de succès des soins aux patients. En effet, les décisions thérapeutiques du médecin étant primordiales pour les parents et les patients, l'intégration de leur perspective dans l'évaluation clinique peut faciliter la concordance avec les choix du médecin et le respect des prescriptions thérapeutiques [261].

IX-5-1- Qualité de vie liée à la santé : Health-related quality of life (HRQoL)

L'évaluation des enfants atteints d'AJI s'est traditionnellement concentrée sur les résultats centrés sur la maladie, tels que l'activité de la maladie, la rémission clinique, les lésions articulaires et extra-articulaires et les biomarqueurs. Cependant, l'AJI peut influencer de nombreux aspects de la vie d'un enfant, y compris non seulement les aspects physiques mais aussi sociaux, émotionnels, intellectuels et économiques. Par conséquent, une évaluation complète des enfants atteints d'arthrite chronique nécessite une compréhension de l'impact de la maladie, y compris ses complications et son traitement, sur la vie de l'enfant. L'évaluation de la qualité de vie liée à la santé (HRQoL) est de plus en plus reconnue comme une composante fondamentale de l'évaluation clinique des enfants atteints d'AJI. Il a

été suggéré que la mesure de HRQoL devrait être incorporée dans les soins de rhumatologie pédiatrique de routine. HRQoL est un concept multidimensionnel qui intègre des mesures des symptômes physiques, de l'état fonctionnel et de l'impact de la maladie sur le fonctionnement psychologique et social. Un certain nombre de mesures HRQoL ont été développées pour une utilisation chez les enfants et sont généralement divisées en deux types: les mesures spécifiques à la maladie, qui sont centrées sur une maladie particulière telle que l'AJI, et les mesures génériques comme le SF-36 (MOS 36 Short Form) et le NHP (Nottingham Health Profile) qui mesurent la qualité de vie indépendante de la maladie sous-jacente [260].

IX-5-1-1- Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ)

Parmi les questionnaires d'incapacité fonctionnelle destinés aux affections rhumatologiques de l'enfant, le CHAQ est l'un des plus utilisés [262]. Ce questionnaire américain est une adaptation du classique « Health Assessment Questionnaire » (HAQ), principalement utilisé pour l'évaluation de l'incapacité fonctionnelle des adultes souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Lors de l'adaptation du HAQ à l'enfant, pour les AJI, Singh et al [262] ont pris soin de rajouter pour chacun des huit domaines d'activité que comporte cet instrument au moins une question qui soit pertinente quel que soit l'âge de l'enfant évalué (de un à 19 ans). Cet auto-questionnaire comporte 30 items explorant huit domaines d'activité : s'habiller, se préparer, se laver, manger, marcher, hygiène, atteindre saisir tenir, autres activités.

L'un des atouts du CHAQ est sans doute la simplicité de calcul du score. Les modalités de réponse sont des échelles ordinales de Likert à quatre options :

0 = aucune difficulté

1 = avec quelques difficultés

2 = avec beaucoup de difficultés

3 = impossible à faire

Il comporte aussi des questions supplémentaires portant sur « les appareils ou accessoires » ou « aide d'une tierce personne » qui pourraient être nécessaires à l'enfant pour effectuer les activités explorées par les huit domaines et qui interviennent dans le calcul. Si une des cases « appareils ou accessoires » ou « aide de quelqu'un » se rapportant à un domaine donné a été cochée, le score est alors d'au moins 2 pour ce domaine ; il demeure à 3 si un ou plusieurs des items du domaine est déjà codé à 3.

Le score global du CHAQ est calculé en faisant la moyenne des scores obtenus pour chacun des huit domaines. Il peut ainsi varier entre 0 (absence d'incapacité fonctionnelle) et 3 (incapacité fonctionnelle maximale).

Il est validé en plusieurs langues (version française par Pouchot et al) [263], Le temps de remplissage est bref, généralement entre cinq et dix minutes.

Il est habituellement rempli par les parents mais dans certaines populations, le recours à un enquêteur est parfois nécessaire (Annexe 4).

IX-5-1-2- Le pediatric quality of life inventory version 4.0 (PedsQL4.0)

Est un outil modulaire adapté pour les enfants et adolescents de 2 à 18 ans. Il est rempli par les parents et les patients et est composé de deux modules : un module générique qui couvre quatre domaines (physique, émotionnel, social et scolaire) ; un module spécifique pour un groupe de pathologies, en particulier un module rhumatologique. Dans une étude portant sur 271 patients avec diverses maladies rhumatismales, le PedsQl a montré une excellente fiabilité, validité et sensibilité [264]. Cependant, cette fiabilité est moins bonne chez les enfants plus jeunes, de même que pour le module rhumatologique.

IX-5-1-3- Le Juvenile Arthritis Quality of life Questionnaire (JAQQ)

Est un outil développé spécifiquement pour évaluer la qualité de vie liée à la santé chez les enfants souffrant d'AJI. Il inclut les données spécifiques des patients atteints d'AJI et porte spécialement sur la

maladie (et par conséquent sur les mesures de la qualité de vie liées à la maladie). Le JAQQ permet de mesurer la fonction physique et psychologique. Il est adapté à toutes les classes d'âge [265-268].

En raison de sa nature très détaillée, ce questionnaire offre une validité et une sensibilité excellente et reste l'instrument le plus utilisé dans la recherche clinique. D'après Duffy et al. le JAQQ demeure un instrument le plus exhaustif de l'AJI, avec de bonnes qualités métrologiques [265-266]. Le JAQQ a été validé en plusieurs langues [266-269] et traduit en arabe dialectal par les marocains [270].

Le JAQQ est un questionnaire s'adressant aux parents ; chacun d'eux a une vision subjective de la qualité de vie de son enfant et c'est cette opinion qui est recherchée. Il porte sur quatre principaux domaines qui comprennent 74 questions : les mouvements globaux (17 questions), la motricité fine (16 questions), la fonction psychosociale (22 questions) et les symptômes généraux (19 questions). Une échelle d'évaluation de la douleur a été incluse. Elle est comptabilisée séparément. La réponse à chaque question est notée à l'aide d'une échelle catégorielle de 1 à 7 définie comme telle :

1 correspond à jamais

2 à presque jamais

3 à un peu

4 à la moitié du temps

5 à la plupart du temps

6 à presque tout le temps

7 à tout le temps qui correspond au résultat le moins bon.

Bien que les parents répondent à toutes les questions, le résultat par domaine correspond à la moyenne des cinq résultats les plus élevés du domaine.

Le score global du JAQQ correspond à la moyenne des quatre domaines. Son temps de remplissage est de 15 à 20 minutes. (Annexe 5).

IX-5-2- Évaluation de la douleur

La douleur dans l'arthrite infantile est multifactorielle. Les enfants et les adolescents souffrant de douleurs persistantes dues à l'AJI éprouvent beaucoup plus de problèmes de fonctionnement physique, émotionnel, social et scolaire que les enfants en bonne santé. L'évaluation de l'intensité de la douleur à chaque contrôle est la pierre angulaire d'une prise en charge efficace de l'AJI.

Les deux approches courantes pour mesurer l'intensité de la douleur chez les enfants comprennent l'auto-évaluation (ce que dit l'enfant) et les mesures d'observation comportementale (comment l'enfant se comporte) [271,272].

IX-5-2-1- L'échelle visuelle analogique (EVA)

De 100 mm ou de 10 cm est couramment utilisée pour évaluer l'intensité de la douleur à des fins de recherche et de clinique. L'EVA est une ligne horizontale de 10 cm, avec à chaque extrémité un qualificatif "pas de douleur" et "douleur maximale imaginable". Une cotation supérieure à 3/10 nécessite une thérapie antalgique adaptée. La correspondance entre niveau d'EVA et intensité de douleur étant la suivante : de 0 à 3 : douleur faible, de 3 à 5 : douleur modérée, de 5 à 7 : douleur intense, > 7 : douleur extrêmement intense. L'EVA est bien validée en pédiatrie et est recommandée pour les patients âgés de 5 ans et plus [273] (Figure .21) (Annexe 6).

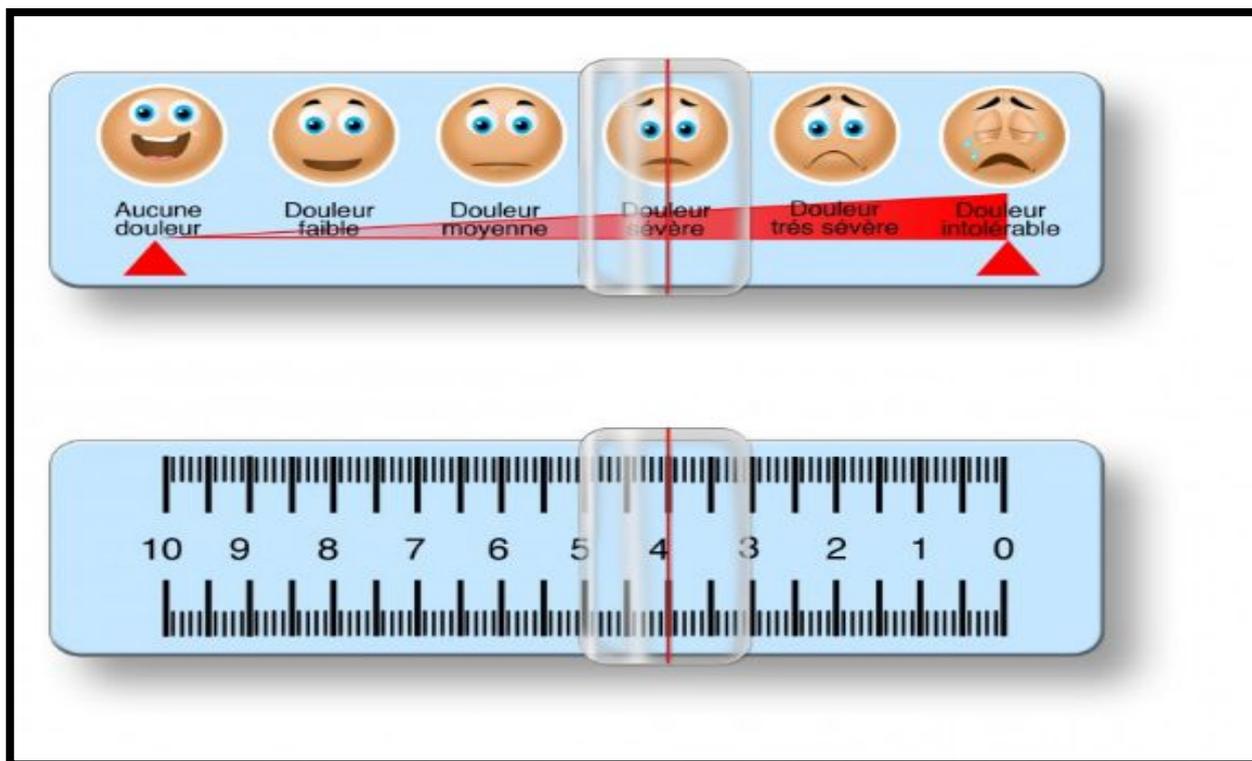


Figure 21: Échelle visuelle analogique (EVA) douleur.

IX-5-2-2- Le principal avantage de l'échelle verbale simple (EVS)

Est la facilité d'administration et de remplissage par les réponders [274]. Les échelles d'évaluation verbale (VRS) utilisent des chiffres et des phrases simples pour décrire les différentes intensités de la douleur. Les patients sont invités à choisir la phrase qui représente le mieux leur niveau de douleur, et leur score est enregistré comme le nombre correspondant. Par exemple, un VRS couramment utilisé est: pas du tout (0), un peu (1), beaucoup (2) et le plus de mal possible (3) [275].

IX-5-2-3- Les échelles numériques d'auto-évaluation

(0-10) peuvent également être utilisées avec la plupart des enfants de plus de 8 ans [276] et sont souvent utilisées en clinique. Filocamo et al. [277] ont validé une EVA à 21 cercleschiffrés comme alternative à l'EVA à 10 cm.

IX-5-2-4- L'échelle de visage : Faces pain scale :(FPSR)

Est souvent utilisés dans la population pédiatrique, le FPS révisé : Faces pain scale -revised (FPS-R), qui utilise une métrique (cotation) de 0 à 10, peut être utilisé chez les enfants de 4 ans et plus, et est en étroite corrélation avec l'EVA [278].

IX-5-2-5- L'échelle d'évaluation graphique concrète la plus courante est appelée l'outil Pieces of Hurt [279].

IX-5-2-6- Des échelles d'observation comportementale

Telles que l'expression faciale, le mouvement des jambes, l'activité, les pleurs, l'échelle de consolabilité (FLACC) sont nécessaires pour les personnes incapables de fournir une auto-évaluation ou lorsque le

praticien pense que l'enfant peut sousdéclarer la douleur [280]. Il est simple à utiliser, à noter et à interpréter pour les cliniciens [281].

Il existe un nombre limité d'échelles d'auto-évaluation de la douleur qui évaluent plusieurs dimensions de la douleur (c'est-à-dire au-delà de l'intensité).

IX-5-2-7- Le Pediatric Pain Questionnaire (PPQ)

Calqué sur le McGill Pain Questionnaire [282], est l'outil multidimensionnel le plus couramment utilisé dans l'AJI. Le PPQ utilise un EVA horizontal de 100 mm ancré avec des visages heureux et tristes pour évaluer l'intensité de la douleur actuelle et la pire intensité de la douleur au cours de la semaine écoulée. Les patients sont également invités à choisir parmi une liste de 46 mots descripteurs pour exprimer les qualités sensorielles (par exemple, coupure), affectives (par exemple, horrible) et évaluatives (par exemple, triste) de leur douleur. La localisation de la douleur est enregistrée en demandant au patient de colorier les régions douloureuses sur les aspects antérieurs et postérieurs d'un contour non sexiste du corps. Le PPQ est destiné à être utilisé chez les patients âgés de 5 à 18 ans et prend 10 à 15 minutes à remplir. Il existe différentes versions du PPQ pour les enfants, les adolescents et les parents. Le PPQ a été traduit en plusieurs langues et a des preuves bien établies de validité [283]

Des progrès technologiques avec l'utilisation d'Internet et des appareils mobiles ont conduit à la collecte de données en temps réel.

IX-5-3- The juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR)

Le JAMAR nommé Rapport d'évaluation multidimensionnelle de l'arthrite juvénile est un outil clinique récemment développé qui regroupe toutes les principales PCRO pour les enfants atteints d'AJI [284]. Comprend des mesures quantitatives de la fonction physique, de la douleur, de l'activité de la maladie, du bien-être général et de la qualité de vie HRQOL (Health related quality of life). De plus, les personnes qui remplissent le questionnaire sont invitées à évaluer les symptômes articulaires et extra-articulaires, la raideur matinale, l'état et l'évolution de la maladie, les effets secondaires des médicaments, l'observance du traitement prescrit, les problèmes à l'école et la satisfaction de l'issue de la maladie. Le JAMAR est disponible en 2 versions pour les enfants de 2-18 ans et de 7-18 ans. Le JAMAR a été également validé en arabe par Aiche et al [285].

Le JAMAR fournit au médecin traitant un aperçu complet et systématique de l'état du patient à scanner brièvement au début de la consultation. Cette approche facilite la concentration sur les problèmes qui nécessitent une attention, conduisant à des soins cliniques plus efficaces et comprenant des informations précieuses sur l'influence de la maladie et de son traitement.

IX-5-4- The juvenile Arthritis Damage Index (JADI)

Le Juvenile Arthritis Damage Index (JADI) ou Indice de dommage de l'arthrite juvénile, est un outil clinique qui permet une détection approfondie des dommages articulaires et extra-articulaires chez les enfants atteints d'AJI [286], grâce à un score simple, facile et rapide qui ne prend que 5 à 15 minutes. Les informations obtenues par l'examen physique et à partir de l'histoire clinique du patient sont suffisantes pour remplir le questionnaire et aucun examen radiographique n'est requis. Le JADI vise à capturer les dommages, définis comme des modifications persistantes de l'anatomie, de la physiologie, de la pathologie ou de la fonction, présentes depuis au moins six mois, qui peuvent être la conséquence d'une maladie active antérieure, d'effets secondaires d'un traitement ou de conditions comorbides, et n'est pas en raison de l'arthrite actuellement active. L'index est composé de deux parties, l'une consacrée à l'évaluation des lésions articulaires (JADI-A) et l'autre consacrée à l'évaluation des lésions extra-articulaires (JADI-E). Le score total maximum est de 72 pour JADI-A et de 17 pour JADI-E. Les dommages sont souvent irréversibles et cumulatifs et, par conséquent, les scores de dommages devraient

rester stables dans le temps ou augmenter. Cependant, étant donné que certaines formes de dommages peuvent s'améliorer ou même disparaître chez les enfants en pleine croissance, dans certains cas, le score total peut diminuer.

X- Complications

Plusieurs complications peuvent émailler le cours de l'évolution de la maladie :

X-1- Destruction articulaire

Chez la moitié des enfants atteints de FS-AJI, la maladie suit une évolution persistante avec disparition des manifestations extra-articulaires, et une évolution polyarticulaire chronique. Cette évolution persistante de la maladie est le sous-type d'AJI la plus sévère et pouvant entraîner une destruction articulaire marquée et une invalidité grave [3,118,119].

X-2- Anomalies squelettiques

Des troubles localisés de la croissance se développent sur les sites inflammatoires entraînant soit une prolifération, soit une diminution de la longueur des extrémités osseuses juxta-articulaires.

Les anomalies de croissance et de morphogenèse des segments squelettiques résultent également des tractions irrégulières sur les structures en croissance, secondaires au spasme musculaire et à la fibrose périarticulaire responsables de microrétrognathie ou d'une asymétrie mandibulaire (atteinte bilatérale de l'ATM ou unilatérale), inégalité de longueur de jambe, déformations en valgus et des anomalies du développement de la hanche [6,27].

X-3- Complications ophtalmologiques

L'uvéite antérieure ou iridocyclite est une caractéristique de l'oligoarthrite et touche environ 30% des patients de ce sous-type [3,6,13,27], L'apparition est insidieuse et souvent entièrement asymptomatique, ce qui contraste avec l'uvéite douloureuse et aiguë qui peut être observée dans l'ERA ; l'atteinte est uni ou bilatérale. L'uvéite est découverte chez moins de 10% des patients avant le début de l'arthrite, alors que dans la plupart des cas l'atteinte oculaire se produit au moment du diagnostic ou peu de temps après. La plupart des enfants développent une uvéite au cours des 5 à 7 premières années suivant le début de l'arthrite [3,6,27], L'évolution de l'uvéite peut être récurrente ou chronique et ne correspond pas à l'évolution clinique de l'arthrite. Les patients avec des anticorps anti-nucléaires (ANA) positifs, et présentant une maladie à début précoce (< 6 ans), avec une forme oligoarticulaire présentent le risque le plus élevé d'uvéite [13,191,287]. Le sexe féminin comme facteur de risque est controversé [287].

Les formes d'uvéite aiguë sont plus fréquentes chez les garçons, HLAB27+, suivis pour arthrite associée aux enthèses [101].

Une uvéite chronique peut également survenir chez les patients atteints de polyarthrite FR-négative ou de d'arthrite psoriasique, en particulier s'ils sont positifs pour les ANA, et a rarement été signalée dans d'autres sous-types. L'uvéite antérieure étant asymptomatique au début, les enfants atteints d'AJI devraient être examinés périodiquement par examen à la lampe à fente ; la fréquence recommandée des évaluations ophtalmologiques dépend du risque attendu d'atteinte oculaire (Tableau .14) [288]. Les enfants atteints d'uvéite antérieure courent un risque de complications graves, notamment des synéchies postérieures, une kératopathie en bande, une cataracte et un glaucome [3,6,27,101, 289]. Dans 12 % des cas survient une cécité définitive parambyopie [137]. L'issue de l'uvéite dépend d'un diagnostic et d'un traitement précoces. Grâce à un dépistage ophtalmologique approprié et à un traitement rapide avec du méthotrexate (MTX) et des agents biologiques pour les cas les plus agressifs, le risque de cécité dû à une uvéite associée à l'AJI a été considérablement réduit [289].

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Tableau 14: Recommandations de l'Académie américaine de pédiatrie (AAP) pour le dépistage de l'iridocyclite (uvéite antérieure) dans l'AJI.

Type	ANA	Âge de début en an	Durée de la maladie en an	Risque selon la forme	Examen ophtalmologique Fréquence par mois
Oligoarthritis ou polyarthrite	+	≤6	≤4	Elevé	3
	+	≤6	>4	Modéré	6
	+	≤6	>7	Faible	12
	+	>6	≤4	Modéré	6
	+	>6	>4	Faible	12
	-	≤6	≤4	Modéré	6
	-	≤6	>4	Faible	12
	-	>6	NA	Faible	12
Forme systémique	NA	NA	NA	Faible	12

X-4- Retard de croissance

Un retard de croissance généralisé et une puberté retardée sont fréquents chez les patients atteints d'AJI. Les causes sont multifactorielles (l'inflammation chronique et le traitement) [126,290]. Les enfants atteints de FS-AJI et de maladie polyarticulaire de longue durée sont les plus à risque de croissance linéaire diminuée avec tendance à l'excès de masse grasse [291, 292]. Même à l'ère des biothérapies, des travaux d'auteurs nord-américains [147] et d'auteurs scandinaves [293] montrent que chez un peu plus de la moitié des patients, notamment chez des adolescents, une activité de la maladie persiste au moins de manière discontinue. Par ailleurs, un travail français montrait que parmi 100 patients vus dans un centre de référence et mis sous biothérapie avant ou au tout début de la puberté, sans traitement concomitant par hormone de croissance, la tendance était à une normalisation de la vitesse de croissance sans récupération d'éventuels couloirs perdus avec, dans une dizaine des cas, une petite taille ou un défaut de croissance encore significatif au dernier suivi [294]. Une supplémentation par l'hormone de croissance chez les enfants atteints d'AJI sous corticothérapie est considérée comme une option thérapeutique prometteuse [127].

X-5- Ostéoporose

Les patients ayant une AJI ont une densité minérale osseuse plus faible et présentent plus de fractures, même en l'absence de corticothérapie [129]. Les facteurs favorisants en sont l'inflammation chronique (altération de la différenciation ostéoblastique par le TNF et l'IL-1b, altération de la voie Wnt), les troubles nutritionnels et hormonaux, la corticothérapie et l'inactivité physique [295,296]. Un suivi par densitométrie osseuse est nécessaire dans les formes sévères [129,297].

X-6- Complications infectieuses

Les infections graves apparaissent comme des facteurs de risque majeurs chez les enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique (AJI). En particulier ceux réfractaires aux traitements et/ou traités par des immunosuppresseurs à long terme et/ou par des biothérapies [298].

X-7- Syndrome d'activation macrophagique (SAM)

C'est une complication de l'AJI systémique. Ce syndrome est secondaire à la maladie, à son traitement (AINS, aspirine, salasopyrine, tocilizumab) ou à des infections virales intercurrentes. Son incidence serait de 6,7–13 %, et la mortalité de 8–22 %. Ce syndrome serait cependant présent à un stade infraclinique chez la moitié des patients souffrant d'AJI systémique [103,181].

X-8- Autres atteintes

Les atteintes viscérales bien qu'exceptionnelles ont été rapportées dans certaines formes systémiques, amylose hépatorénale [130], HTAP [133].

XI- Prise en charge

La prise en charge des arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) repose sur une combinaison d'interventions pharmacologiques, de physiothérapie et d'ergothérapie et de soutien psychosocial [3,6].

XI-1- Objectifs [101]

- Mise en rémission des manifestations articulaires aiguës ;
- Mise en rémission la plus rapide possible (idéalement moins d'une semaine) des manifestations systémiques (fièvre, asthénie, anémie) ;
- Dépistage et traitement de l'atteinte fonctionnelle articulaire ;
- Dépistage et traitement de l'atteinte oculaire ;
- Adaptation du traitement en fonction de l'évolution : articulaire et ou systémique ;
- Prévention et prise en charge des effets secondaires des traitements ;
- Dépistage et traitement des complications de la maladie ;
- Assurer une bonne qualité de vie et un bon développement psychosocial de l'enfant.

XI-2- Professionnels impliqués [101]

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire. Elle est coordonnée par un médecin hospitalier d'un centre de référence ou de compétences en rhumatologie pédiatrique en lien avec le médecin traitant, avec le concours d'autres spécialistes en fonction du tableau clinique: orthopédiste pédiatre, ophtalmologiste, radiologue (si possible radio-pédiatre), rhumatologue ou spécialiste de médecine interne, médecin de médecine physique et de réadaptation, stomatologue, orthodontiste, cardiologue pédiatrique, médecin algologue, néphrologue pédiatre, endocrinologue pédiatre, gastroentérologue pédiatre, réanimateur pédiatre, pédopsychiatre ou psychologue.

Après la période de transition, les mêmes spécialistes de médecine d'adulte sont impliqués.

Lorsque la situation clinique le justifie, peuvent intervenir :

- Les professionnels suivants : kinésithérapeute, ergothérapeute, infirmier, diététicien, psychologue.
- Les travailleurs sociaux suivants : assistant social, aide scolaire (soutien scolaire à domicile ou dans l'établissement scolaire), auxiliaire de vie.

XI-3- Moyens thérapeutiques

XI-3-1- Traitement médicamenteux

XI-3-1-1- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont traditionnellement été le traitement de base et de première intention pour toutes les formes d'AJI. Leur rôle reste important et la plupart des enfants commencent un AINS.

Un essai de 4 à 6 semaines d'un AINS en monothérapie est nécessaire pour évaluer son efficacité. En cas de rémission sous traitement pendant 1 à 3 mois, les AINS sont diminués progressivement en quelques mois en fonction de l'évolution clinique jusqu'à un arrêt éventuel. Cependant, leur utilisation en monothérapie pendant plus de 2 mois est déconseillée si l'arthrite est toujours active [173]. Comme les AINS ne modifient pas la maladie, ils sont utilisés pour traiter la douleur, la raideur et la fièvre associées à l'arthrite systémique.

Seuls quelques AINS sont approuvés pour une utilisation chez les enfants : les plus couramment prescrits parmi ceux approuvés sont le naproxène, l'ibuprofène et l'indométacine. Ils sont généralement bien tolérés et les effets secondaires sont moins fréquents que chez l'adulte.

Dans la FS-AJI, la molécule la plus efficace chez la plupart des patients est l'indométacine [101]. Cependant, l'utilisation d'autres AINS peut être considérée notamment chez l'enfant jeune.

Certains patients ont des manifestations d'intolérance précoce à type de céphalées, irritabilité et sensations vertigineuses dont il faut tenir compte pour réduire la dose ou changer de molécule. Cependant, les parents et les patients doivent être avisés de prendre le médicament au milieu des repas pour minimiser le risque de troubles gastriques. L'utilité des antiacides, des antagonistes des récepteurs de l'histamine 2, du misoprostol et des inhibiteurs de la pompe à protons pour la prévention contre les complications gastro-intestinales graves induites par les AINS chez les enfants atteints d'arthrite chronique n'est pas claire. L'expérience avec les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase (COX)-2 dans la tranche d'âge pédiatrique est rare [299,300]. Le méloxicam, un inhibiteur de la COX-1 et de la COX-2, s'est avéré efficace chez les enfants dans un essai contrôlé [299]. Avec les AINS, il faut prévenir et surveiller le risque de toxicité notamment rénale (éviter toute situation de déshydratation) et hépatique ou le risque d'un syndrome d'activation macrophagique (SAM).

Les doses préconisées pour les AINS sont supérieures à celles de l'AMM (autorisation de mise sur le marché). Les principaux AINS utilisés dans l'AJI et leurs doses figurent dans le tableau 15 [101,301].

Tableau 15: Principaux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés dans l'AJI.

Traitement	Dose initiale	Modalités de prescription
Indométacine	2-3mg /kg/j en 2-3 prise p.o Dose max 150mg/j	Hors AMM avant 15 ans
Naproxène	20-30 mg /kg/j en 2 prises dose maximale 2400mg/j	Hors AMM pour les doses préconisées
Ibuprofène	30-40mg/kg/j en 3-4 prises dose maximale 2400mg/j	Hors AMM pour les doses préconisées
Diclofénac	3mg/kg/j en 2 prises dose maximale 150 mg/j	

La prise d'AINS nécessite une surveillance étroite des éventuels **effets indésirables** cliniques et biologiques [101,173].

Toxicité digestive : douleurs abdominales, anorexie, diarrhée, saignement occulte, nécessitant un traitement par gastroprotecteurs et un traitement martial en cas d'anémie ferriprive.

Neurologique : Céphalées, changement de comportement, troubles de sommeil, troubles cognitifs nécessitant un changement d'AINS ou une réduction de la dose.

- Éruption cutanée pseudo-porphyrrique (naproxène) nécessitant l'arrêt du traitement.
- Toxicité hépatique (élévation des transaminases) nécessitant la réduction de la dose ou l'arrêt temporaire du traitement si les taux des transaminases dépassent deux fois la limite normale supérieure.
- Toxicité rénale (insuffisance rénale réversible, nécrose tubulaire aiguë, néphrite interstitielle, dysfonctionnement tubulaire) nécessitant l'arrêt du traitement.
- Toxicité hématologique (rarement agranulocytose, leucopénie, aplasie médullaire, thrombocytopénie).

Survenue d'un syndrome d'activation macrophagique nécessitant l'arrêt du traitement et une prise en charge en urgence.

Surveillance biologique des AINS

La mesure de la créatinine, bandelette urinaire, NFS, les enzymes hépatiques avant ou peu après le début du traitement. Ce bilan doit être contrôlé deux fois par an pour les patients recevant quotidiennement les AINS, et une fois par an pour les patients recevant des AINS de façon discontinue.

XI-3-1-2- Injections intra-articulaires de corticoïdes (IAC)

Largement utilisées dans la prise en charge des enfants atteints d'AJI pour induire un soulagement rapide des symptômes inflammatoires et pour une amélioration fonctionnelle ainsi que pour éviter la nécessité d'une thérapie systémique régulière [302-304]. D'emblée en cas d'épanchement intra-articulaire volumineux ou après un traitement général bien conduit, si une arthrite importante persiste. Elle peut être proposée en cas d'atteinte articulaire unique ou dans les formes d'évolution oligo- ou polyarticulaire avec ou sans TRT supplémentaire. L'IAC a une efficacité moindre que dans les autres formes d'AJI lorsqu'il existe des signes systémiques [101,173]. L'IAC peut prévenir certaines anomalies musculo-squelettiques importantes, telles que les contractures de flexion, la déformation en valgus et les inégalités de longueur de jambe. De plus, il a été prouvé que le traitement par IAC facilite l'arrêt des médicaments oraux, (résorbe) les kystes de Baker et améliore la ténosynovite [305]. Dans l'AJI polyarticulaire pour induire une rémission rapide de la synovite, tout en initiant simultanément un traitement avec des médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie (DMARDs) et/ou un agent biologique cette approche est considérée comme une alternative aux glucocorticoïdes systémiques afin d'obtenir un contrôle rapide des symptômes inflammatoires en attendant l'effet thérapeutique maximal d'un DMARD ou d'un médicament biologique [306-307].

Cet acte se fait sous prémédication ou anesthésie générale selon l'âge de l'enfant, le nombre et le type d'articulations à infiltrer. Il est effectué par un rhumatologue, un pédiatre spécialisé en rhumatologie ou un orthopédiste. Le geste doit être suivi d'un repos articulaire de 48h. Les IAC devraient entraîner une amélioration clinique de l'arthrite pendant au moins 4 mois. Le nombre maximal d'infiltrations à effectuer sur une même articulation est de 2 ou 3/an. Selon le contexte un bilan d'hémostase peut être demandé avant de proposer une infiltration. L'hexacétonide de triamcinolone (Héxatrione®) est fortement recommandé par rapport à l'acétonide de triamcinolone (Kenacort®) pour les injections intra-articulaires de glucocorticoïdes.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

La durée de la réponse aux injections IAC dépend du corticostéroïde utilisé, des préparations moins solubles offrant une durée de réponse plus longue, l'Héxatrione®: le moins soluble, est universellement reconnu comme le médicament de choix pour l'administration intra-articulaire dans l'AJI [101,169,173,308]. L'acétate de méthylprednisolone s'est avéré également efficace [309].

Les préparations de corticostéroïdes et le schéma posologique des IAC actuellement utilisés sont présentés dans le tableau 16 [308,310].

L'effet indésirable : le plus courant des IAC est l'atrophie sous-cutanée avec dépigmentation au site d'injection en particulier des petites articulations telles que le poignet et les chevilles chez les jeunes enfants. Elle est causée par l'extravasation du médicament injecté de l'espace articulaire. L'atrophie sous cutanée peut disparaître avec le temps chez la plupart des patients, mais persiste chez certains. Le risque de cette complication est diminué en suivant une technique d'injection minutieuse, en garantissant la précision du placement de l'aiguille dans l'espace articulaire et en dégageant la piste de l'aiguille avec une injection de solution saline ou d'anesthésique local lors du retrait de l'aiguille de l'articulation. Aucun effet néfaste des IAC sur le cartilage intra-articulaire ou la croissance staturale n'a été observé [311]. Les calcifications périarticulaires, la synovite induite par les cristaux et l'arthrite septique sont des complications potentielles des IAC. Le rôle potentiel des IAC de la hanche dans la nécrose avasculaire de la tête fémorale est incertain [312, 313].

Tableau 16: Schéma posologique des injections intra-articulaires de corticoïdes (IAC).

Hexacétonide de triamcinolone (Hexatrione®)	01 mg/kg (max 40mg) 0,75 mg/kg (max 30 mg) 0,25-0,5mg/kg(max 20mg)	Genoux-Hanches -Epaules Coudes-Chevilles Poignets
Acétate de Méthylprednisolone	5-10 mg 5-10 mg 20-40 mg 20-40 mg 20-40 mg	Petites articulations (mains,pieds) Métacarpophalangiennes de la main Interphalangiennes de la main Subtalaire Intertarsiennes Tendons

XI-3-1-3- Glucocorticoïdes

L'utilisation de glucocorticoïdes systémiques est principalement limitée à la gestion des manifestations extra-articulaires de l'AJI systémique. Ceux-ci incluent une fièvre élevée ne répondant pas aux AINS, une anémie sévère, une myocardite ou une péricardite et un syndrome d'activation macrophagique (SAM) [3,314,315]. La corticothérapie générale par voie orale est administrée initialement en 2 prises à une dose de 1 ou 2 mg/kg/jour (maximum 60 mg/jour) de prednisone ou équivalent puis en une prise matinale en amorçant une décroissance vers le 15e jour si la situation clinique le permet, en visant une dose inférieure à 0,3 mg/kg/j à 3 mois (ou 10 mg/j pour le grand enfant) [101]. Lorsqu'on a recours à des bolus de corticoïdes, la méthylprednisolone est généralement utilisée à la posologie de 15-30 mg/kg, sans dépasser 1 gramme/jour pour 3 jours consécutifs. Les bolus sont réservés à des manifestations très sévères ou menaçantes mais l'effet est souvent de courte durée. Par conséquent, une corticothérapie continue avec de la prednisone par voie orale (1 à 2 mg/kg/jour jusqu'à un maximum de 60 mg / jour en doses quotidiennes uniques ou fractionnées) est souvent nécessaire [3,101,316].

Dans les autres formes d'AJI, les glucocorticoïdes doivent être utilisés de manière sélective car leurs effets toxiques potentiels, y compris le retard et l'arrêt de croissance ou le retard de croissance,

pourraient l'emporter sur les avantages de la maladie articulaire. Une courte cure de prednisone à faible dose (par exemple, 0,5 mg / kg / jour) pour une durée qui ne dépasse pas les 3 mois peut être envisagée pour soulager la douleur et la raideur chez les patients atteints de polyarthrite sévère réfractaire à d'autres thérapies ou en attendant le plein effet thérapeutique d'une deuxième ligne ou agent biologique [3,101,169,316]. Elle peut aussi être discutée chez des patients avec uvéite mal contrôlée, tout particulièrement pour encadrer certains gestes chirurgicaux sur l'œil.

La prednisone est le médicament le plus souvent sélectionné pour la thérapie orale. En raison de son efficacité et de ses actions minéralocorticoïdes minimes, il présente un rapport bénéfice/risque optimal. Il n'y a aucune expérience chez les enfants atteints de maladies rhumatismales sur l'utilisation des préparations de glucocorticoïdes à libération lente [317].

Il n'existe aucune preuve suggérant que les corticostéroïdes systémiques modifient la maladie dans l'arthrite infantile. Plusieurs études ouvertes ont suggéré que les enfants atteints de maladies rhumatismales recevant des corticostéroïdes à long terme pourraient bénéficier d'une supplémentation en calcium et en vitamine D pour la prévention de l'ostéoporose induite par les corticostéroïdes [318].

La prise de corticoïdes par voie générale nécessite une prévention et une détection des effets secondaires [101]:

- Endocriniens : retard de croissance, syndrome cushingoïde, insuffisance surrénalienne, diabète.
- Cardio-vasculaire : HTA.
- Psychiatriques avec exceptionnellement troubles comportementaux majeurs, dépression.
- Musculosquelettiques : amyotrophie, ostéopénie, nécrose aseptique osseuse, ostéoporose.
- Gastro-intestinaux : douleurs abdominales, pancréatite.
- Ophtalmologiques : cataracte, glaucome.
- Neurologiques : troubles de l'humeur, du sommeil, du comportement ; psychose.
- Immunitaire : diminution de la résistance aux infections.
- Dermatologique : cicatrisation retardée, mycoses, vergetures.
- Surcharge pondérale secondaire à la corticothérapie, nécessitant des conseils hygiéno-diététiques et dans certains cas, une évaluation par un diététicien. La prescription d'un régime pauvre en sucres est importante pour prévenir les complications de la corticothérapie prolongée à fortes doses. En revanche, un régime hyposodé n'a pas fait la preuve de son intérêt (hors HTA ou insuffisance rénale).
- Surveillance du bilan hépatique, rénal, glycémie, bilan phosphocalcique tous les 6 à 12 mois [173].

XI-3-1-4-Traitements de fond conventionnels synthétiques ou médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie conventionnels (ARMM) : Conventional synthetic Disease Modifying Anti Rheumatic Drug (cs DMARD) :

XI-3-1-4-1- Méthotrexate

Le méthotrexate (MTX) reste le DMARD conventionnel le plus utilisé dans la prise en charge de l'AJI en raison de son efficacité dans la lutte contre la maladie et des effets indésirables acceptables [319,320].

Une amélioration chez les patients est généralement observée après 6 à 12 semaines. L'efficacité du MTX a été établie dans un essai contrôlé en 1992 par Giannini à une dose de 10 mg / m² par semaine administrée par voie orale [321]. Une étude randomisée ultérieure a montré que le MTX exerce son effet thérapeutique maximal avec une administration parentérale de 15 mg / m² par semaine. Il n'y avait aucun avantage supplémentaire à donner des doses plus élevées jusqu'à 30 mg / m² par semaine [322].

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Le MTX peut être administré par voie orale et sous-cutanée à une dose de 0,3-0,6 mg/kg/semaine. Une récente étude rétrospective n'a trouvé aucune différence d'efficacité entre la voie d'administration chez les patients traités par MTX en monothérapie [323]. Cependant, une biodisponibilité accrue du MTX sous-cutané par rapport au MTX oral à des doses plus élevées [169,324], ainsi qu'une efficacité accrue lors du passage de l'administration orale à l'administration sous cutanée [325] ont été rapportées.

La plus grande efficacité du MTX a été observée chez les patients présentant une polyarthrite et une oligoarthrite étendue, tandis que le sous-type systémique peut être le moins sensible. L'observation d'une diminution du taux de progression radiographique dans deux petites études non contrôlées a suggéré que le MTX pourrait posséder un effet modificateur de la maladie [101,326,327].

Il n'est pas clair quand un patient peut arrêter le MTX après la rémission clinique, car la maladie va récidiver jusqu'à 60% des patients après l'arrêt du médicament. Récemment, l'arrêt à 12 mois contre 6 mois de MTX n'a pas permis de réduire le taux de rechute chez les patients atteints d'AJI en rémission [100].

Dans une étude randomisée prospective publiée en 2017 (Ravelli et al) de patients porteurs d'AJI à début oligoarticulaire avec arthrites (au moins deux arthrites ou une seule arthrite récidivante du genou, de l'épaule, du coude, du poignet, de la cheville), l'adjonction de méthotrexate et d'infiltrations intraarticulaires de corticoïdes dans les articulations atteintes augmente la durée de rémission articulaire avant rechute et possiblement l'efficacité des infiltrations comparativement à la réalisation d'infiltrations uniquement sans MTX à 12 mois[328]. Ces données sont en faveur d'une introduction précoce de MTX dans ces formes.

L'association à un AINS est possible aux doses utilisées dans l'AJI mais nécessite une surveillance attentive de la NFS, des transaminases et de la créatininémie [101].

Le MTX est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère, d'insuffisance hépatique sévère, d'insuffisance respiratoire, d'infection évolutive, d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un de ses excipients [101].

La supplémentation en acide folique ou folinique est recommandée pour prévenir les effets secondaires du MTX (anomalies des enzymes hépatiques, ulcérations buccales, nausées) [329]. La dose conseillée est d'environ le un tiers de la dose de MTX, au moins 24 heures après la dose hebdomadaire de MTX pour l'acide folinique; pour l'acide folique 1 mg/jour en sautant le jour où Le MTX est administré.

La surveillance de la NFS, des enzymes hépatiques et de la fonction rénale est recommandée pendant l'administration de MTX ; et des effets indésirables sont rapportés avec le TRT par MTX [101,173,329,330,331] (Tableau .17).

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Tableau 17 : Bilan pré-thérapeutique, bilan de surveillance et effets indésirables du MTX.

Bilan pré-thérapeutique NFS, Créatinine, ASAT, ALAT, Albumine, Phosphatases alcalines Radiographie pulmonaire Sérologie de l'hépatite B et C, HIV Tubertest ou Quantiferon ou T-SPOT.TB Sérologie de varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle	
Bilan de surveillance sous MTX NFS, Créatinine, ASAT, ALAT, Albumine : 1 mois après le début du MTX, puis 1-2 mois après toute augmentation de la dose de MTX, puis tous les 3-4 mois pour les patients recevant une dose stable de MTX, à moins que des facteurs de risque ne soient présents	
Effets secondaires du méthotrexate et conduite à tenir [330]	
Effets secondaires	Conduite à tenir
Troubles digestifs : nausées, manque d'appétit, dégoût du médicament (souvent après quelques mois), douleurs abdominales, aphtes buccaux	Discuter le passage du traitement à la voie SC
Manifestations hépatiques	le plus souvent réversible après arrêt ou réduction de la dose En cas d'augmentation des ASAT/ALAT < 2 fois la normale, répéter le bilan dans les 2-4 semaines. En cas d'augmentation des ASAT/ALAT entre 2 et 3 fois la normale, répéter le bilan dans les 2-4 semaines et réduire les doses si nécessaire. En cas d'augmentation des ASAT/ALAT > 3 fois la normale arrêter le MTX.
Manifestations allergiques : Œdème, éruption	Arrêt du traitement
Manifestations hématologiques ; leucopénie avec risque d'infection, thrombopénie, anémie	Souvent transitoire, arrêt du traitement et reprise possible après normalisation de la NFS
Manifestations pulmonaires : pneumonie Interstitielle	Arrêt du traitement
Manifestations rénales : Insuffisance rénale	Arrêt du traitement
Maux de tête, alopecie, fièvre	

XI-3-1-4-2- Léflunomide

Le léflunomide peut avoir une efficacité et une sécurité similaires à celles du MTX et est donc une option alternative pour les patients qui ne répondent pas ou qui ne tolèrent pas le MTX [332]. Cependant, l'expérience avec ce médicament dans l'AJI est encore rare. Le léflunomide étant tératogène. La longue demi-vie de ce composé est également une préoccupation chez les patients pédiatriques.

XI-3-1-4-3- Sulfasalazine

La sulfasalazine (salazopyrine®) est capable d'améliorer les symptômes articulaires, les évaluations globales du médecin, des parents et de l'enfant et le bilan inflammatoire dans le groupe oligoarticulaire d'apparition tardive et chez les patients atteints de spondylarthropathies juvéniles [333,334].

Cependant, des effets indésirables ont été fréquemment signalés, notamment des éruptions cutanées, des symptômes gastro-intestinaux et une leucopénie, qui ont conduit à l'arrêt du médicament chez une proportion assez importante de patients.

Les directives actuelles soutiennent l'utilisation de ce médicament dans l'ERA, mais pas dans les autres formes d'AJI [173].

L'administration de ce médicament dans l'arthrite systémique est considérée comme contre-indiquée en raison d'un risque probablement important de SAM.

XI-3-1-4-4- Ciclosporine

Il n'y a aucune étude contrôlée de la ciclosporine A (CSA) dans l'AJI. De petites séries ont montré que ce médicament peut être efficace chez les patients réfractaires au MTX [335].

Dans l'AJI systémique, la ciclosporine peut être plus bénéfique pour contrôler la fièvre que pour le traitement de l'arthrite et peut permettre une réduction de la dose de corticostéroïdes. En outre, il peut être nettement efficace dans la gestion du SAM.

Des résultats encourageants ont été rapportés dans une petite étude non contrôlée de thérapie combinée avec MTX et CSA chez des patients réfractaires à la monothérapie MTX [336].

XI-3-1-4-5- Thalidomide

Utilisée dans la FS-AJI, sa tératogénicité, sa toxicité neurologique et son risque thrombogène, constituent cependant des facteurs limitant son utilisation [169,337].

La thalidomide, la ciclosporine, le tacrolimus, l'hydroxychloroquine, le cyclophosphamide et l'azathioprine ne sont pas inclus dans les lignes directrices de l'ACR 2011 et 2013, car il n'y a pas de recommandations claires quant à leur place dans les sous types de la maladie et les groupes de traitement. Ces agents peuvent jouer un rôle dans la maladie réfractaire [173,386].

Tableau 18 : Principaux médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie conventionnels (DMARDs) utilisés dans l'AJI [101].

Traitement	Dose	Modalités de prescription
Méthotrexate	10-15mg/m ² /semaine sans dépasser 25 mg /semaine	AMM Per os le matin à jeun ou SC
Léflunomide	10 mg /1,73 m ² (max 20 mg/j)	Hors AMM
Sulfasalazine	30 mg/kg/j (poids < 30 kg) 60 mg/kg/j (poids > 30 kg)	[334]
Ciclosporine	2-5 mg/kg/jour	Hors AMM
Thalidomide	3-5 mg/kg/jour	Hors AMM
Hydroxychloroquine	3-5 mg/kg/j	Hors AMM
Azathioprine	2-2,5 mg/kg/dose PO (une fois par jour)	Hors AMM

XI-3-1-5- Biothérapies :

Médicaments antirhumatismaux modificateurs des maladies biologiques : DMARDs biologiques

Au cours de ces deux dernières décennies, la gestion de l'AJI a été révolutionnée par l'introduction de modificateurs de la réponse biologique, qui ont fourni une option thérapeutique efficace pour le traitement des patients résistants aux médicaments antirhumatismaux conventionnels, à savoir le MTX ou la sulfasalazine [338]. Ces médicaments ont été conçus pour cibler les principales cytokines et récepteurs impliqués dans la pathogenèse de la maladie, y compris le facteur de nécrose tumorale (TNF)- α , l'interleukine (IL) -1, et l'IL-6 ainsi que des molécules de signalisation impliquées dans la régulation des lymphocytes B et des cellules T réponses.

Les médicaments biologiques sont souvent utilisés au début de l'évolution de la maladie de l'AJI et constituent un traitement efficace pour l'arthrite, les manifestations extra-articulaires de la maladie systémique et l'uvéïte.

XI-3-1-5-1- Anti-TNF : Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale

XI-3-1-5-1-1- Étanercept (Enbrel®)

L'étanercept est une protéine de fusion qui se lie au TNF α soluble, diminuant la signalisation méditée par les récepteurs du TNF en aval. L'étanercept a été le premier agent biologique homologué pour une utilisation dans l'AJI. Son efficacité à une dose de 0,4 mg / kg par voie sous-cutanée deux fois par semaine (il peut également être administré à 0,8 mg / kg en une seule dose hebdomadaire) a été démontrée dans un essai contrôlé mené aux États-Unis, qui comprenait 69 patients réfractaires ou intolérants au MTX [339]. Des études d'extension à long terme de la cohorte d'essai originale et de plusieurs registres nationaux ont par la suite confirmé le bénéfice clinique durable et le profil de tolérance acceptable du médicament [340-342]. L'étanercept a l'AMM (autorisation de mise sur le marché) pour le traitement des AJI polyarticulaires (ou oligoarticulaires étendues) avec ou sans facteur rhumatoïde, en échec ou intolérance au méthotrexate, dès l'âge de 2 ans. Les doses et modalités d'administration sont détaillées dans le tableau 19. Ce traitement peut également être proposé hors AMM pour les oligoarthritis persistantes réfractaires aux infiltrations et au MTX [101].

Les preuves de l'efficacité de l'étanercept dans l'AJI ont été élargies par l'observation que son administration peut être associée à l'amélioration de la capacité fonctionnelle et de la qualité de vie [343,344] à la récupération de la vitesse de croissance et de l'état osseux [345,346], et la réduction de la progression des lésions articulaires radiographiques [347]. Des rapports des registres nationaux indiquent qu'environ la moitié des enfants atteints d'AJI traités par l'étanercept, sont en mesure d'atteindre une maladie inactive [348-350].

XI-3-1-5-1-2- Adalimumab (Humira®)

L'adalimumab est un anticorps monoclonal entièrement humanisé qui se lie au TNF α . L'efficacité de l'adalimumab a été établie dans un essai contrôlé incluant des patients naïfs au MTX, résistants ou intolérants [351]. Une réponse au traitement à 16 semaines a été enregistrée chez 74% des patients ne recevant pas de MTX et chez 94% des patients recevant du MTX en concomitance. L'amélioration clinique s'est maintenue après 104 semaines de traitement. La sécurité et l'efficacité étaient globalement comparables à celles observées avec les autres agents anti-TNF. Récemment, l'adalimumab s'est révélé très efficace chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI qui avaient déjà été traités avec d'autres agents biologiques et chez les enfants et les adolescents qui avaient changé d'agent biologique [352]. L'adalimumab a l'AMM pour le traitement des AJI polyarticulaires (ou oligoarticulaires étendues) avec ou sans facteur rhumatoïde, en échec ou intolérance au méthotrexate, dès l'âge de 2 ans. Les doses et modalités d'administration sont détaillées dans le tableau 19. Ce traitement peut également être proposé hors AMM pour les oligoarthritis persistantes réfractaires aux infiltrations et au MTX [101]. L'adalimumab est homologué pour une utilisation dans l'AJI aux États-Unis (à une dose fixe de 20 mg ou 40 mg toutes les 2 semaines pour les enfants < 30 Kg ou \geq 30 kg, respectivement) et en Europe à une dose de 24 mg/m² toutes les 2 semaines (dose maximale 40 mg).

XI-3-1-5-1-3- Infliximab (Remicade®)

L'infliximab est un anticorps monoclonal chimérique qui a une forte affinité pour le TNF α . Contrairement à l'étanercept, l'infliximab se lie à la fois au TNF α soluble et membranaire. Un essai contrôlé avec MTX plus infliximab ou placebo n'a pas montré de différence statistiquement significative

dans son critère de jugement principal à 3 mois [353]. Cependant, après un an, la réponse à l'infliximab était comparable à celle observée avec l'étanercept. Bien que l'efficacité des deux doses administrées (3 et 6 mg / kg par perfusion) ait été similaire, les patients traités avec 3 mg / kg ont présenté une fréquence plus élevée d'événements indésirables graves, de réactions à la perfusion, d'anticorps dirigés contre l'infliximab et d'anticorps antinucléaires nouvellement produits (ANA) et des anticorps anti-DNA. Sur la base de ces résultats, 6 mg / kg était la dose recommandée pour une utilisation en pratique clinique. Cependant, l'infliximab n'a pas d'AMM pour le traitement de l'AJI. Il peut parfois être proposé dans certaines formes réfractaires ou en cas de mauvaise observance à un autre anti-TNF.

XI-3-1-5-1-4-Golimumab (Simponi®)

Le Golimumab est un inhibiteur du TNF humain recombinant, Un essai clinique avec le golimumab chez 173 enfants atteints d'arthrite active malgré un traitement au MTX pendant plus de 3 mois a été achevé [354]. Une réponse rapide au médicament a été observée après 16 semaines de traitement en ouvert, ce qui a permis d'obtenir une réponse ACR 30 et une inactivité de la maladie chez 87,3% et 36,1% des patients, respectivement. Cependant, aucune différence dans les taux de poussées entre le golimumab et les bras placebo n'a été observée entre les semaines 16 et 48 parmi les répondeurs au golimumab en phase ouverte, et le critère d'évaluation principal de l'essai n'a pas été atteint. Le profil de sécurité était acceptable et les injections étaient bien tolérées. Le golimumab a obtenu une AMM pour le traitement de l'AJI. Les doses et modalités d'administration sont détaillées dans le tableau 19.

Les résultats des essais suggèrent que les inhibiteurs du TNF sont plus efficaces s'ils sont administrés en association avec le MTX [355,356].les données indiquent que les inhibiteurs du TNF sont efficaces dans les spondylarthropathies juvéniles et l'arthrite psoriasique [357–358].

Contre-indication des anti-TNF [101].

- Antécédent personnel de sclérose en plaque, de pathologies auto-immunes systémiques, d'infection grave et/ou récurrente, de tuberculose non ou mal traitée, de néoplasie ou d'hémopathie maligne récente (< 5 ans).
- Infection évolutive.
- Pathologie prédisposant à la survenue de pathologie maligne.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un de ses excipients.
- Grossesse en cours ou désir de grossesse rapide.

Bilan pré-thérapeutique des anti-TNF [101,173]

- NFS, ASAT, ALAT, créatinine, sérologie d'hépatite C, d'hépatite B, et sérologie HIV en cas de facteurs de risque ; radiographie de thorax ; sérologie de varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle.
- Dépistage de la tuberculose : Tubertest ou Quantiferon ou T-SPOT avant l'initiation du TRT et à répéter une fois par an.

Principaux effets secondaires des anti-TNF [101]

Réactions fréquentes :

- Réactions cutanées : rougeur, gonflement au point d'injection, ayant tendance à diminuer avec le temps. D'autres atteintes cutanées plus diffuses peuvent survenir et nécessitent une évaluation médicale rapide.
- Infections : augmentation possible de la fréquence d'infections banales.
- Réactions rares ou très rares dont la plupart régressent à l'arrêt du traitement :
- Infections sévères : risque de survenue d'infection, possiblement grave. Chez l'adulte, il existe un risque accru de survenue de tuberculose.
- Fièvre, réactions allergiques.

- Manifestations auto-immunes : apparition fréquente d'anticorps antinucléaires mais l'apparition d'une véritable maladie auto-immune est exceptionnelle.
- Manifestations neurologiques : pathologie démyélinisante révélée par la survenue de fourmillements, de troubles visuels, de trouble de la marche ou de l'équilibre, de paralysie, de troubles du comportement notamment.
- Manifestations cutanées : psoriasis ou vascularite.
- Manifestations hématologiques : neutropénie, thrombopénie, anémie.
- Manifestations hépatiques : hépatite.
- Manifestations rénales : insuffisance rénale.

Certaines manifestations digestives de type maladie intestinale inflammatoire peuvent se développer.

Il existe un risque oncogénique théorique (lymphomes et tumeurs malignes) chez des patients recevant des anti-TNF. Cependant les données de registres de patients traités par anti-TNF ne mettent pas en évidence un lien causal clair entre un traitement par anti-TNF pour une AJI et la survenue de pathologies malignes actuellement. L'excès très faible de pathologies malignes chez ces patients pourrait être plus lié à l'AJI elle-même qu'au traitement.

La surveillance biologique comporte : NFS, ASAT, ALAT, créatinine tous les 3-6 mois [173].

XI-3-1-5-2- Les antagonistes de l'Il-1 L'antagoniste du récepteur de l'Il-1

XI-3-1-5-2-1- Anakinra (Kineret®)

L'anakinra est un antagoniste des récepteurs humains recombinants de l'IL-1. Étant donné que l'IL-1 joue un rôle important dans la pathogenèse de la FS-AJI, des études multicentriques ont montré l'efficacité et l'innocuité de l'anakinra dans le traitement de la FS-AJI [359]. L'anakinra a l'AMM chez les enfants et les nourrissons à partir de 8 mois, pesant au moins 10 kg, dans le traitement de la FS-AJI (Tableau .19). Ce traitement doit être administré par voie sous-cutanée quotidienne à la dose de 2 mg/kg/j (sans dépasser 100 mg/j). Chez les enfants de moins de 20 kg, le recours à des doses supérieures (3 à 5 mg/kg/j sans dépasser 100 mg/j) peut se discuter d'emblée au vu des données cliniques et paracliniques préliminaires. Chez les enfants de plus de 20 kg, en cas de réponse partielle sous une dose inférieure à 100 mg/j, on peut discuter d'augmenter la dose sans dépasser 100 mg/j en surveillant la tolérance.

Les effets secondaires rapportés sont : [101]

- **Réactions cutanées fréquentes**

Les injections sous cutanées peuvent être douloureuses surtout au début ; la réaction locale (rougeur, douleur, gonflement) tend à diminuer avec le temps. L'application de crème lidocaïne-prilocaine ou de froid avant l'injection ou d'un dermocorticoïde en cas de réaction locale peuvent être bénéfiques. Il est conseillé de varier les sites d'injection. Ces injections peuvent être effectuées par le patient ou ses parents sous le contrôle de l'infirmier dans un premier temps puis seuls.

- **Réactions rares**

Risque de survenue d'infection, possiblement grave, de neutropénie, d'hépatite. Celles-ci peuvent justifier un arrêt ou la modulation du traitement Une surveillance clinique et biologique mensuelle pendant les premiers mois puis trimestrielle est recommandée, incluant la surveillance de l'hémogramme et des transaminases.

XI-3-1-5-2-2- Canakinumab (Ilaris®) (anticorps anti-Il-1 bêta)

Le canakinumab est un anticorps monoclonal entièrement humanisé qui se lie spécifiquement à l'IL-1 β . Une étude multicentrique a rapporté son efficacité chez les patients atteints d'AJI systémique [360] et obtenu une AMM dans la FS-AJI en échec des AINS et des corticostéroïdes.

Ce traitement est administré en injections sous-cutanées à une dose de 4 mg/kg sans dépasser 300 mg toutes les 4 semaines (Tableau 19). Le canakinumab est utilisé dans de nombreuses affections auto-inflammatoires. En raison d'une demi-vie plus longue et de réactions locales moins fréquentes au site d'injection par rapport à l'anakinra, il est couramment choisi comme traitement de première intention par les cliniciens [361]. Des études antérieures ont rapporté une fréquence légèrement plus élevée d'infections chez les patients traités, par rapport au placebo [362].

XI-3-1-5-2-3- Rilonacept (Arcalyst®)

Ce traitement administré en injections sous-cutanées hebdomadaires possède un mécanisme d'action similaire à celui de l'anakinra (a fait l'objet d'une étude de phase III internationale dans la FS-AJI) [363].

XI-3-1-5-3- Les antagonistes de l'IL-6

Le tocilizumab (RoActemra®)

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant qui se lie au récepteur de l'IL-6.

Le tocilizumab a obtenu une AMM dans la FS-AJI en échec des AINS et des corticostéroïdes. Il s'administre en perfusion intraveineuse toutes les 2 semaines à une dose de 12 mg/kg chez les patients de moins de 30 kg et de 8 mg/kg chez les patients de 30 kg et plus. Il a également l'AMM dans la forme polyarticulaire en cas d'échec du méthotrexate ou d'une première biothérapie dès l'âge de 2 ans, utilisé seul ou en association avec le méthotrexate [95,361]. La dose est différente, elle est de 10 mg/kg toutes les 4 semaines chez l'enfant de moins de 30 kg et 8 mg/kg toutes les 4 semaines à partir de 30 kg (Tableau 19). Outre une susceptibilité accrue aux infections, ce traitement peut être associé à un risque de réaction anaphylactique justifiant son administration dans un hôpital de jour (ou en hospitalisation conventionnelle si la situation du patient le requiert) sous surveillance rapprochée, avec un charriot d'urgence à proximité. Il peut par ailleurs masquer certains signes d'alerte d'une complication à type d'infection (peut masquer la fièvre ou la montée de CRP) ou de SAM [95,101, 361].

La mise à disposition de la voie sous-cutanée de RoActemra (une injection/semaine si poids \geq 30 kg ou toutes les 2 semaines si poids $<$ 30 kg) a pour objectif de proposer une alternative pouvant être réalisée à domicile pour ces enfants atteints de FS-AJI à partir de l'âge de 1 an mais sous surveillance [364]. Son efficacité a été mise en évidence au cours d'une étude prospective randomisée versus placebo [365].

Contre-indication [101]

- Antécédent personnel de néoplasie ou hémopathie maligne récentes ($<$ 5 ans).
- Infection évolutive.
- Grossesse en cours ou désir de grossesse rapide.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un de ses excipients.
- Un antécédent de syndrome d'activation macrophagique incite à une grande prudence dans la surveillance car le tocilizumab pourrait favoriser le déclenchement d'une telle complication.

Bilan pré-thérapeutique [101,173]

- NFS, ASAT, ALAT, créatinine, sérologie d'hépatite C, d'hépatite B, et sérologie HIV en cas de facteurs de risque, cholestérol total et fractions HDL et LDL, triglycérides ; radiographie de thorax ; sérologie de varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle.
- Dépistage de la tuberculose : Tubertest ou Quantiferon ou T-SPOT avant l'initiation du TRT

Principaux effets secondaires du tocilizumab [101]

Réactions non exceptionnelles :

- Réactions pendant la perfusion : fatigue, céphalées, vertiges, fièvre, frissons, tremblements, hypo ou hypertension, nausées, vomissements, éruption cutanée, rhinite, toux et exceptionnellement gêne respiratoire, choc anaphylactique. Une surveillance du pouls, de la tension artérielle et de la température sera donc effectuée avant et pendant la perfusion. En cas de réaction importante, la transfusion sera interrompue. Du fait de la possibilité de ces réactions sévères lors de la perfusion, celle-ci doit s'effectuer avec une surveillance régulière de la TA pendant et après la perfusion de tocilizumab, avec un chariot d'urgence à proximité. Toute réaction d'intolérance de type anaphylactique est une contre-indication définitive à la poursuite du traitement.
- Infections : le traitement augmente la fréquence d'infections banales, notamment pulmonaires, digestives et ORL. Le traitement peut parfois masquer la fièvre et l'apparition d'une inflammation (augmentation de la CRP) sur les prélèvements sanguins.
- Manifestations hépatiques : hépatite (élévation des transaminases).
- Manifestations hématologiques : neutropénie, baisse de certains facteurs de la coagulation.

Réactions rares ou très rares

- Infections sévères : il existe un risque de survenue d'infections, possiblement graves au cours du traitement par tocilizumab. Le traitement peut parfois masquer la fièvre et l'apparition d'une inflammation (augmentation de la CRP) sur les prélèvements sanguins.
- Fièvre, réactions allergiques : une réaction allergique grave peut survenir lors de la perfusion.
- Hémorragie digestive.
- Atteinte neurologique : un cas de leucoencéphalite a été rapporté chez un adulte traité par tocilizumab sans que la relation avec le traitement ait pu être formellement établie.
- La plupart de ces manifestations régressent à l'arrêt du traitement.

Effets secondaires à long terme

A ce jour, aucun autre risque d'apparition de pathologie chronique ou de cancer secondaire à un traitement par tocilizumab n'a été signalé.

Le suivi biologique comporte [101]

Après la perfusion de tocilizumab : NFS-plaquettes et dosage des transaminases tous les mois pendant les 3 premiers mois pour l'AJI d'évolution polyarticulaire, puis tous les 3 mois en l'absence d'anomalie. Il est aussi recommandé d'évaluer les paramètres lipidiques 4 à 8 semaines après le début du traitement par tocilizumab.

XI-3-1-5-4- Abatacept : CTLA4-Ig (Orencia®)

L'abatacept est une protéine de fusion soluble entièrement humaine qui comprend la partie extracellulaire de CTLA4 humain et un fragment de la région Fc d'une IgG1 humaine. La liaison entre l'abatacept et les molécules CD80 / 86 empêche leur interaction avec le récepteur CD28 et, par conséquent, bloque le deuxième signal nécessaire à l'activation des lymphocytes T. ²L'efficacité du médicament s'est révélée durable chez un groupe de patients atteints d'AJI polyarticulaire, Le traitement était associé à une amélioration de la qualité de vie liée à la santé. L'absence de réponse aux autres agents anti-TNF est une indication de l'abatacept [366]. Le CTLA4-Ig a une AMM pour la prise en charge des AJI polyarticulaires (ou oligoarticulaires étendues) avec ou sans facteur rhumatoïde, en

échec ou intolérance à un anti TNF alpha, à partir de l'âge de 6 ans. Les doses et modalités d'administration sont détaillées ci-dessous et dans le (Tableau. 19)

Contre-indications [101]

- Infection évolutive.
- Grossesse en cours ou désir de grossesse rapide.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un de ses excipients.

Bilan pré-thérapeutique [101,173]

- NFS, ASAT, ALAT, créatinine, sérologie d'hépatite C, d'hépatite B, et sérologie HIV en cas de facteurs de risque ; radiographie de thorax ; sérologie de varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle.
- Dépistage de la tuberculose : Tubertest ou Quantiferon ou T-SPOT avant l'initiation du TRT.

XI-3-1-5-5- Rituximab

Le rituximab est un anticorps monoclonal humain qui augmente l'apoptose des lymphocytes B et diminue les lymphocytes B matures porteurs de CD20. Étant donné que les cellules B représentent sa cible principale, il s'avère efficace dans toutes les conditions liées aux lymphocytes B. La dose proposée de ce médicament est de 375 mg/m² pour trois ou quatre doses. Le rituximab a été utilisé chez des patients pédiatriques atteints de lupus érythémateux en dehors des indications. Les données sur l'administration de rituximab chez les patients atteints d'AJI sont limitées. Il existe une étude rapportant son efficacité dans l'AJI réfractaire aux traitements [367]. La vaccination contre les bactéries encapsulées est obligatoire avant le traitement par rituximab [361,367].

XI-3-1-5-6- Tofacitinib/CP-690.550

Tofacitinib/CP-690.550 est un inhibiteur sélectif de JAK qui agit en inhibant JAK 1, JAK 2 et STAT 1. Actuellement, le tofacitinib est utilisé dans le traitement de la PR chez l'adulte. Une étude ouverte est en cours sur le tofacitinib dans le traitement de l'AJI [361].

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Tableau 19 : Principales biothérapies utilisées dans l'AJI : résumé des caractéristiques du produit (RCP): étanercept, adalimumab, infliximab, anakinra, tocilizumab, canakinumab, abatacept, golimumab.

Traitement	Dose	Modalités de prescription
Étanercept	0,8 mg/kg S/C x 1 /semaine (sans dépasser 50 mg/semaine)	*AMM à partir de 2 ans pour les formes polyarticulaires (ou oligoarticulaires étendues) avec ou sans facteur rhumatoïde, en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate. *AMM pour à partir de 12 ans dans le RP et l'ERA en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate ou au traitement de référence (ERA)
Adalimumab	24 mg/m ² /14 jours S/C (sans dépasser 20 mg entre 2 à 4 ans et 40 mg d'adalimumab de 4 à 12 ans). 40 mg/14 jours à partir de 13 ans. Association au MTX conseillée	*AMM à partir de 2 ans pour les formes polyarticulaires (ou oligoarticulaires étendues) avec ou sans facteur rhumatoïde, en échec ou intolérance au méthotrexate *AMM à partir de 6 ans ERA *AMM à partir de 2 ans pour le traitement de l'uvéite antérieure chronique non infectieuse chez les enfants et les adolescents en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel ou pour lesquels un traitement conventionnel est inapproprié
Infliximab	6 mg/kg IV J1, J15 puis tous les mois	Hors AMM
Golimumab		*AMM à partir de 2 ans dans le TRT des AJI polyarticulaires qui n'ont pas répondu de manière adéquate au traitement par le MTX
Anakinra	2 mg/kg/j (maximum 100 mg) S/C Pour un poids < 20 kg: discussion de doses plus fortes (3-5 mg/Kg/j sans dépasser 100 mg/j)	*AMM à partir de 8 mois, et 10 kg de poids, dans le traitement de la FS-AJI en échec des AINS et des corticostéroïdes
Tocilizumab	FS-AJI : 12 mg/kg chez les patients de moins de 30 kg et de 8 mg/kg chez les patients de 30 kg et plus, toutes les 2 semaines IV AJI polyarticulaires : 10 mg/kg chez les patients de moins de 30 kg et de 8 mg/kg chez les patients de 30 kg et plus, toutes	*AMM dès l'âge de 2 ans : Dans la FS-AJI en échec des AINS et des corticostéroïdes Dans les AJI polyarticulaires en cas d'échec du méthotrexate ou d'une première biothérapie
Canakinumab	4 mg/kg sc toutes les 4 semaines sans dépasser 300 mg	*AMM dès l'âge de 2 ans dans la FS-AJI en échec des AINS et des corticostéroïdes
Abatacept	10 mg/kg iv J1, J15 puis toutes les 4 semaines	*AMM à partir de l'âge de 6 ans dans le TRT des AJI polyarticulaires (ou oligoarticulaires étendues) avec ou sans facteur rhumatoïde, en échec ou intolérance à un anti-TNF alpha

*AMM : autorisation de mise sur le marché

XI-3-2- Rééducation fonctionnelle [368-374]

Dans l'AJI, la rééducation vise à prévenir la survenue de la raideur, des déformations articulaires et de l'amyotrophie afin de maintenir le patient dans son milieu avec une vie la plus proche possible de la normale ; ses indications varient selon les signes inflammatoires, leur intensité, leur évolutivité et la topographie articulaire, et dépendent également du stade de la maladie, son ancienneté et des prévisions

de traitements médicamenteux envisagés. La mise en œuvre repose sur un bilan d'évaluation avec analyse de l'état inflammatoire et de la douleur, de l'état articulaire (mobilité et stabilité), musculaire (déficit) et fonctionnel (de préhension, de marche et dans les activités de vie quotidienne...).

Les bilans fonctionnels peuvent être non spécifiques comme le test de l'écriture, BHK et Lespargot, échelle d'évaluation rapide de l'écriture chez l'enfant pour détecter une dysgraphie et une lenteur à l'écriture, ou plus spécifiques comme le JAFAR (Juvenile Arthritis Functional Assessment Report), le JAFAS (Juvenile Arthritis Functional Assessment Scale), le CHAQ (Children Health Assessment). Certains tests permettent d'évaluer la force au niveau de la main (dynamomètre de Jamar) et de la pince termino-latérale (le Pinchmètre). Le test de Purdue évalue la dextérité dans le cadre des préhensions fines. Ce bilan d'évaluation est répété régulièrement pour adapter la prise en charge ; il permet d'établir l'autonomie dans les activités quotidiennes, scolaires, de sport et de loisirs, et de déterminer les besoins et les adaptations nécessaires selon les difficultés et les incapacités. Les moyens thérapeutiques relèvent de l'appareillage fait sur mesure, de la kinésithérapie, l'ergothérapie, et parfois l'état justifie l'adaptation de l'environnement voire le passage dans un centre spécialisé.

Les acteurs sont les médecins de médecine physique et réadaptation, les masseurs kinésithérapeutes, les ergothérapeutes, les orthoprothésistes, les familles et les enseignants.

En phase inflammatoire aigue : L'objectif est de réduire la douleur, limiter l'apparition d'attitude vicieuse et entretenir l'état musculaire et articulaire, d'une part par l'immobilisation par orthèses de repos en position de fonction pour les mains et poignets en libérant régulièrement la posture pour une mobilité spontanée; pour un genou l'orthèse est en extension pour limiter la survenue d'un flessum, d'une subluxation postérieure de tibia ou latérale de rotule, par décharge en fauteuil roulant, chariot plat, ou traction parfois nécessaire en cas d'arthrite de hanche, et d'autre part par une mobilisation articulaire passive douce infra-douloureuse au minimum biquotidienne avec des étirements lents et un travail musculaire adapté isométrique afin de préserver les amplitudes utiles et d'éviter l'enraidissement.

En cas d'atteinte de cheville, l'attelle est à zéro degré de dorsiflexion, pied à angle droit, avec l'arrière pied en position neutre ou léger valgus afin d'éviter l'attitude vicieuse en varus survenant dans le cadre de la maladie. Pour les articulations temporo-mandibulaires (ATM), repos articulaire avec éviction des tics de mordillements, manœuvres pluriquotidiennes d'auto-rééducation de détente musculaire, travail de la diduction, et port d'une gouttière réalisée par un confrère dentiste afin de détendre les ATM. Pour le rachis cervical, port d'un collier cervical et usage d'un oreiller anatomique pour éviter la perte de la lordose, et la projection antérieure de la tête, exceptionnellement mise en place d'une traction cervicale.

En cas d'atteinte plus chronique, le but est de prévenir l'installation d'attitudes vicieuses et l'aggravation de l'inflammation, de restaurer les amplitudes et de renforcer l'état musculaire déficitaire et récupérer l'équilibre musculaire agonistes-antagonistes, de rééduquer la marche ou la préhension, d'apporter les aides techniques nécessaires, et les adaptations de l'environnement familial et scolaire. Les moyens dans ce domaine relèvent de l'usage :

a. d'orthèses statiques de repos à port uniquement nocturne, ou fonctionnelles en position de fonction portées au cours des activités à risque, en surveillant l'absence de complications cutanées, articulaires, neurologiques, vasculaires, psychologiques et en réévaluant toujours l'efficacité et l'indication de l'appareillage pour ne pas laisser un appareillage inutilement. Il convient de vérifier son adaptation à la croissance et le changer si besoin.

b. de mobilisation articulaire passive analytique ou globale, active aidée, active libre, avec travail musculaire, facilité en milieu aquatique. Il peut comporter des techniques d'entretien ou de gain d'amplitudes avec des étirements musculaires manuels ou à l'aide de moyens externes et des postures pour prévenir les attitudes vicieuses liées aux rétractions musculaires, en évitant des réactions type

réflexe de défense, de réveil des phénomènes inflammatoires, de fausse correction, voire de micro-tassements ou fracture en cas d'ostéoporose. Une articulation à part est le coude pour lequel il peut être dangereux de mettre en place une mobilisation active, un avis d'orthopédiste pédiatre est souhaitable.

c. de techniques de prévention ou de correction d'un déficit musculaire par un travail musculaire isométrique en position de fonction avec une articulation bien axée et en l'absence de ténosynovites, et par un travail musculaire isotonique par contraction concentrique (rapprochement) ou excentrique (éloignement).

d. de rééducation de la marche avec travail des ceintures, mise en charge progressive en piscine, stimulation proprioceptive et usage de tapis de marche avec réentraînement à l'effort. Port de semelles, adaptation du chaussage, kinésithérapie infra-douloureuse et travail proprioceptif pour récupérer la mobilité de cheville lors de la remise en charge.

e. de travail en ergothérapie concernant surtout la prise en charge du membre supérieur et fondé sur des activités permettant de restaurer la force musculaire, d'améliorer la coordination du geste, sa précision et l'endurance (éducation gestuelle).

f. cette phase vise aussi à reprendre les activités physiques antérieures en privilégiant dans un premier temps les activités en piscine, en évitant les activités de saut en cas d'atteinte des membres inférieurs et de jeux de frappe de ballon en cas d'atteinte des mains et poignets (volley) ainsi que de la boxe.

Une forme généralisée polyarticulaire, en phase très aigue, justifie de repos, le plus court possible pour limiter l'amyotrophie et l'ostéoporose, de mobilisations passives ou actives aidées pour entretenir les amplitudes et conserver les amplitudes utiles avec un travail musculaire isométrique, et pour prévenir les attitudes vicieuses, l'usage d'orthèses de repos, voire de mise en traction, ainsi que des aides techniques pour assurer les transferts et permettre certaines activités.

En phase moins inflammatoire : On peut ajouter des orthèses d'activité par exemple de stabilisation du poignet, et un travail en balnéothérapie. L'eau facilite les mobilisations et permet la kinébalnéothérapie.

En phase peu inflammatoire : L'objectif est de restaurer une fonction proche de la normale, à moduler en fonction des déficits, des séquelles et de l'ancienneté de la maladie. En cas d'atteinte articulaire isolée, une orthèse de repos ou d'activité peut être justifiée, associée à un travail global s'il y a un retentissement sur l'ensemble du membre.

En cas de geste chirurgical : La rééducation peut préparer au mieux le patient sur le plan musculaire, puis en post opératoire proposer une prise en charge par des orthèses de repos et une kinésithérapie adaptée.

En cas de synoviorthèse articulaire : Une attelle de repos est confectionnée avant l'infiltration et portée habituellement pendant 3 jours.

Quelle que soit l'intensité ou la topographie inflammatoire : Dans l'objectif d'économie articulaire, d'indépendance, et d'autonomie dans les activités de vie journalière (AVJ), les ergothérapeutes proposent la mise en place des aides techniques et des adaptations de l'environnement dans divers domaines comme l'habillement (système de fermeture par velcro), l'hygiène (ustensiles à gros manche, siège de douche, planche de bain, barre d'appui WC et/ou salle de bain), les repas (couverts adaptés), les déplacements (tricycle), la scolarité (stylos adaptés, ordinateur), les loisirs. L'orientation de l'enfant en centre de rééducation permettant la scolarisation peut être justifiée en cas de mise en décharge prolongée, de conditions familiales défavorables, de préparation préchirurgicale ou en relais si besoin.

Au sein de l'école : Un Projet d'Accueil Individualisé (PAI) peut être initié avec le médecin scolaire et l'enseignant pour anticiper des problèmes éventuels dans l'établissement et mettre en place certaines adaptations favorisant le quotidien (accès à l'ascenseur et aux salles, double dotation de livres, casier pour limiter le poids du cartable).

En France :

Le PAI est un document établi à la suite d'une réunion organisée par l'établissement scolaire en présence du médecin scolaire et de la famille, où sont écrits les consignes et le mode de fonctionnement à l'école (pas le mobilier particulier, ni les transports). Si des aides matérielles ou humaines (Accompagnants des Elèves en Situation de Handicap AESH) ou des transports (taxi 1 A/R par jour) sont nécessaires, un dossier de demande peut être déposé auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH). Une réunion de l'Equipe de Suivi et de Scolarisation (ESS) est organisée par l'enseignant référent de la MDPH et un Projet Personnalisé de Soins (PPS) est rédigé à l'issue de cette réunion. En cas d'impossibilité de rester à l'école toute la journée ou pour suivre les cours, le PPS aménage le temps en classe ou l'admission de l'enfant dans un établissement spécialisé (centre de rééducation, Etablissement Régional d'Enseignement Adapté-EREA...) En cas d'absences prolongées ou répétées, des cours à domicile peuvent être mis en place par le Service d'Assistance Pédagogique à Domicile (SAPAD).

En cas d'impossibilité de fréquenter un établissement scolaire, le recours au Centre National d'Enseignement à Distance (CNED) permet de suivre des cours à distance. Les acteurs de rééducation peuvent aussi participer au bilan des capacités professionnelles avant toute orientation ou aider à une réorientation professionnelle. Dans tous les cas, la prise en charge est régulièrement réévaluée afin d'être adaptée à l'évolution de la maladie.

XI-3-3- Prise en charge psychologique et sociale

Un objectif important de la prise en charge de l'AJI est de favoriser le développement psychosocial et social normal de l'enfant et de faire face aux éventuelles difficultés causées par la maladie ou ses conséquences sur la vie familiale. La participation aux activités de groupes de pairs et la fréquentation régulière de l'école (y compris, dans la mesure du possible, le programme d'éducation physique) devraient être fortement encouragées.

Les enfants devraient être libres de définir leur propre niveau d'activité, y compris le choix du sport qu'ils souhaitent pratiquer. La natation et le cyclisme, qui n'alourdissent pas les articulations, sont des activités sportives bien adaptées.

Une attention appropriée aux problèmes psychosociaux, avec l'aide éventuelle d'un psychologue pédiatrique, peut avoir un impact positif sur le bien-être de l'enfant. La surprotection de l'enfant et la négligence des frères et sœurs sont également une réaction parentale courante, mais devraient être évitées par une intervention précoce.

L'éducation et le conseil de l'enfant atteint d'arthrite chronique et des parents sur l'état actuel des connaissances concernant le traitement et leurs résultats, doivent être fournis par le médecin au moment de la première visite et répétés, si nécessaire, au cours de l'évolution clinique ultérieure [301,375].

XI-3-4-Éducation thérapeutique dans l'AJI [101,376-381]

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) selon la définition de l'OMS, a pour but d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle permet d'intégrer les patients dans leur prise en charge, afin de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie.

En France : depuis la promulgation de la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires en juillet 2009, l'ETP s'intègre dans le parcours de santé des patients atteints de maladies chroniques.

L'ETP est recommandée comme partie intégrante de la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques. L'HAS (Haute Autorité de Santé) a émis des guides de recommandations pour aider à la mise en œuvre de programme et démarche éducative. D'après l'HAS, un programme d'ETP comprend des activités organisées qui sont coordonnées et mises en place par une équipe pluridisciplinaire (médecin, infirmier, psychologue, kinésithérapeute, pharmacien, membre d'association des patients...), formée à l'éducation thérapeutique. Les différentes activités éducatives sont conçues pour rendre les patients autonomes dans la gestion de la maladie au quotidien. Si le patient et ses parents acceptent de participer à un programme d'ETP, après une évaluation globale des besoins, des séances individuelles et/ou en groupe sont proposées. La spécificité de l'ETP en rhumato-pédiatrie est la relation à 3, c'est-à-dire soignant, patient et parents, mais également les tranches d'âges différents pour lesquelles les ateliers, qu'ils soient collectifs ou individuels, doivent être adaptés aux différents niveaux de maturation/compréhension de l'enfant. Le sujet de la transition est aussi un sujet spécifique à la rhumato-pédiatrie et doit être abordé dans les programmes d'ETP concernant l'AJI. La période de la transition doit être anticipée et c'est le moment pour répondre et solliciter les questions sur le tabagisme, les drogues, la sexualité, la fécondité, l'orientation professionnelle et le parcours scolaire, afin de permettre une autonomisation vis à vis de la maladie et d'aborder des points spécifiques tels que la prévention du tabagisme, la contraception et l'observance thérapeutique.

Objectifs

Les objectifs pédagogiques des programmes d'ETP destinés aux enfant et adolescents atteints d'AJI et à leurs parents concernent principalement :

1. L'acquisition ou la mobilisation de compétences d'adaptation

- Reconnaître et exprimer le retentissement global de la maladie au quotidien ;
- Être en mesure de s'expliquer et expliquer avec ses mots à son entourage le mécanisme et les manifestations principales de la maladie ;
- Identifier ses ressources personnelles et externes à mobiliser pour répondre aux difficultés rencontrées ;
- Utiliser les ressources et les moyens permettant une scolarité et une orientation professionnelle adaptées ;
- Développer et/ou conserver une activité physique ;
- Apprendre les bonnes pratiques dans l'utilisation de l'information sur Internet ;
- Prendre des décisions et résoudre un problème lié à l'état de santé.

2. L'acquisition ou le maintien de compétences d'auto-soins

- Gérer la douleur et la fatigue chronique ;
- Reconnaître et savoir gérer une poussée inflammatoire et les éventuels facteurs déclenchant ;
- Reconnaître les signes cliniques nécessitant une consultation urgente ;
- Planification des consultations et examens de routine en fonction de la pathologie et du profil évolutif individuel ;
- Optimiser le suivi de son traitement au long cours (connaître son action, ses effets indésirables et les règles de surveillance) ;
- Mettre en œuvre des modifications à son mode de vie en terme hygiéno-diététique (adaptation diététique en cas de corticothérapie prolongée, adaptation de l'activité physique à la maladie articulaire, prévention des complications évitables...) ;
- Acquisition des compétences d'auto-injection pour les patients traités par biothérapies.

Rôle des associations de patients

Pour que les programmes soient adaptés aux attentes des patients, la participation de leurs représentants est recommandée. Les associations contribuent à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les associations de patients et les soignants. Les patients, leurs parents et les professionnels de santé doivent être informés de l'existence des associations de patients par le centre de référence (www.kourir.org en France), les centres de compétences, la filière FAI²R (France), les sites Internet institutionnels (PRINTO-PRES international website for families of children :site Web contenant des informations pour les parents des enfants atteints de maladies rhumatismales disponible en 50 langues) et Orphanet (France) .

XI-3-5. Prise en charge chirurgicale de l'AJI

Dans certaines situations, des approches chirurgicales des contractures articulaires irréversibles, des luxations ou du remplacement articulaire peuvent être indiquées ; cependant, le rôle de la chirurgie orthopédique dans la gestion de l'AJI est beaucoup plus limité que par le passé. L'issue à long terme des enfants atteints d'une maladie articulaire n'est pas modifiée par la synovectomie prophylactique. Cependant, une intervention chirurgicale peut être utile pour prolonger la durée de rémission de la synovite dans une articulation souvent récurrente. Des précautions doivent être prises pour éviter une contracture post-chirurgicale. La chirurgie arthroscopique réduit considérablement la morbidité associée à la synovectomie [382].

XI-3-6-Greffe de cellules souches hématopoïétiques

Une autogreffe voire une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques se discute très exceptionnellement dans les FS-AJI et les formes polyarticulaires réfractaires au traitement. Cette procédure, qui est en fait une intensification thérapeutique par l'induction d'une aplasie médullaire suivie par une reconstitution de la moelle osseuse à partir des cellules souches autologues prélevées préalablement, a représenté une issue thérapeutique intéressante dans les formes graves il y a une vingtaine d'années [383]. Mais il s'agit d'une procédure non dénuée de risques puisqu'un taux de mortalité de presque 10 % a été constaté secondaire à un SAM [384]. La greffe de cellules souches hématopoïétiques ne doit être effectuée que dans des centres expérimentés après l'échec de toutes les autres options de traitement [385]. L'avènement des biothérapies a rendu cette indication absolument exceptionnelle [128].

XI-4- Recommandations de traitement

XI-4-1-Recommandations de l'ACR (American College of Rheumatology)

En 2011, l'ACR a approuvé un ensemble de recommandations visant à guider les conduites de la prise en charge de l'AJI [173]. Ces recommandations ont été élaborées en utilisant la méthode de pertinence recherche et développement / Université de Californie à Los Angeles RAND / UCLA : (Research and Development/ University of California at Los Angeles (RAND/UCLA) Appropriateness Method) et en suivant les principes de l'évaluation.Des directives pour l'instrument de recherche et d'évaluation (AGREE; www.concledcollaboration.org) (Tableau. 20),(Figures .22-25)

Ce processus était basé sur une approche progressive, qui rend obligatoire l'administration ultérieure de médicaments avec une plus grande puissance une fois que le traitement précédent a échoué. Au lieu de considérer individuellement toutes les catégories d'AJI de l'ILAR, les enfants atteints d'AJI ont été classés en «groupes de traitement» distincts. Des recommandations ont été proposées pour cinq groupes de traitement et adaptées en fonction du niveau d'activité de la maladie et de la présence de facteurs de mauvais pronostic spécifiques à chaque groupe de traitement. Trois niveaux d'activité de la maladie ont

REVUE DE LA LITTÉRATURE

été définis : faible, modéré et élevé. L'état de maladie inactive / rémission clinique n'a pas été pris en compte. La réduction ou l'arrêt des médicaments pour les patients atteints d'une maladie inactive n'a pas non plus été envisagé. En plus des recommandations concernant l'efficacité du traitement, des conseils pour la surveillance de l'innocuité des médicaments utilisés dans l'AJI ont été fournis.

Tableau 20 : Résumé des recommandations de l'ACR 2011 pour le traitement de l'AJI.

Groupe de TRT	Activité de la maladie	Pilier de TRT	Facteurs de mauvais pronostic	Progression du TRT	TRT complémentaire
Atteinte de quatre articulations ou moins (Oligoarthritis)	Faible Modérée Forte	AINS IAC MTX Anti TNF	. Arthrite de la hanche ou du rachis cervical . Arthrite de la cheville ou du poignet avec une élévation marquée ou prolongée du bilan inflammatoire . Érosion ou pincement articulaire	Essai de monothérapie par AINS jusqu'à 2 mois pour contrôler la maladie Pour une activité continue modérée ou forte, escalade ou modification du traitement après 3 mois si facteurs de mauvais pronostics et après 6 mois en l'absence de facteurs de mauvais pronostics	AINS IAC
Atteinte de cinq articulations ou plus (Polyarthrite)	Faible Modérée Forte	AINS IAC MTX , LFL Anti TNF ou Abatacept	. Arthrite de la hanche ou du rachis cervical . Facteur rhumatoïde ou anti-CCP positifs .Érosion ou pincement articulaire	. Érosion ou pincement articulaire	
Arthrite sacro-iliaque active	Faible Modérée Forte	AINS, IAC MTX ,SLZ Anti TNF	. Érosion ou pincement articulaire		
Arthrite systémique avec manifestations systémiques actives (et sans arthrite active)	Niveau 1 Niveau 2	AINS CTC systémique oral ou IV Anakinra	Maladie active depuis 6 mois avec :Fièvre , marqueurs de l'inflammation élevés ,ou nécessité d'un traitement par lesglucocorticoïdes (corticodépendance)	Essai de monothérapie par AINS jusqu'à 2 semaines pour contrôler la maladie	AINS CTC systémique oral ou IV
Arthrite systémique avec arthrite active (et sans manifestations systémiques actives)	Faible Modérée Forte	AINS IAC Anti TNF Anakinra Abatacept	. Arthrite de la hanche . Érosion ou pincement articulaire	Essai des AINS avec des IAC jusqu'à 1 Mois pour contrôler la maladie	AINS IAC

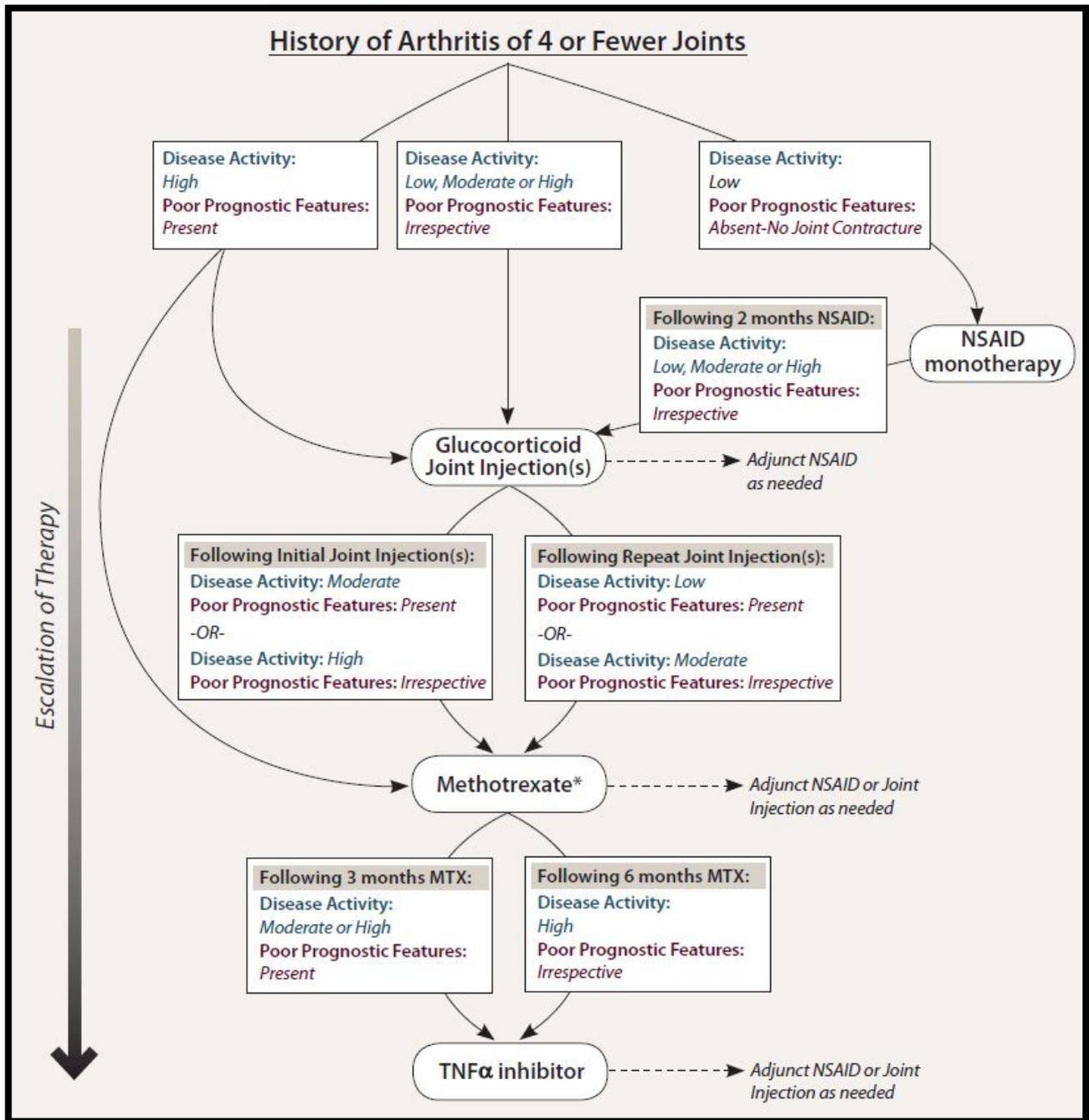


Figure 22: Recommandations de traitement pour les patients ayant des antécédents d'arthrite de 4 articulations ou moins selon l'ACR 2011.

Ces recommandations sont destinées aux patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique (AJI) qui n'ont développé d'arthrite active que dans 4 articulations ou moins tout au long de l'évolution de leur maladie, et sont basées sur la durée du traitement actuel, l'activité de la maladie et les facteurs de mauvais pronostic. Si les critères d'escalade du traitement ne sont pas remplis, poursuivre le traitement en cours avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou des injections articulaires de glucocorticoïdes (IAC), au besoin. Les recommandations de réduction du traitement ne sont pas abordées. Voir les tableaux 9 et 11 pour les définitions de l'activité de la maladie et les facteurs de mauvais pronostic. * = la sulfasalazine peut être un traitement approprié pour les patients atteints d'enthésite en rapport avec une arthrite (ERA).

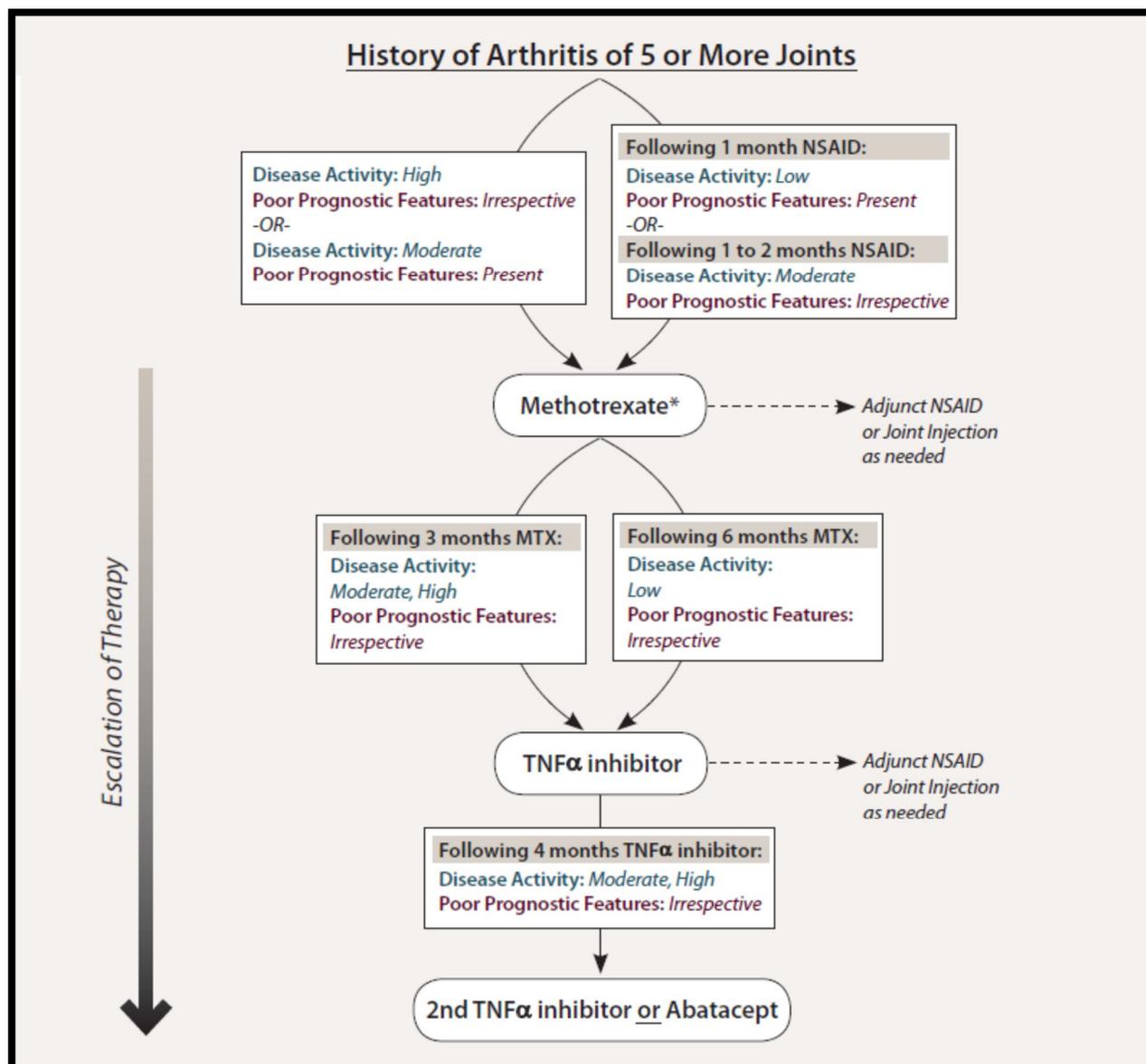


Figure 23: *Recommandations de traitement pour les patients ayant des antécédents d'arthrite de 5 articulations ou plus selon l'ACR 2011.*

Ces recommandations sont destinées aux patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique qui ont développé une arthrite active dans 5 articulations ou plus tout au long de l'histoire de leur maladie et sont basées sur la durée du traitement actuel, l'activité de la maladie et les facteurs de mauvais pronostic. Si les critères d'escalade du traitement ne sont pas remplis, poursuivre le traitement en cours avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou des injections articulaires de glucocorticoïdes (IAC), au besoin. Les recommandations de réduction du traitement ne sont pas abordées. Voir les tableaux 9 et 11 pour les définitions de l'activité de la maladie et les facteurs de mauvais pronostic.* = le léflunomide peut être une alternative thérapeutique appropriée.

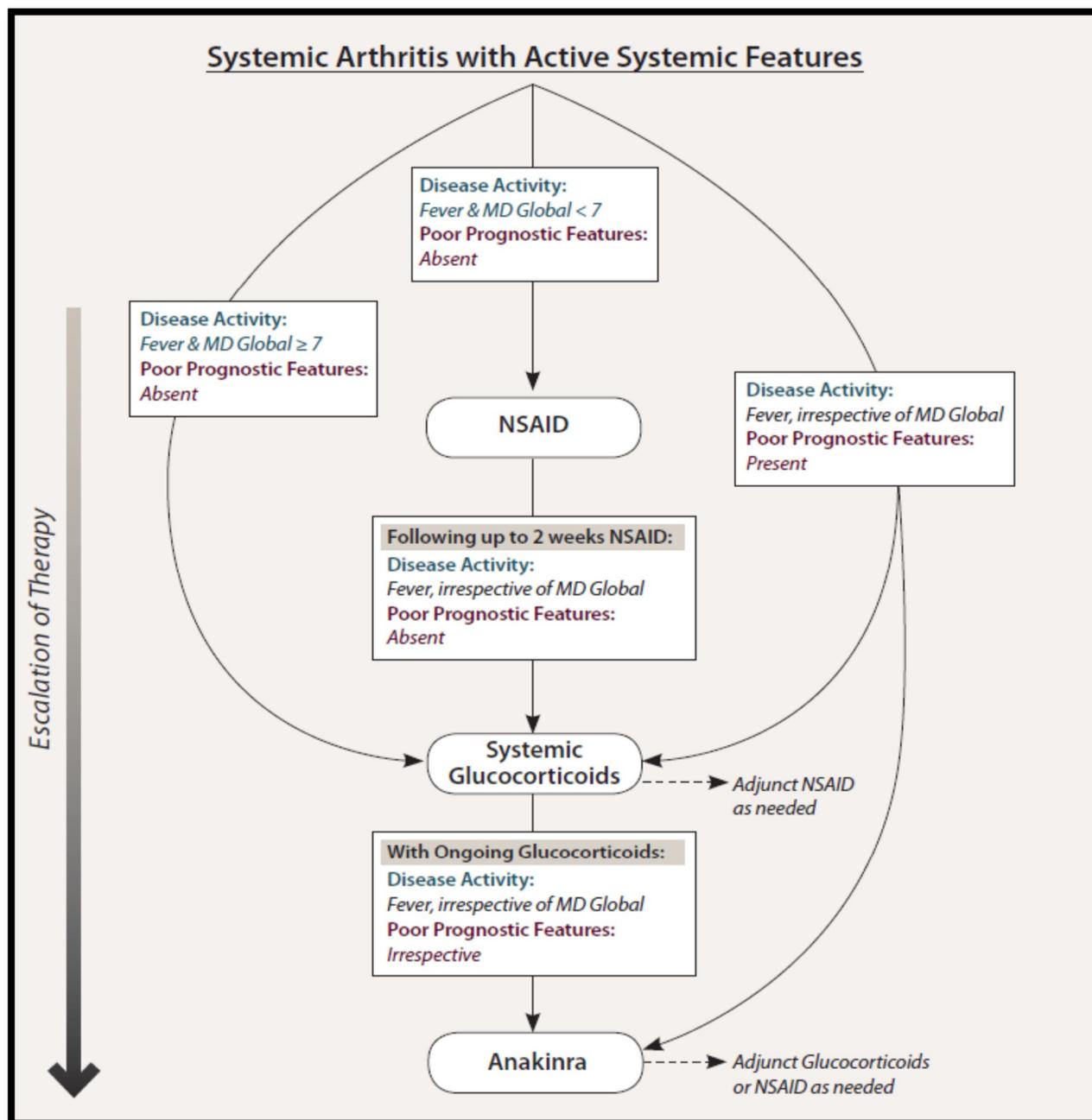


Figure 24 : *Recommandations de traitement pour les patients atteints d'arthrite systémique et de manifestations systémiques actives (et sans arthrite active) selon l'ACR 2011.*

Ces recommandations sont destinées aux patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique qui ont une arthrite systémique avec des manifestations systémiques actives et sans arthrite active. Les recommandations sont basées sur la durée du traitement actuel, l'activité de la maladie et les facteurs de mauvais pronostic. Si les critères d'escalade du traitement ne sont pas remplis, poursuivre le traitement en cours avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) d'appoint, au besoin. Les recommandations de réduction du traitement ne sont pas abordées. Voir les tableaux 9 et 11 pour les définitions de l'activité de la maladie et les facteurs de mauvais pronostic.

MD Global : physician global assessment of overall disease activity = EVA-M= EVA-Médecin= évaluation globale par le médecin de l'activité de la maladie (sur une échelle de 0 à 10).

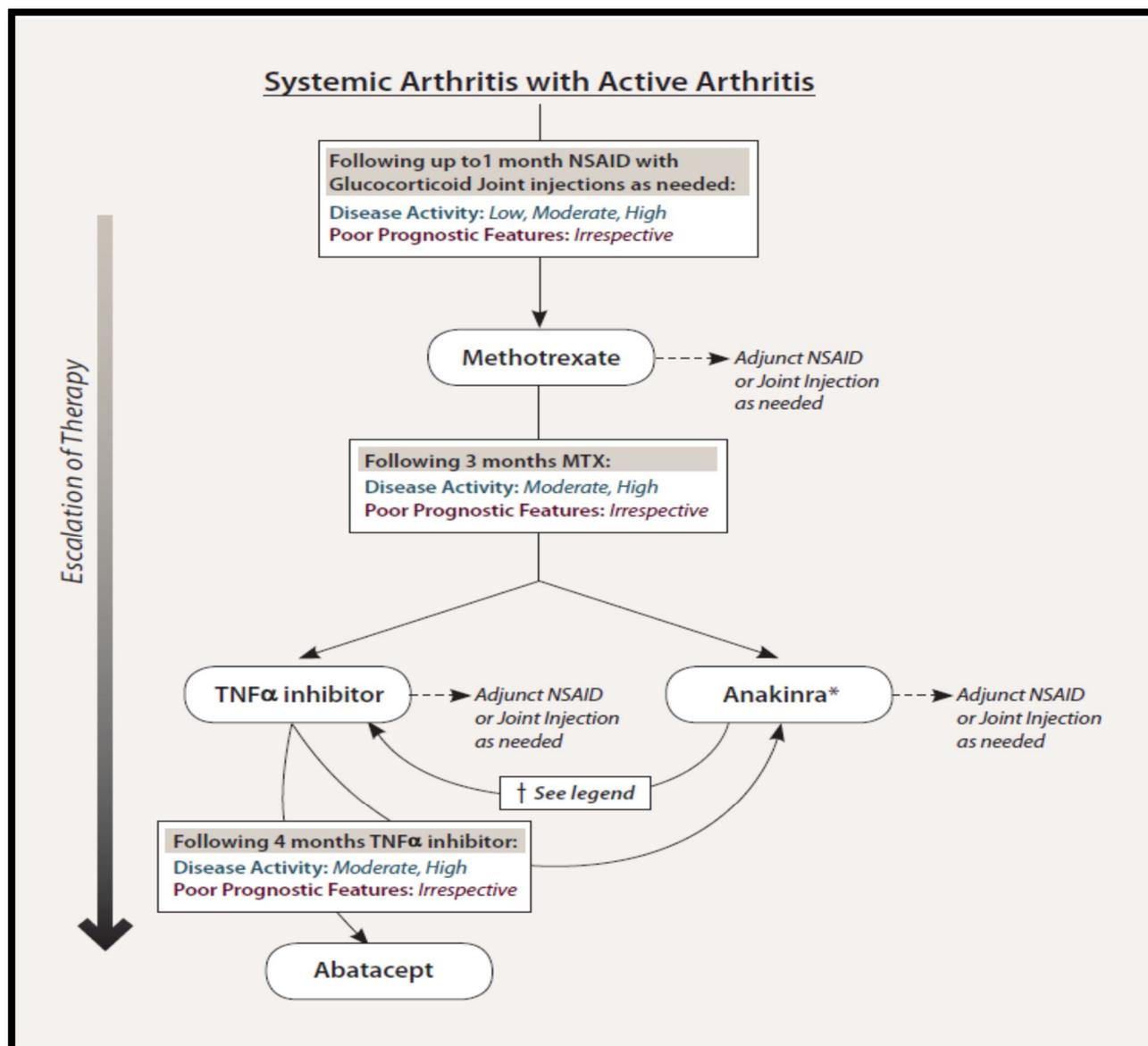


Figure 25: Recommandations de traitement pour les patients atteints d'arthrite systémique et d'arthrite active (et sans manifestations systémiques actives) selon l'ACR 2011.

Ces recommandations sont destinées aux patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique qui ont une arthrite systémique avec arthrite active et sans manifestations systémiques actives. Les recommandations sont basées sur la durée du traitement actuel, l'activité de la maladie et les facteurs de mauvais pronostic. Si les critères d'escalade du traitement ne sont pas remplis, poursuivre le traitement en cours avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) d'appoint, au besoin. Les recommandations de réduction du traitement ne sont pas abordées. Voir les tableaux 9 et 11 pour les définitions de l'activité de la maladie et les facteurs de mauvais pronostic. * = l'initiation de l'anakinra pour le traitement de l'arthrite peut être moins recommandée plus tard dans l'évolution de la maladie qu'au début de la maladie ; † = passage ou switch de l'anakinra à un TNF alpha peut être recommandé pour certains patients présentant une activité modérée ou élevée de la maladie, indépendamment des facteurs de mauvais pronostic, mais il existe un risque possible de démasquer les caractéristiques systémiques latentes lors de l'arrêt de l'anakinra.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Il convient de noter que l'initiation d'un traitement avec des inhibiteurs de l'interleukine-6 (tels que le tocilizumab) ou des inhibiteurs de l'interleukine-1 autres que l'anakinra (tels que le canakinumab ou le rilonacept) n'a pas été prise en compte dans l'élaboration de ces recommandations, car ces agents thérapeutiques n'étaient pas largement disponibles dans le commerce à l'époque.

Deux ans plus tard, soit en 2013, les progrès vers la compréhension de la physiopathologie de l'AJI systémique et les progrès de sa prise en charge ont conduit l'ACR à mettre à jour les recommandations pour intégrer les thérapies biologiques anti-IL-1 et anti-IL-6 chez les enfants atteints d'AJI systémique [386] (Tableau .21) (Figure.26-27).

Les recommandations ont été énumérées séparément pour trois phénotypes de maladie différents de l'AJI systémique :

- 1- avec des manifestations systémiques actives et divers degrés de synovite ;
- 2- sans manifestations systémiques actives et avec divers degrés de synovite active ;

et (3) avec des manifestations du syndrome d'activation macrophagique (SAM).

En outre, la mise à jour comprenait des recommandations pour le dépistage de la tuberculose (TBC) à répétition pour toutes les catégories de patients atteints d'AJI recevant des médicaments biologiques.

Tableau 21 : Résumé de la mise à jour de 2013 des recommandations de 2011 de l'American College of Rheumatology (ACR), pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique systémique.

Groupe de TRT	Activité de la maladie	Options thérapeutiques initiales	Options thérapeutiques si activité persistante de la maladie	TRT complémentaire
Patients avec des manifestations systémiques actives et des degrés variables de synovite	EVA-M < 5 ou ≥ 5 NAA=0,1-4 ou > 4	Anakinra CTC systémique en monothérapie (oral ou IV) AINS	Anakinra Canakinumab Tocilizumab MTX ou LFL Anti TNF CTC systémique en monothérapie (oral ou IV)	CTC systémique en monothérapie (oral ou IV) IAC
Patients sans manifestations systémiques actives et avec des degrés variables de synovite	NAA ≤ 4 ou > 4	MTX ou LFL AINS en monothérapie IAC	Abatacept Anakinra Anti TNF Tocilizumab MTX ou LFL	
Patients avec des manifestations de SAM		Anakinra Inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine, tacrolimus) CTC systémique en monothérapie (oral ou IV)		

EVA-M= EVA-Médecin= évaluation globale de la maladie par le médecin =MD global : physician global assessment.

NAA = nombre d'articulations actives = AJC :Active joint count.

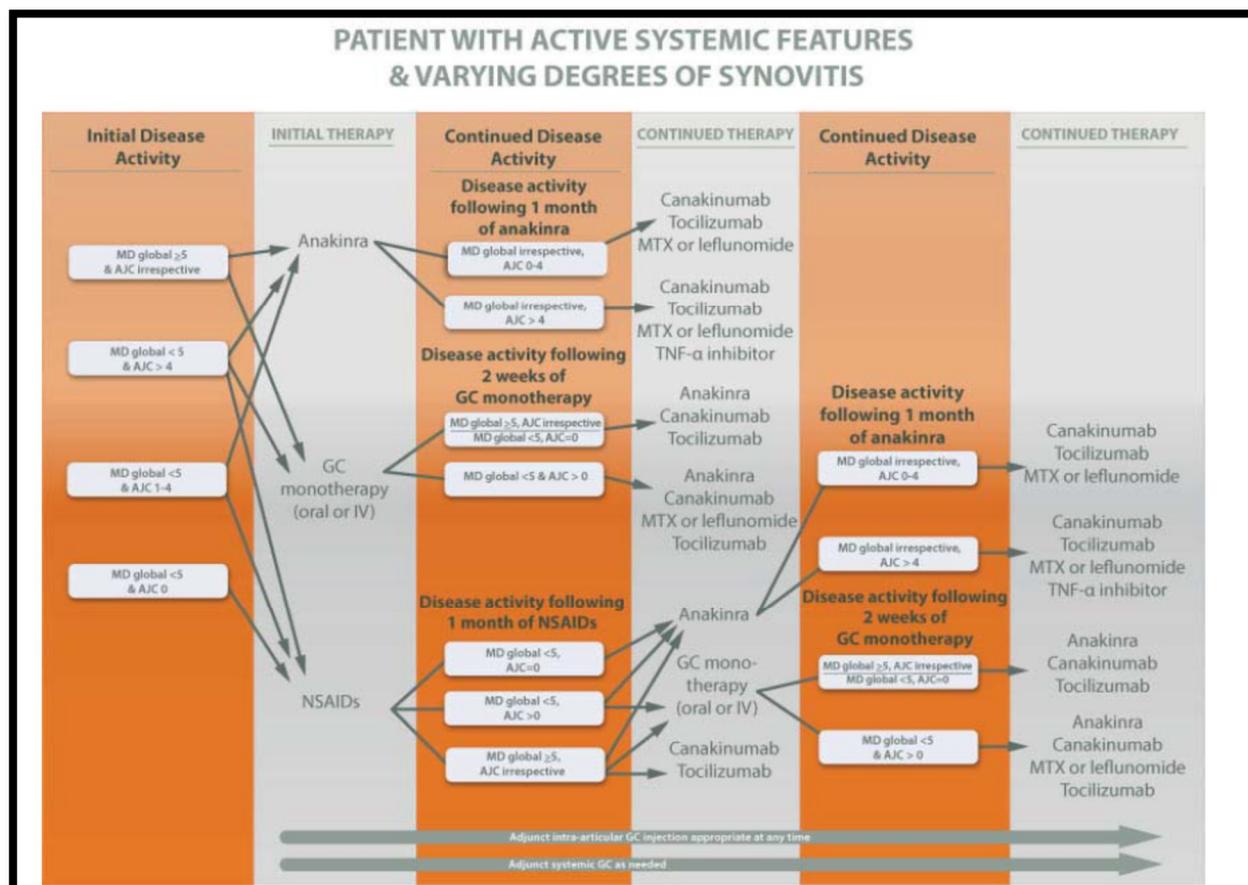


Figure 26: Recommendations de traitement pour les patients présentant des manifestations systémiques actives et divers degrés de synovite selon l'ACR 2013.

Pour les patients atteints d'AJI présentant des caractéristiques systémiques actives et divers degrés de synovite, avec un score d'évaluation global du médecin (médecin [MD] global) de 5, quel que soit le nombre d'articulations actives (AJC=NAA), ils recommandent un traitement initial avec l'anakinra ou des glucocorticoïdes. Cependant, la monothérapie aux glucocorticoïdes ne doit pas dépasser les 2 semaines, si les enfants ont une activité continue de la maladie avec un score global MD supérieur à 5, un agent biologique tel que l'anakinra, le tocilizumab ou le canakinumab doit être ajouté. La monothérapie par AINS peut être envisagée chez les enfants ayant un DM global < 5 ; cependant, s'ils continuent d'avoir une maladie active après 1 mois, un traitement supplémentaire est justifié. Si les patients continuent d'avoir une maladie active après 1 mois d'anakinra, ils recommandent de passer à un autre agent biologique si les manifestations systémiques persistent ou d'envisager des agents DMARDs tels que le méthotrexate ou le léflunomide s'ils ont un AJC > 0 et une amélioration des caractéristiques systémiques. L'inhibiteur du TNF α a été recommandé pour les patients avec AJC > 4 après un essai d'IL-1 ou d'IL-6. L'abatacept (CTLA4-Ig) et les inhibiteurs de la calcineurine peuvent être envisagés chez les patients présentant une activité persistante de la maladie après avoir essayé l'IL-1 et l'IL-6 inhibiteurs. Le riloncept était considéré comme un traitement initial inapproprié pour les enfants présentant des manifestations systémiques, et son utilisation en tant qu'agent de deuxième ligne est incertaine. L'abatacept (CTLA4-Ig) et les inhibiteurs de la calcineurine peuvent être envisagés chez les patients présentant une activité persistante de la maladie après avoir essayé les inhibiteurs de l'IL-1 et de l'IL-6. Le riloncept était considéré comme un traitement initial inapproprié pour les enfants présentant des caractéristiques systémiques, et son utilisation en tant qu'agent de deuxième ligne est incertaine. L'abatacept (CTLA4-Ig) et les inhibiteurs de la calcineurine

REVUE DE LA LITTÉRATURE

peuvent être envisagés chez les patients présentant une activité persistante de la maladie après avoir essayé les inhibiteurs de l'IL-1 et de l'IL-6. Le riloncept était considéré comme un traitement initial inapproprié pour les enfants présentant des manifestations systémiques, et son utilisation en tant qu'agent de deuxième ligne est incertaine.

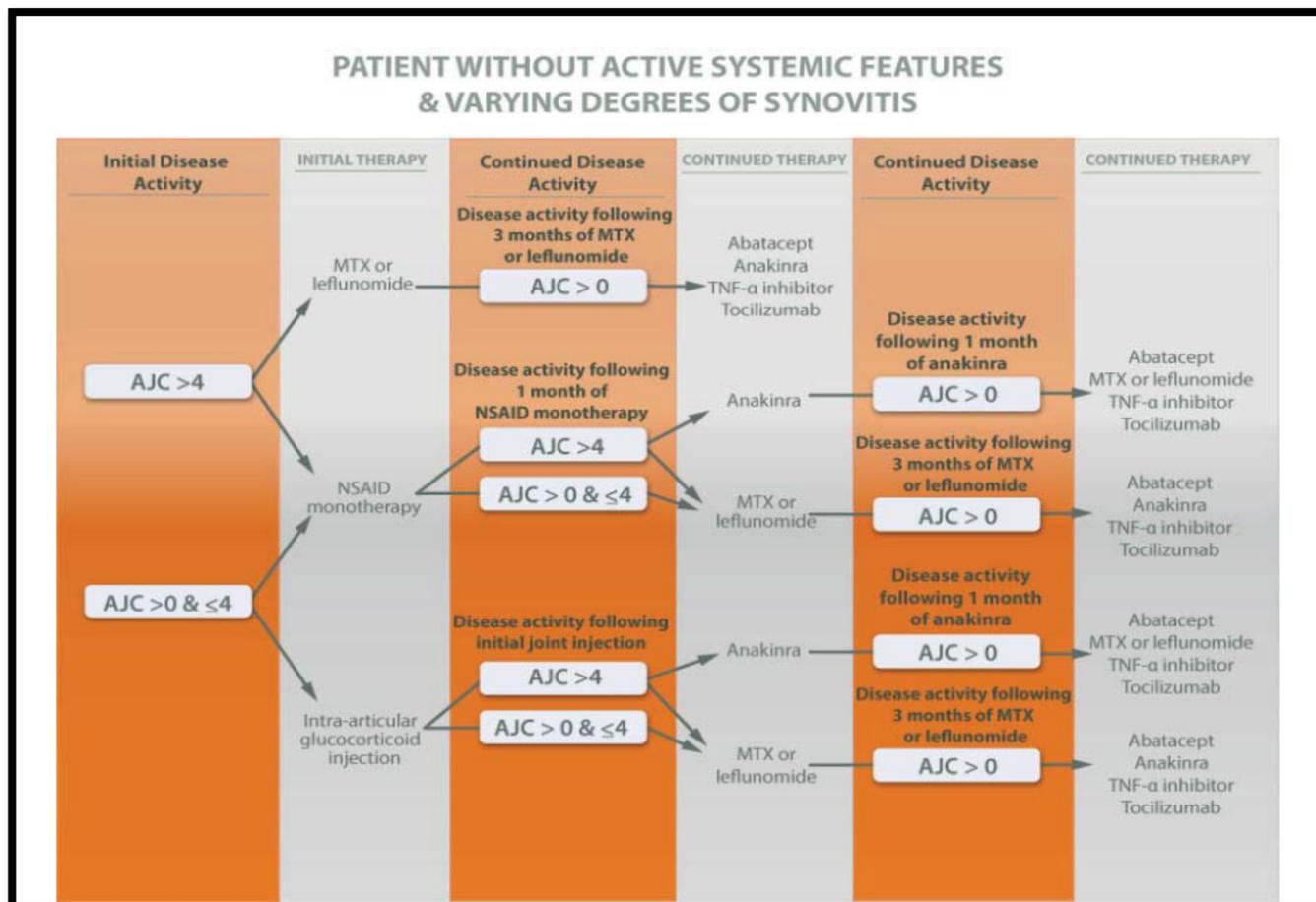


Figure 27: Recommandations de traitement pour les patients sans manifestations systémiques actives et avec divers degrés de synovite selon l'ACR 2013.

Pour les enfants présentant une synovite active sans manifestations systémiques actives, un traitement initial par méthotrexate ou léflunomide est recommandé si l'AJC > 4, l'injection intra-articulaire de glucocorticoïdes si l'AJC ≤ 4 et la monothérapie par AINS peuvent être essayés pendant un maximum de 1 mois pour l'AJC ≤ 4. L'anakinra peut être utilisée chez les enfants atteints de synovite persistante qui ont résisté aux IAC, à la monothérapie par AINS ou à un traitement au méthotrexate ou au léflunomide basé sur l'AJC. L'abatacept, l'inhibiteur du TNFα ou le tocilizumab peuvent être envisagés chez les enfants présentant une synovite active en échec au méthotrexate, au léflunomide ou à l'anakinra. L'initiation du traitement par riloncept a été considérée comme incertaine quel que soit le nombre d'articulations.

Pour les enfants atteints de FS-AJI présentant des caractéristiques de SAM, ils notent que les options de traitement recommandées ne s'excluent pas mutuellement et que la situation clinique peut justifier l'initiation de plusieurs médicaments en même temps. Les options thérapeutiques initiales pour ces enfants peuvent inclure l'anakinra, un inhibiteur de la calcineurine et/ou une corticothérapie systémique ; cependant, la monothérapie aux glucocorticoïdes ne doit pas être poursuivie pendant plus de 2 semaines si les manifestations du SAM persistent. Étant donné que le SAM peut mettre la vie en

REVUE DE LA LITTÉRATURE

danger, il est important de le reconnaître et de le traiter rapidement pour prévenir une défaillance multiviscérale et le décès. Il n'y a pas d'études contrôlées sur le traitement SAM, et la gestion de cette condition est basée sur l'expérience. Généralement, dans la pratique clinique, l'anakinra est couramment utilisée en raison de son action rapide et de sa courte demi-vie. La méthylprednisolone et la ciclosporine intraveineuse à haute dose sont souvent utilisées en conjonction avec l'anakinra en fonction de la gravité de la présentation.

En 2019, l'ACR a élaboré des recommandations de traitement pour les enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique se manifestant par polyarthrite non systémique, sacro-iliite ou enthésite [169]. Les questions Patient/Population, Intervention, Comparaison et Résultats (PICO) ont été élaborées et affinées par les membres des équipes d'élaboration des lignes directrices. Une revue systématique a été menée pour compiler les preuves des avantages et des inconvénients associés aux traitements de ces affections. La méthodologie GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) a été utilisée pour évaluer la qualité des preuves. Trente-neuf recommandations ont été élaborées (8 fortes et 31 conditionnelles) (Tableau.22) (Figure.28).

Tableau 22 : Résumé des recommandations de l'ACR 2019 pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarthrite non systémique, sacro-iliite ou enthésite.

Recommandations générales pour les patients atteints d'AJI et de polyarthrite

1. Les AINS sont conditionnellement recommandés comme traitement symptomatique	7. Déconseiller conditionnellement la thérapie de pont avec une cure limitée de glucocorticoïdes oraux (<3 mois) chez les patients dont l'activité de la maladie est faible
2. L'utilisation du méthotrexate est conditionnellement recommandée remplacée par le léflunomide ou la sulfasalazine	8. Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI et de polyarthrite initiant un traitement par un médicament biologique (étanercept, adalimumab, golimumab, abatacept ou tocilizumab), la thérapie combinée avec un DMARD est conditionnellement recommandée par rapport à la monothérapie biologique.
3. L'utilisation de méthotrexate sous-cutanée est conditionnellement recommandée par rapport au méthotrexate oral	9. Le traitement combiné avec un DMARD est fortement recommandé pour l'infliximab.
4. Les glucocorticoïdes intra-articulaires sont conditionnellement recommandés comme traitement d'appoint	10. Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI et de polyarthrite qui ont ou sont à risque de limitations fonctionnelles, l'utilisation de la physiothérapie l'utilisation de la physiothérapie recommandée
5. L'hexacétonide de triamcinolone est fortement recommandé par rapport à l'actéonide de triamcinolone pour les injections intra-auriculaires de glucocorticoïdes	
6. Un traitement de transition avec une cure limitée de glucocorticoïdes oraux (< 3 mois) lors de l'initiation ou de l'intensification du traitement chez des patients présentant une activité de la maladie élevée ou modérée est conditionnellement recommandée.	

Recommandations pour le traitement initial et ultérieur de l'AJI et de la polyarthrite

Thérapie initiale

1. Le traitement initial avec un DMARD est fortement recommandé par rapport à la monothérapie par AINS.
2. L'utilisation du méthotrexate en monothérapie comme traitement initial est conditionnellement recommandée par rapport à la trithérapie DMARD.
3. Pour les patients sans facteurs de risque, un traitement initial avec un DMARD est conditionnellement recommandé sur un biologique.
4. Pour les patients présentant des facteurs de risque, le traitement initial avec un DMARD est conditionnellement recommandé par rapport à un agent biologique,

Traitement ultérieur chez les patients présentant une faible activité de la maladie (cJADAS-10 \leq 2,5 et au moins 1 articulation active)

1. Chez les patients atteints d'AJI et de polyarthrite avec une faible activité de la maladie (cJADAS-10 \leq 2,5 et au moins 1^e articulation active) malgré un DMARD ou un traitement biologique, l'escalade du traitement est conditionnellement recommandée plutôt que la non escalade du traitement.

Traitement ultérieur chez les patients présentant une activité modérée ou élevée de la maladie (cJADAS-10 > 2,5)

1. Chez les patients atteints d'AJI et de polyarthrite et d'activité modérée ou élevée de la maladie malgré la monothérapie par DMARD, l'ajout d'un agent biologique au DMARD d'origine est conditionnellement recommandé plutôt que le passage à un deuxième DMARD.
2. Chez les patients atteints d'AJI et de polyarthrite et d'activité modérée ou élevée de la maladie recevant une monothérapie par DMARD, l'ajout d'un agent biologique est conditionnellement recommandé plutôt que le passage à une trithérapie par DMARD.
3. Chez les patients atteints d'AJI et de polyarthrite et d'activité modérée ou élevée de la maladie recevant un premier anti-TNF (avec ou sans DMARD), le passage à un agent biologique non anti-TNF (tocilizumab ou abatacept) est conditionnellement recommandé plutôt que le passage à un deuxième anti-TNF.
4. Chez les patients atteints d'AJI et de polyarthrite et d'activité modérée ou élevée de la maladie malgré un deuxième agent biologique, l'utilisation d'un anti-TNF, d'abatacept ou de tocilizumab (selon les agents biologiques reçus antérieurement) est conditionnellement recommandée plutôt que le rituximab.

Recommandations pour le traitement de l'AJI et de la sacro-iliite

1. Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI et de sacro-iliite active un traitement par AINS est fortement recommandé plutôt qu'aucun traitement par AINS.
2. Chez les enfants et les adolescents atteints de sacro-iliite active malgré les AINS, l'ajout d'un anti-TNF est fortement recommandé par rapport à la poursuite de la monothérapie par AINS.
3. Chez les enfants et les adolescents avec sacro-iliite active malgré les AINS, l'utilisation de la sulfasalazine chez les patients qui ont des contre-indications aux anti-TNF ou qui ont échoué à plus d'un anti-TNF est conditionnellement recommandée.
4. Chez les enfants et les adolescents atteints de sacro-iliite active malgré les AINS, déconseiller fortement l'utilisation du méthotrexate en monothérapie.
5. Chez les enfants et les adolescents avec des sacro-iliites actives malgré un traitement par AINS, un traitement relais par une cure limitée de glucocorticoïdes oraux (< 3 mois) lors de l'initiation ou de l'escalade du traitement est conditionnellement recommandé
6. Chez les enfants et les adolescents avec sacro-iliite active malgré un traitement par AINS, l'injection intra-articulaire de glucocorticoïdes dans les articulations sacro-iliaques en tant que traitement d'appoint est conditionnellement recommandée.
7. Chez les enfants et les adolescents atteints de sacro-iliite qui ont ou sont à risque de limitations fonctionnelles, l'utilisation de la physiothérapie est recommandée sous condition.

Recommandations pour le traitement de l'AJI et de l'enthésite

1. Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI et d'enthésite active le traitement par AINS est fortement recommandé plutôt que l'absence de traitement par AINS.
2. Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI et d'enthésite active malgré un traitement par AINS, l'utilisation d'un anti-TNF est conditionnellement recommandée par rapport au méthotrexate ou à la sulfasalazine.
3. Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI et d'enthésite chronique active malgré un traitement par AINS, une thérapie relais par une cure limitée de glucocorticoïdes oraux (< 3 mois) lors de l'initiation ou de l'escalade du traitement est conditionnellement recommandée.

4. Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI et d'enthésite qui ont ou sont à risque de limitations fonctionnelles, l'utilisation de la physiothérapie est conditionnellement recommandée.

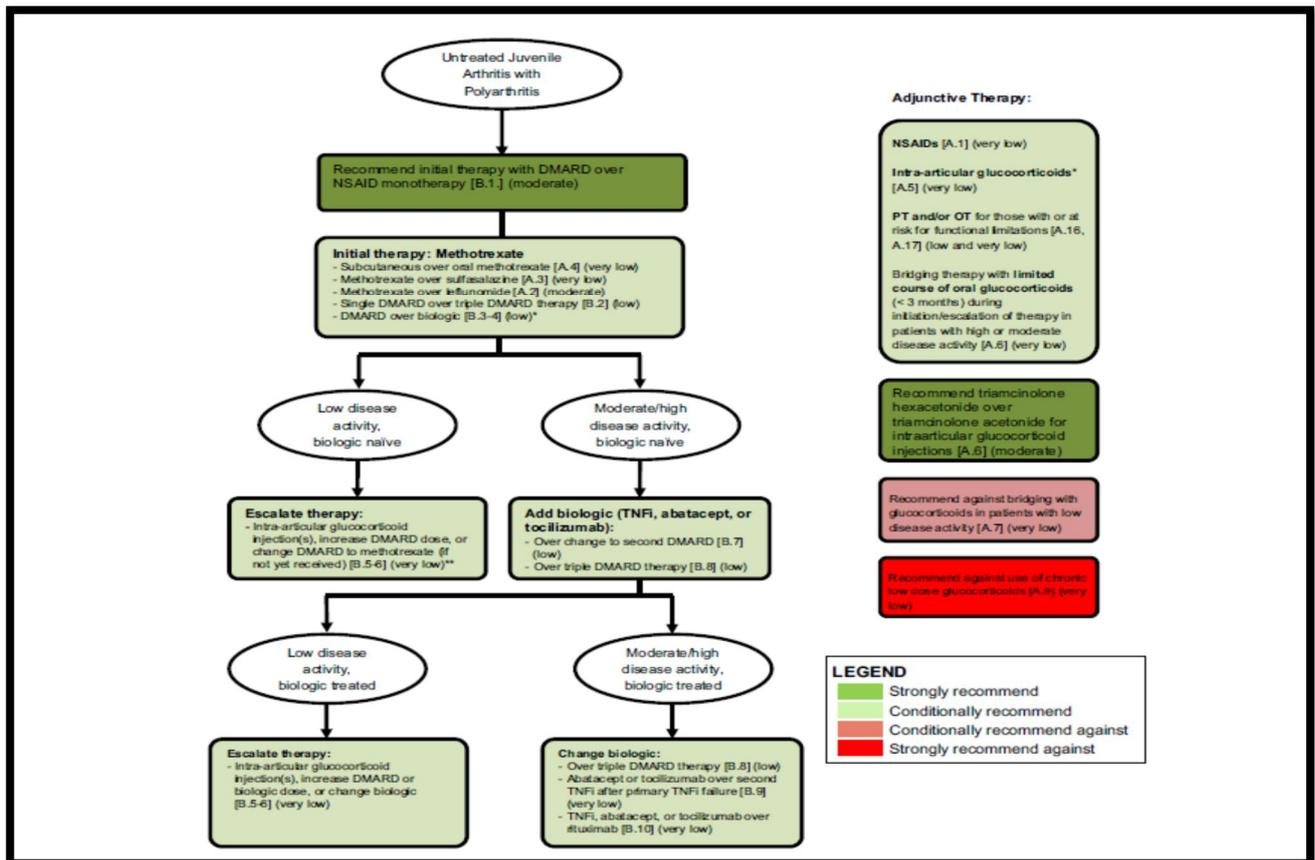


Figure 28 : Résumé des principales recommandations pour le traitement initial et ultérieur des enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique selon l'ACR 2019.

XI-4-2- Recommandations de l'alliance de recherche sur l'arthrite et la rhumatologie infantiles : The Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA)

Après les recommandations de l'ACR 2011 [173], et vu la présence d'une grande variation dans les approches thérapeutiques de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) systémique, l'Alliance de recherche sur l'arthrite et la rhumatologie infantiles : The Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) [387] a élaboré en 2012, des plans de traitement consensuels et des calendriers d'évaluation normalisés à utiliser dans la pratique clinique. Quatre schémas thérapeutiques incluaient uniquement des glucocorticoïdes ou un traitement par méthotrexate, anakinra ou tocilizumab qui n'a pas été inclus dans les recommandations de l'ACR 2011, avec ou sans glucocorticoïdes (Figure. 29-32). En 2014, le cinquième schéma thérapeutique incluant le canakinumab a été publié par le CARRA [388] (Figure. 33). Le canakinumab a été approuvé par les autorités réglementaires américaines et européennes suite à la publication d'études démontrant son efficacité et sa sécurité dans l'AJI [360]. La même année (2014), le groupe CARRA a développé 3 plans standardisés pour la PEC de l'AJI polyarticulaire d'apparition récente [389] résumés dans la figure 34.

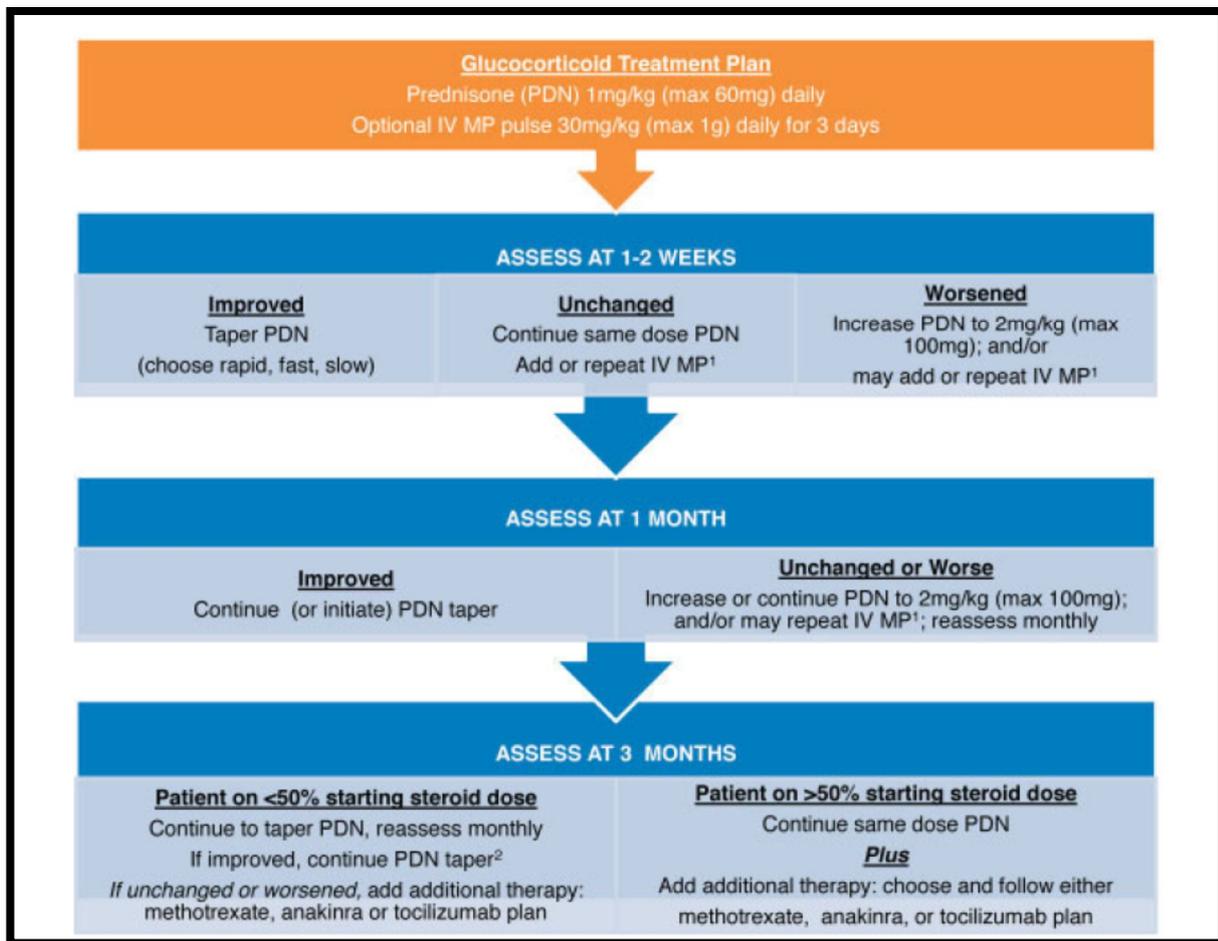


Figure 29: Plan de traitement aux glucocorticoïdes de la FS-AJI proposé par le CARRA 2012.

1=les bolus IV de méthylprednisolone (IV MP) sont 1 dose par semaine ; 2= les patients qui ont commencé une réduction rapide peuvent arrêter la prednisone.

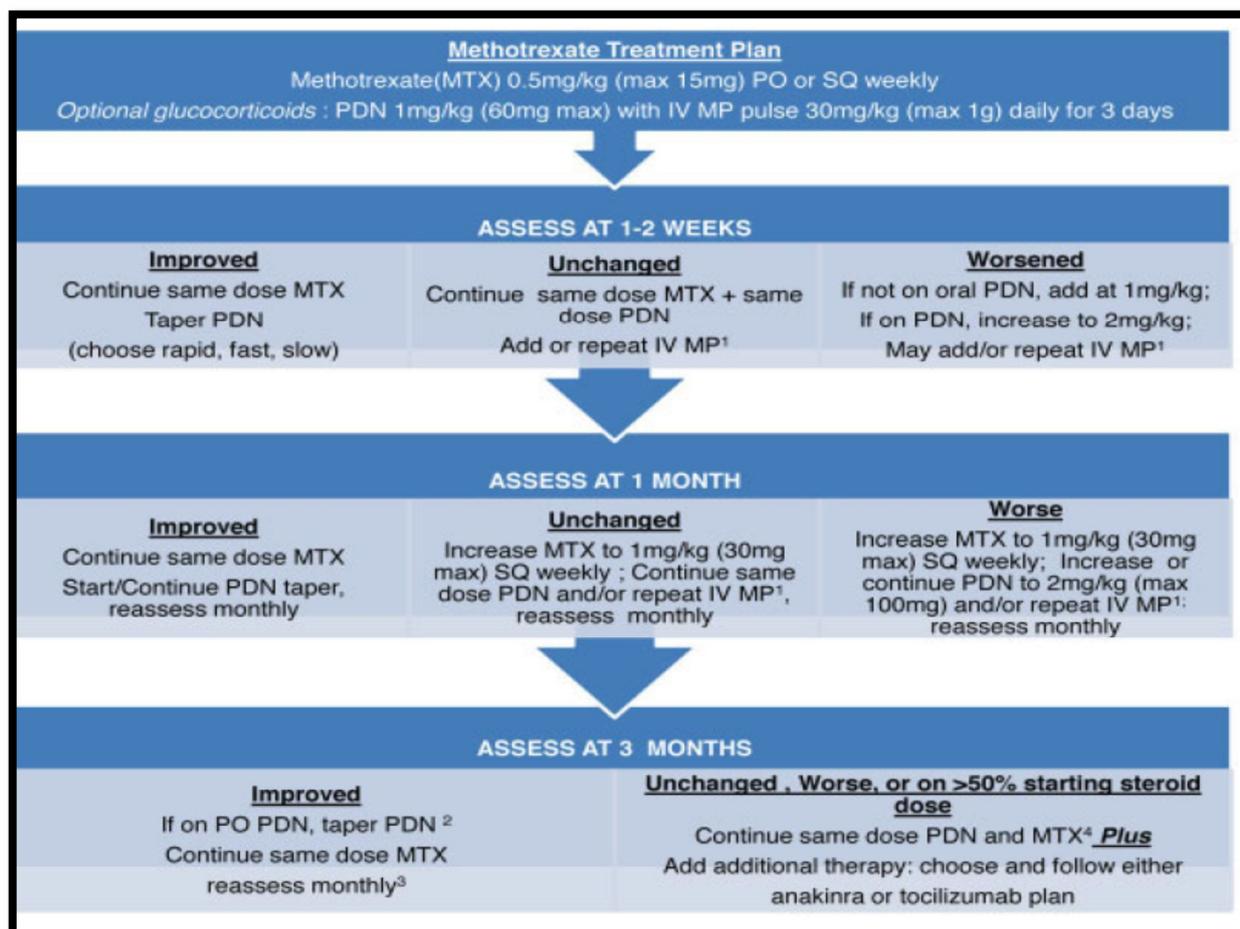


Figure 30: Plan de traitement au méthotrexate de la FS-AJI proposé par le CARRA 2012.

1=les bolus IV de méthylprednisolone (MP) sont 1 dose par semaine ; 2= les patients qui ont commencé une réduction rapide peuvent arrêter la prednisone, 3 =si l'état s'aggrave, suivre la voie « Inchangée, aggravation » ; 4= si le patient est intolérant au méthotrexate, interrompre le traitement et ajouter un traitement supplémentaire ; PO =par voie orale ; SC= sous-cutanée.

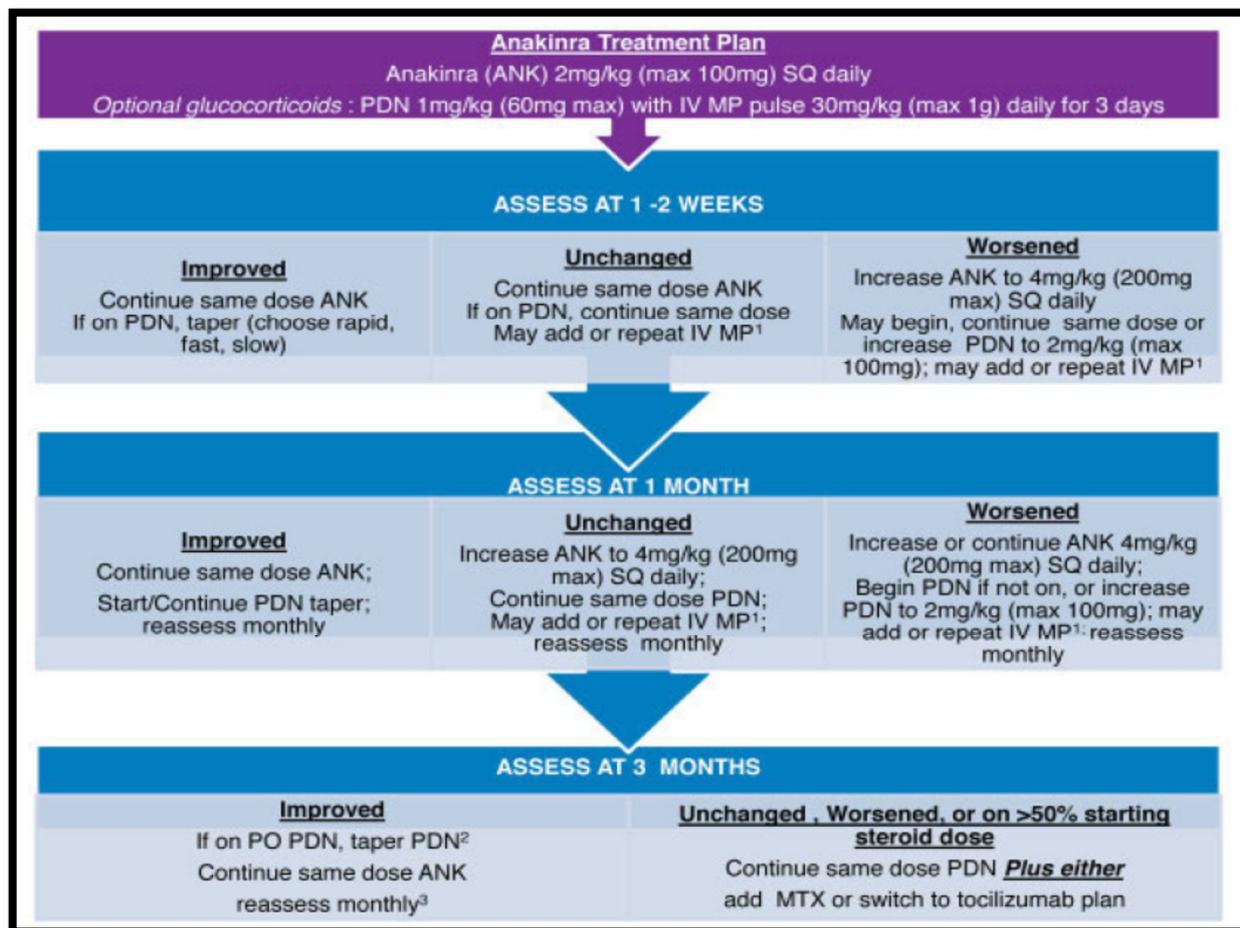


Figure 31: Plan de traitement par l'anakinra de la FS-AJI proposé par le CARRA 2012.

1=les bolus IV de méthylprednisolone (MP) sont 1 dose par semaine ; 2= les patients qui ont commencé une réduction rapide peuvent arrêter la prednisone (PDN); 3=si l'état s'aggrave, ou si le patient est intolérant à l'anakinra, suivre la voie « Inchangée, ou aggravation » ; SC = sous-cutanée; PO= par voie orale ; MTX= méthotrexate.

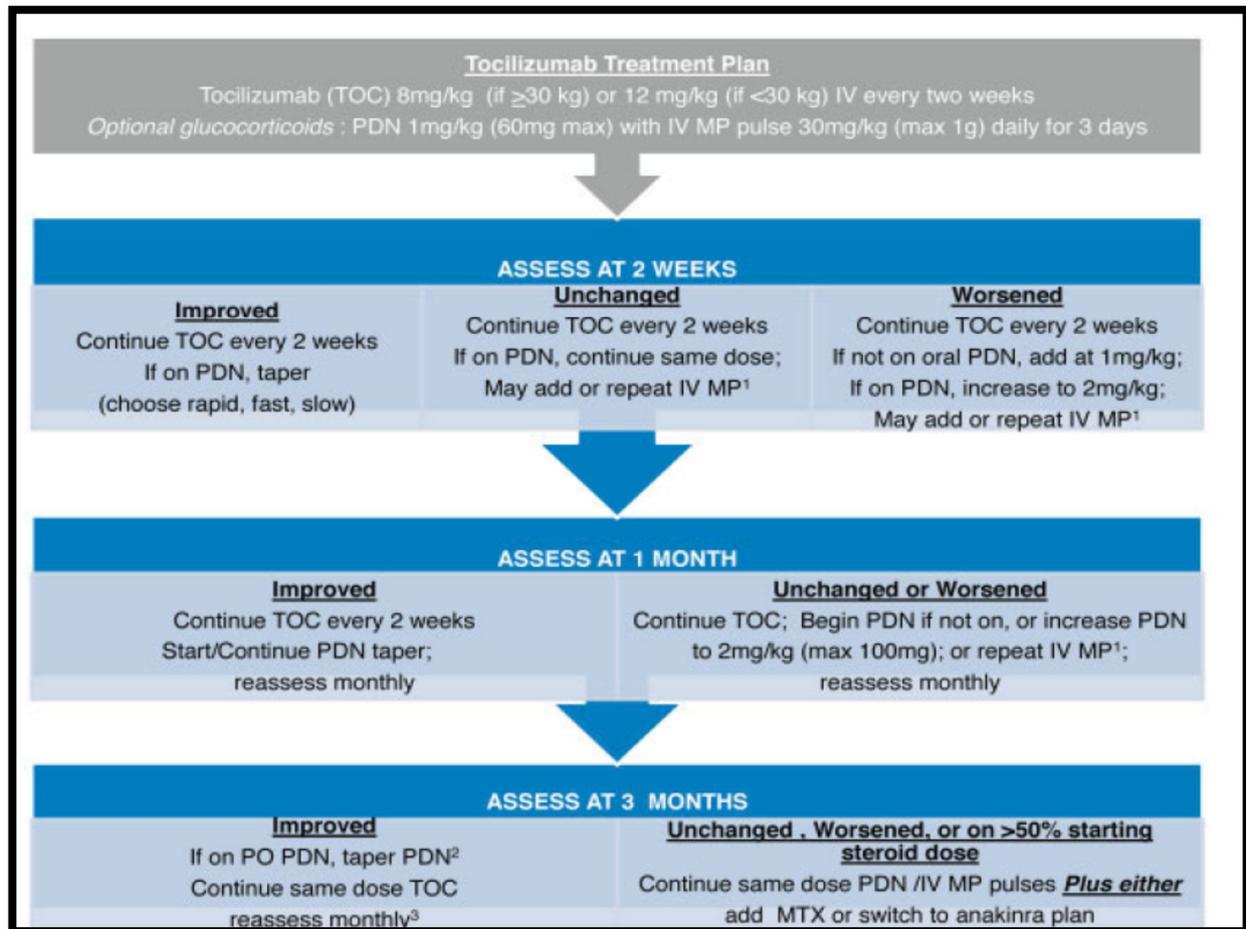


Figure 32: Plan de traitement par le tocilizumab de la FS-AJI proposé par le CARRA 2012.

1=les bolus IV de méthylprednisolone (MP) sont 1 dose par semaine ; 2= les patients qui ont commencé une réduction rapide peuvent arrêter la prednisone (PDN) ; 3 = si l'état s'aggrave ou si le patient est intolérant au tocilizumab, suivre le cheminement « Inchangé, Pire » ; PO =par voie orale ; MTX =méthotrexate.

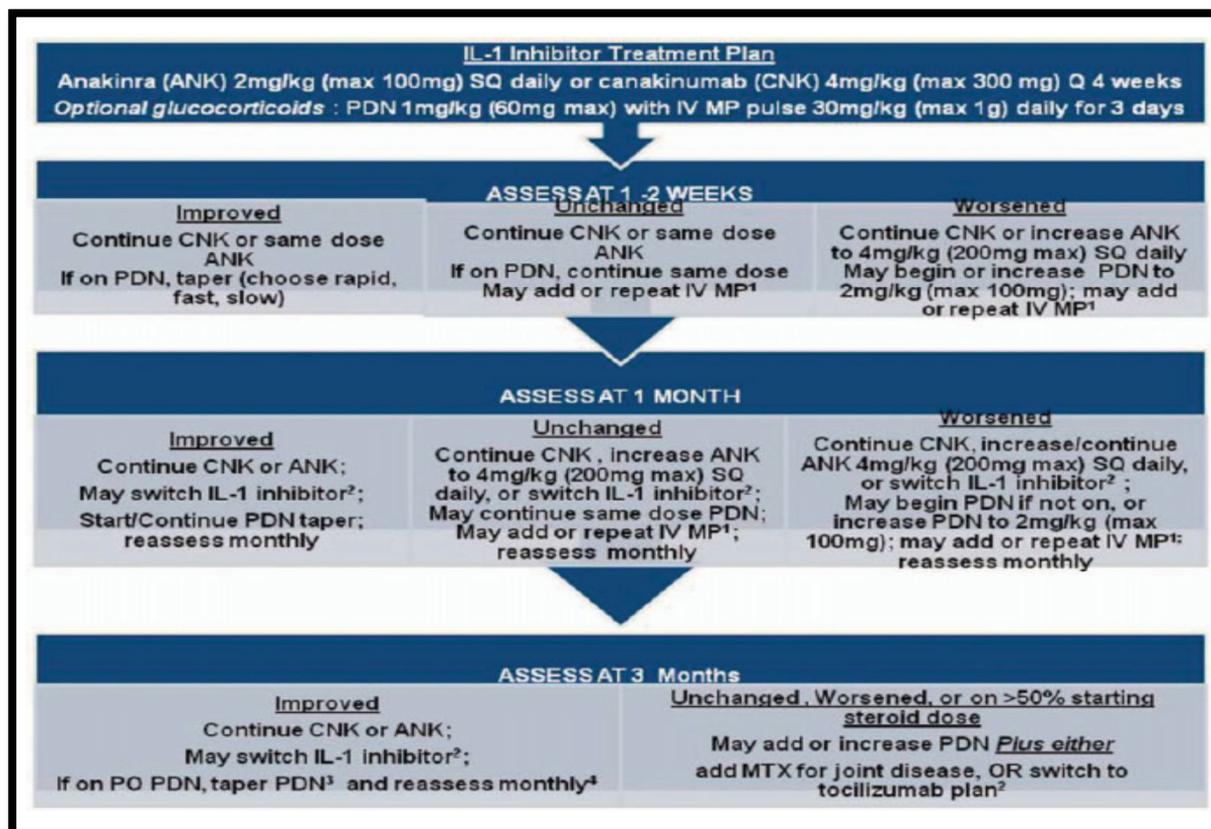


Figure 33: Plan de traitement à l'interleukine-1 (IL-1) : anakinra, canakinumab de la FS-AJI, proposé par le CARRA 2014.

SC =sous-cutané ; PDN - prednisone ; IV - intraveineux ; MP - méthylprednisolone;1=Les bolus IV MP sont 1 dose hebdomadaire ;2=Envisager d'attendre 1 à 2 mois après le canakinumab et 1 jour après l'anakinra avant de passer à un autre biologique modificateur de la maladie (DMARD biologique) ; PO=par voie orale ;3= les patients qui ont commencé une réduction rapide peuvent arrêter la prednisone (PDN);4=En cas d'aggravation ou d'intolérance à l'anakinra, suivre la voie "Inchangée, Aggravation" ; MTX - méthotrexate.

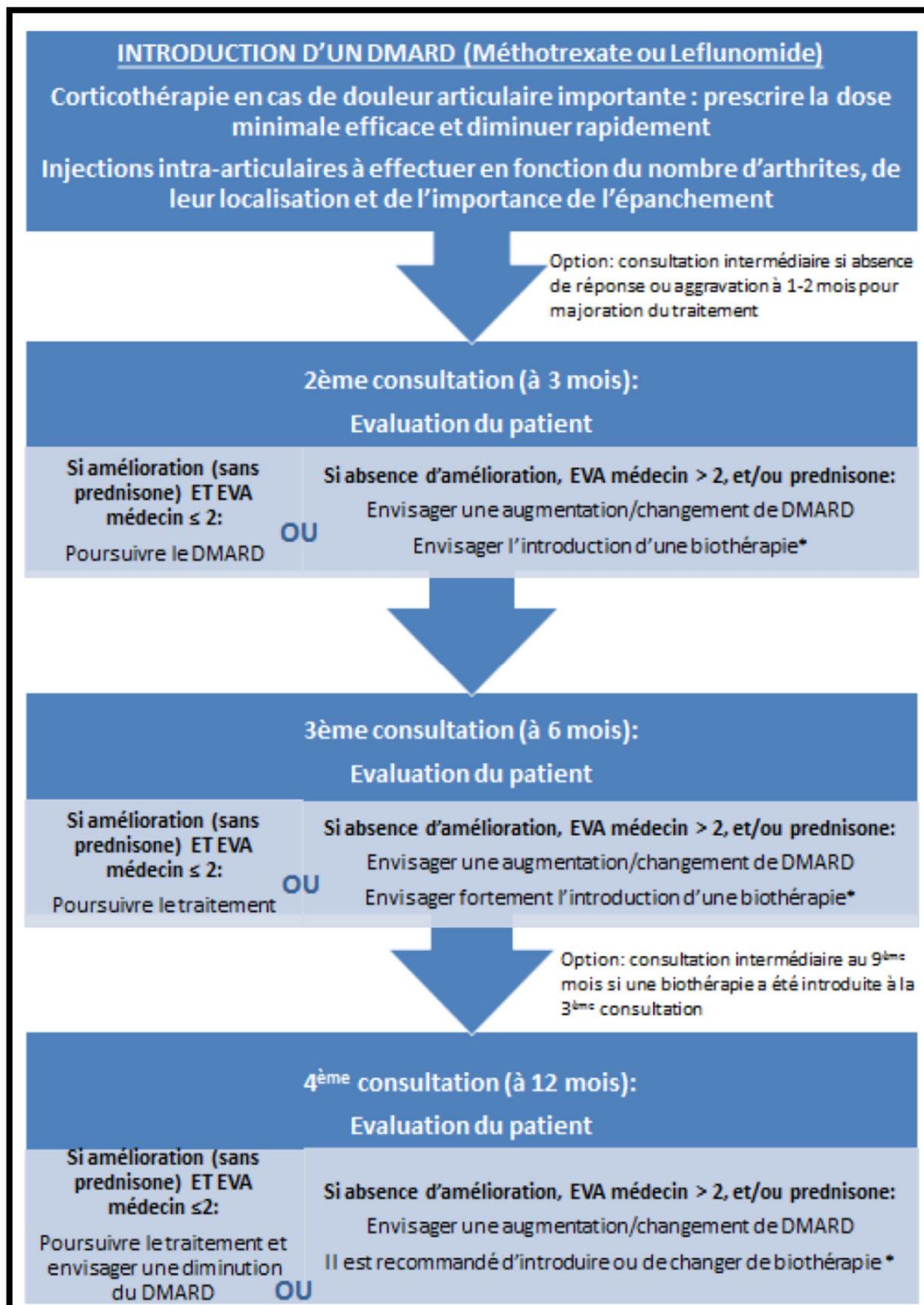


Figure 34: Résumé de la stratégie thérapeutique dans l'AJI polyarticulaire (CARRA, PNDS AJI 2017).

XI-4-3-Autres recommandations pour la prise en charge de l'AJI

Des plans ou des directives de traitement consensuel pour la gestion de l'AJI ont été publiés également par la Société allemande de rhumatologie pédiatrique (**GKIR**) [390]. La British Society for Pediatric and Adolescent Rheumatology (**BSPAR**) a publié les normes de soins pour les enfants et les jeunes atteints d'AJI, qui visent à aider les équipes de rhumatologie pédiatrique à améliorer les services qu'elles fournissent en formulant une déclaration de l'ensemble minimal de normes de soins aux enfants, adolescents et jeunes adultes atteints d'AJI [391]. Une initiative financée par l'Union européenne, nommée **SHARE** (Single Hub and Access point for pediatric Rheumatology in Europe), visant à développer les meilleures pratiques de diagnostic et de traitement des maladies rhumatismales pédiatriques à travers l'Europe, a été lancée [392].

XI-5- Stratégies thérapeutiques

Au cours des 20 dernières années, le passage à des interventions agressives précoces, le développement de nouveaux agents thérapeutiques, notamment le méthotrexate et des médicaments biologiques et des stratégies de traitement combiné ont radicalement changé la prise en charge des patients atteints d'AJI et amélioré les résultats à long terme [314,338,393]. Ces progrès ont fait de l'atteinte d'une rémission de la maladie ou, au moins, des niveaux minimaux d'activité de la maladie, un objectif réalisable et les objectifs thérapeutiques et les attentes des patients ont été déplacés vers un statut inactif de la maladie [7,394, 395]. La quiescence complète de la maladie est considérée comme la cible thérapeutique idéale car il a été démontré que sa réalisation prévenait d'autres lésions et incapacités articulaires, et pouvait améliorer la fonction physique et la qualité de vie [396]. Chez les patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR), une stratégie du « **traitement à la cible** » ou « **treat to target** » avec escalade de traitement si le score composite d'activité de la maladie n'était pas atteint a conduit à des résultats articulaires, fonctionnels et radiographiques significativement meilleurs par rapport aux stratégies thérapeutiques traditionnelles [397,398]. En effet, la stratégie de contrôle strict, visant à la rémission, a été considérée comme plus importante que l'agent thérapeutique [399].

Des essais cliniques basés sur une stratégie fondée sur le score d'activité de la maladie étaient souhaitables chez les enfants atteints d'AJI pour déterminer s'ils ciblent la rémission ou, au moins, de faibles niveaux d'activité de la maladie [400]. Ravelli et al ont fourni par la suite des preuves indirectes concernant une approche thérapeutique optimisée qui a facilité l'élaboration de recommandations. Le groupe s'est mis d'accord sur **six principes généraux et huit recommandations** [401].

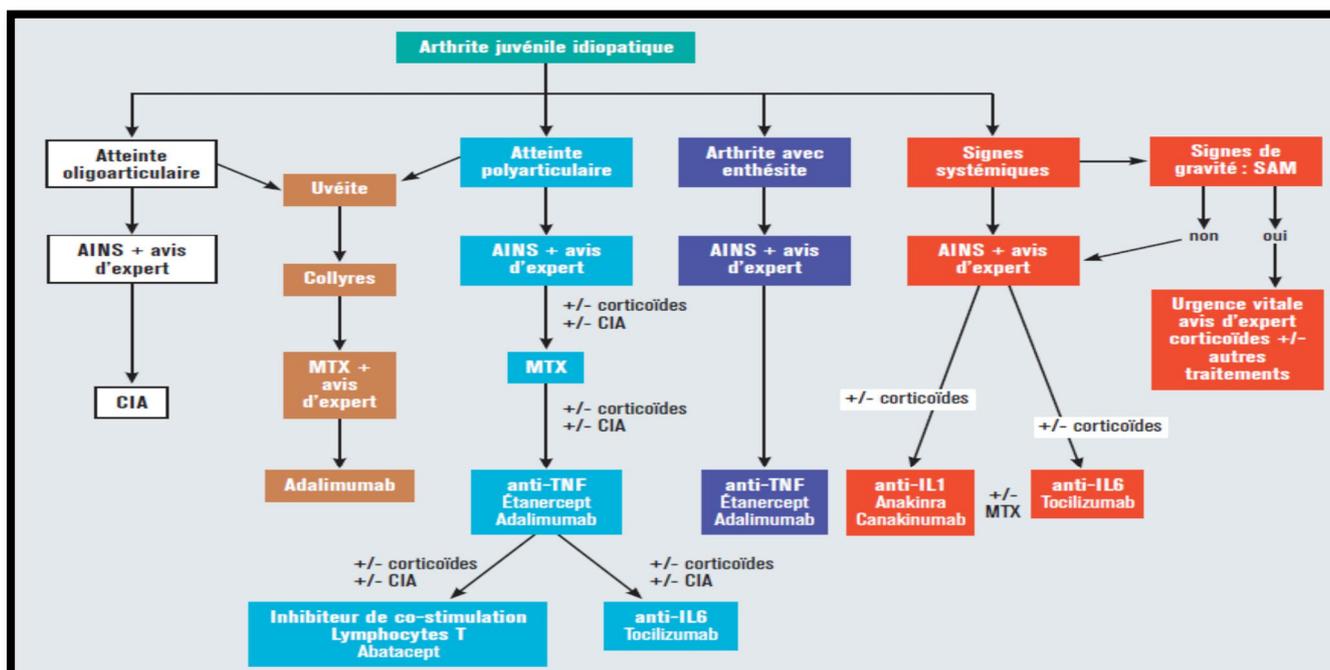
Principes généraux du traitement à la cible

- A- Les cibles thérapeutiques et la stratégie thérapeutique doivent reposer sur des décisions partagées entre les parents/patient et l'équipe soignante en rhumatologie pédiatrique.
- B- Les cibles thérapeutiques et la stratégie thérapeutique doivent reposer sur des décisions partagées entre les parents/patient et l'équipe soignante en rhumatologie pédiatrique.
- C- L'AJI est un groupe hétérogène de maladies qui nécessite des approches thérapeutiques distinctes.
- D- Les objectifs du traitement des patients atteints d'AJI sont de contrôler les signes et les symptômes ; pour éviter les dommages structurels ; éviter les comorbidités et les toxicités médicamenteuses ; et optimiser la fonction, la croissance et le développement, la qualité de vie et la participation sociale.
- E- Le contrôle de l'inflammation est essentiel pour atteindre ces objectifs.
- F- L'utilisation à long terme de glucocorticoïdes systémiques pour maintenir l'objectif doit être évitée.
- G- Le traitement à cibler en évaluant régulièrement l'activité de la maladie et en adaptant le traitement en conséquence est important pour atteindre ces objectifs.

Recommandations du traitement à la cible

1. La principale cible du traitement des patients atteints d'AJI est la rémission clinique, ce qui signifie l'absence de signes et de symptômes d'activité de la maladie inflammatoire, y compris les manifestations extra-articulaires.
2. L'activité minimale (ou faible) de la maladie peut être une cible alternative, en particulier chez les patients atteints d'une maladie de longue durée.
3. La définition de la cible, la sélection des outils et les décisions thérapeutiques doivent être basées sur les caractéristiques des patients individuels et convenues avec les parents/patients.
4. L'activité de la maladie doit être évaluée et documentée régulièrement à l'aide d'un instrument composite validé.
5. La fréquence des évaluations dépend de la catégorie d'AJI, du niveau d'activité de la maladie et de la présence de manifestations extra-articulaires. Cela peut nécessiter des évaluations hebdomadaires, comme dans l'AJI systémique avec manifestations systémiques actives ; évaluations mensuelles à tous les 3 mois pour les patients qui ont une activité de la maladie élevée/modérée ; et des évaluations moins fréquentes, dans des états de rémission clinique persistante.
6. Chez tous les patients, une amélioration d'au moins 50 % de l'activité de la maladie doit être atteinte en 3 mois et l'objectif en 6 mois. Chez les patients atteints d'AJI systémique avec des manifestations systémiques actives, la résolution de la fièvre doit être atteinte en 1 semaine.
7. Le traitement doit être ajusté jusqu'à ce que l'objectif soit atteint.
8. Une fois que l'objectif du traitement a été atteint, il doit être maintenu. Une surveillance continue devrait avoir lieu pour assurer le maintien de la cible.

L'approche thérapeutique dans l'AJI est guidée par le nombre d'articulations atteintes, la présence d'une sacro-iliite et les manifestations systémiques (Figure. 35) ; et est basée sur les différentes recommandations des sociétés savantes [101,169,173,386,387,388,389].ACR 2011[173],ACR 2013[386] , ACR 2019 [169], CARRA 2012 [387],CARRA 2014 [388,389], HAS AJI 2017 [101]. Dans le but d'une rémission rapide et d'un meilleur pronostic, le traitement doit être initié précocement.



Source: Quartier.Arthrites juvéniles idiopathiques.la revue du praticien.2019

Figure 35: Approche thérapeutique dans l'arthrite juvénile idiopathique.

XI-5-1- Forme systémique

A. Les AINS

Sont indiqués, en l'absence de contre-indication et de critères de gravité. On propose un essai de quelques jours à 2 semaines.

La molécule la plus efficace chez la plupart des patients est l'indométacine à la dose quotidienne de 3 mg/kg en 2 ou 3 prises. Cependant, l'utilisation d'autres AINS peut être considérée notamment chez l'enfant jeune.

En cas de rémission sous traitement pendant 1 à 3 mois, les AINS sont diminués progressivement en quelques mois en fonction de l'évolution clinique jusqu'à un arrêt éventuel.

B. Le traitement de première intention

Critères de gravité d'emblée ;

Patients en échec (après un maximum de 15 jours) ou intolérance des AINS ;

- 1- Le plus classique est la corticothérapie générale. L'objectif est d'éviter une exposition prolongée à des doses élevées en amorçant une décroissance vers le 15^{ème} jour si la situation clinique le permet, en visant une dose inférieure à 0,3 mg/kg/j à 3 mois (ou 10 mg/j pour le grand enfant).
- 2- Dans certains cas, une biothérapie anti-IL-1 peut se discuter avant une corticothérapie générale, après avis d'expert. Les données de la littérature disponibles pour un traitement anti-IL-1 précoce avant toute corticothérapie concernent l'antagoniste du récepteur IL-1: anakinra. En revanche, il n'existe actuellement pas de donnée suffisante dans la littérature en faveur de l'utilisation des anti-IL-6 en première intention.

C. Traitements de fond de seconde intention

1. Patient ayant reçu une corticothérapie générale.

En l'absence de réponse clinique après 1 à 2 semaines de corticothérapie ou corticodépendance en cours de décroissance ou effet secondaire majeur, une biothérapie anti-IL-1 ou anti-IL-6 est indiquée.

Il ne faut pas freiner la décroissance de la corticothérapie générale ni prendre la décision hâtive d'introduire un traitement de fond sur des paramètres uniquement biologiques.

2. Patient ayant initié un traitement anti-IL-1 avant corticothérapie

En cas d'intolérance ou en l'absence de réponse clinique (après optimisation des doses) sur les signes systémiques (fièvre, rash, sérite) après quelques jours, ou sur l'atteinte articulaire après quelques semaines, une corticothérapie générale doit être discutée, seule ou en association (en cas d'efficacité partielle).

D. Traitements de fond de troisième intention

Chez les patients en échec d'une corticothérapie générale et d'une première biothérapie :

1. Un changement de biothérapie doit être discuté, soit au sein d'une même classe thérapeutique soit en changeant de classe.
2. Dans les formes réfractaires aux traitements précédents, avec signes systémiques persistants, les traitements suivants peuvent être envisagés :
 - Le méthotrexate parfois associé à une biothérapie partiellement efficace sur l'atteinte articulaire.
 - Les anti-TNF alpha et l'abatacept si échec d'une première biothérapie dans l'AJI à évolution polyarticulaire sans signes systémiques, (efficacité moins bonne que dans les formes articulaires). Associés ou non au MTX.

- La thalidomide : sa tératogénicité et sa toxicité neurologique constituent cependant des facteurs limitant son utilisation. La réalisation d'un électromyogramme avec mesure des vitesses de conduction nerveuse tous les 6 mois et l'arrêt du traitement en cas d'anomalie sont recommandés.

- Les immunosuppresseurs dont la ciclosporine

- Une autogreffe voire une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Elle se discute très exceptionnellement.

La durée du traitement chez des patients avec maladie inactive prolongée (plusieurs mois) et déjà sevrés de corticothérapie, doit être discutée une décroissance thérapeutique avec un espacement ou une diminution de doses des traitements en cours, éventuellement un arrêt, sous surveillance attentive du risque de rechute.

XI-5-1-1-Prise en charge du SAM [101,402].

- Hospitalisation à proximité d'une unité de soins intensifs
- Repérer un facteur déclenchant nécessitant un traitement :
 - Infection.
 - Introduction récente d'un médicament/toxique à interrompre si rôle déclencheur suspecté. Cependant, l'arrêt brutal d'une biothérapie doit être discuté avec un centre expert car il peut entraîner une poussée grave de la maladie et une évolution défavorable du SAM.
 - Réactivation de la maladie pouvant justifier une intensification du traitement, notamment Anti-IL1
- Corticothérapie intraveineuse à fortes doses (souvent en bolus), en urgence éventuellement associée d'emblée ou secondairement à la ciclosporine.
- En cas d'échec de la corticothérapie +/- ciclosporine, peuvent se discuter : étoposide, sérum anti-lymphocytaire, autres immunosuppresseurs ou immunomodulateurs. Des essais cliniques sont en discussion avec d'autres thérapies ciblées (anti-IFN gamma, anti-IL-18).
- Dans certaines situations de maladie active incontrôlée pouvant favoriser le SAM, en particulier chez un patient qui aurait récemment interrompu un traitement actif comme l'Anakinra ou le Tocilizumab, l'utilisation d'un traitement anti-IL-1 (plus rarement anti-IL-6) à doses élevées peut être discutée avec une équipe experte pour contrôler la maladie systémique et par la même favoriser le contrôle du SAM.
- Traitements symptomatiques spécialisés.
- La survenue d'un SAM chez un jeune enfant doit faire suspecter un déficit immunitaire associé ; il est recommandé de se rapprocher en urgence d'un service d'immunologie pédiatrique afin de discuter d'examens supplémentaires à effectuer pouvant justifier des prélèvements à l'initiation du traitement (la mise en place du traitement ne doit cependant pas être retardée).

XI-5-1-2- Atteinte cardiaque

En cas de péricardite sévère ou de myocardite, corticothérapie générale et traitement anti-IL-1 (anakinra) doivent être discutés d'emblée.

XI-5-2- Forme oligoarticulaire et monoarticulaire

A. AINS

En l'absence de contre-indication, les AINS sont indiqués, on privilège l'ibuprofène ou le naproxène à raison de 10 mg/kg/toutes les 8 heures.

En cas de rémission ou faible niveau d'activité, les AINS sont diminués progressivement sur 3-6 mois en fonction de l'évolution clinique jusqu'à un arrêt éventuel.

B. Injections intra-articulaires de corticoïdes (IAC) sont proposées d'emblée :

- En cas d'épanchement intra-articulaire volumineux.
- Ou après traitement général bien conduit, si une arthrite importante persiste.

C. Traitement de fond de première intention : MTX

Dans les formes restant évolutives (maladie active avec syndrome inflammatoire biologique).
Le MTX est prescrit à la dose de 10-15 mg/m²/semaine soit à 0,5-0,6 mg /kg/semaine.

XI-5-3- Forme polyarticulaire avec ou sans FR et oligoarticulaire étendue

A. AINS

En l'absence de contre-indication, les AINS sont indiqués, on privilège l'Ibuprofène ou Naproxène à raison de 10 mg/kg/toutes les 8 heures

Les AINS sont appropriés pour le contrôle des symptômes, en particulier lors de l'initiation ou de l'escalade d'un traitement avec des DMARDs ou des traitements biologiques. Les AINS ne sont pas appropriés en monothérapie pour la synovite chronique persistante.

B. Corticothérapie générale

Un traitement de transition avec une cure limitée de corticoïdes oraux (< 3 mois) lors de l'initiation ou de l'intensification du traitement chez les patients présentant une activité de la maladie élevée ou modérée est conditionnellement recommandé. Il est fortement déconseillé d'ajouter des glucocorticoïdes à faible dose au long cours, quels que soient les facteurs de mauvais pronostic ou l'activité de la maladie.

C. IAC

Les IAC sont envisagées lorsque l'arthrite empêche la marche ou interfère d'une autre manière avec les activités quotidiennes importantes et qu'un contrôle plus rapide de la maladie est nécessaire.

D. Traitement de fond de première intention : MTX

Forme polyarticulaire avec FR négatif ou oligoarticulaire étendue : après échec aux AINS ou d'emblée en association avec un AINS

Forme polyarticulaire avec FR positif : d'emblée en association avec un AINS

E. Traitement de fond de deuxième intention : activité faible ou modérée au bout de 2-3 mois.

Anti TNF (étanercept ou adalimumab) : ont une AMM pour le traitement des AJI polyarticulaires avec ou sans FR ou oligoarticulaires étendues, en cas d'échec ou d'intolérance au méthotrexate, dès l'âge de 2 ans.

Anti IL 6 (tocilizumab : a une AMM en cas d'échec du méthotrexate ou d'une première biothérapie dans les AJI polyarticulaires avec ou sans FR ou oligoarticulaires étendue dès l'âge de 2 ans.

F. Traitement de troisième intention : Le CTLA4-Ig (abatacept) a une AMM pour la prise en charge des AJI polyarticulaires avec ou sans FR ou oligoarticulaires étendues, en cas d'échec ou d'intolérance à un anti-TNF alpha, à partir de l'âge de 6 ans.

XI-5-4- ERA

A. AINS

En l'absence de contre-indication les AINS sont indiqués en première intention.

B. Injections intra-articulaires de corticoïdes (IAC)

En cas de persistance d'une ou deux localisations articulaires, le traitement local doit être proposé après les AINS ; son résultat est évalué sur la disparition des arthrites et l'arrêt possible des AINS à 3 mois. L'injection intra-articulaire de glucocorticoïdes des sacro-iliaques peut être recommandée en l'absence d'amélioration aux AINS.

C. Corticothérapie générale

Un traitement de relais par une cure limitée de corticoïdes oraux (< 3 mois) lors de l'initiation ou de l'intensification du traitement chez les patients avec sacro-iliite active, ou enthésite active en l'absence d'amélioration aux AINS peut être recommandé.

D. En cas d'inefficacité et/ou d'intolérance aux AINS (évaluée à 4 semaines)

Les anti-TNF α doivent alors être envisagés lorsque l'atteinte articulaire s'étend ou persiste et/ou en cas de sacro-iliite active ou de syndrome inflammatoire biologique persistant.

- L'éta nercept ou l'adalimamab sont proposés en première intention. Aucune étude ne permet de préciser la place respective de ces deux anti-TNF en première intention. Leur efficacité et tolérance doit être strictement évaluée après 2 mois sur les paramètres cliniques et biologiques.
- L'infliximab n'a pas d'AMM pour le traitement de l'AJI, mais il peut parfois être proposé dans certaines formes réfractaires ou en cas de mauvaise observance à un autre anti-TNF. Il s'administre par voie intraveineuse à la dose de 6mg/kg à J1, J15 puis une fois par mois.

XI-5-5- Rhumatisme ou arthrite psoriasique

A. AINS

En l'absence de contre-indication les AINS sont indiqués en première intention.

B. Injections intra-articulaires de corticoïdes (IAC)

En cas de persistance d'une ou deux localisations articulaires, le traitement local doit être proposé après les AINS ; son résultat est évalué sur la disparition des arthrites et l'arrêt possible des AINS à 3 mois. L'injection intra-articulaire de glucocorticoïdes des sacro-iliaques peut être recommandée en l'absence d'amélioration aux AINS.

C. Traitement de fond de première intention : MTX

En cas d'échec aux AINS (maladie active :modérée ou forte) ou psoriasis extensif après 1-2 mois.

D. Traitement de fond de deuxième intention : anti-TNF (éta nercept ou adalimumab)

- En cas d'échec au MTX : maladie active au bout de 3 mois
- Ou intolérance au MTX.

XI-5-6- Autres traitements symptomatiques et des complications

XI-5-6-1-Prise en charge de la douleur

Le principal traitement antalgique des atteintes inflammatoires est celui de la maladie inflammatoire active. Toute douleur prolongée ou mal contrôlée, doit faire discuter en premier lieu une modification du traitement de fond. En cas de douleur liée aux arthrites, un traitement antalgique utilisant des produits non opioïdes, opioïdes faibles ou opioïdes forts selon le niveau de la douleur évaluée sur une échelle

visuelle analogique adaptée doit être associée au traitement spécifique. Des techniques non médicamenteuses peuvent être également proposées [101,271,403]. Le rôle de la médecine complémentaire et alternative n'est pas claire [404].

XI-5-6-2-Prise en charge de l'uvéite antérieure

- Un diagnostic précoce est fondamental pour le succès du traitement de l'uvéite antérieure. Le traitement de l'uvéite chronique asymptomatique observée chez les enfants avec ANA positifs et de l'uvéite antérieure aiguë caractéristique de l'ERA est similaire [405].
- Des recommandations pour la prise en charge de l'uvéite antérieure au cours de l'AJI ont été élaborées [406,407]
- Les corticostéroïdes topiques (de préférence l'acétate de prednisolone ou la dexaméthasone) sont le traitement de première intention de l'uvéite antérieure.
- Les AINS topiques et systémiques n'ont pas d'effet démontrable en monothérapie, mais peuvent être utilisés comme thérapie supplémentaire. Une injection périoculaire d'acétonide de triamcinolone peut être utilisée pour traiter l'uvéite.
- La prednisolone orale peut être utilisée pour traiter l'uvéite, la dose maximale recommandée est de 1 mg/kg/j, et la durée maximale recommandée est de 16 semaines.
- L'immunosuppression systémique est recommandée si l'inactivité n'a pas pu être atteinte dans les 3 mois ou si l'inflammation se réactive pendant la réduction de la dose de stéroïdes.
- Le méthotrexate est le premier choix comme immunosuppresseur systémique.
- En cas d'inefficacité ou d'intolérance au méthotrexate, il est recommandé d'ajouter ou de passer à un traitement biologique.
- L'utilisation des anti-TNF (adalimumab > Infliximab > golimumab) est recommandée chez les patients présentant une uvéite réfractaire et /ou résistante aux traitements de fond par les DMARDs, principalement le méthotrexate.
- Le tocilizumab, le rituximab et l'abatacept pourraient être des options potentielles pour les cas réfractaires à un traitement anti-TNF antérieur.
- Dans l'uvéite chronique, nous recommandons 2 ans de maladie inactive sans stéroïdes topiques avant de réduire l'immunosuppression systémique (à la fois les DMARD et les thérapies biologiques).
- Une période de 3 mois d'inactivité de l'uvéite est recommandée avant la chirurgie de la cataracte
- Le placement d'une lentille intraoculaire pendant la chirurgie de la cataracte est recommandé pour la plupart des enfants.
- Le traitement médical maximal recommandé pour un enfant atteint de glaucome secondaire comprend : un bêta-bloquant topique, un inhibiteur topique de l'anhydrase carbonique, un analogue topique de la prostaglandine et un agoniste topique alpha-2 adrénergique.
- L'implantation valvulaire est la procédure recommandée pour la plupart des enfants atteints de glaucome secondaire nécessitant une intervention chirurgicale.
- Une étude a suggéré que l'adalimumab est plus efficace que l'infliximab dans le maintien de la rémission de l'uvéite chronique infantile [408]. L'utilisation et l'efficacité de l'éta nercept est controversée [406, 409].
- Un essai contrôlé randomisé a évalué l'efficacité clinique, l'innocuité et la rentabilité de l'adalimumab en association avec le MTX pour le traitement de l'uvéite associée à l'AJI (essai SYCAMORE) [410].

- Le golimumab s'est révélé être une option thérapeutique prometteuse pour les patients atteints d'uvéïte sévère qui n'ont pas répondu à d'autres produits biologiques [411].

XI-5-6-3- Prise en charge des complications articulaires

Prise en charge orthopédique, en orthodontie, en rééducation fonctionnelle, kinésithérapie, ergothérapie [101].

XI-5-6-4- Prise en charge du retard de croissance

Une évaluation par un endocrinologue pédiatre doit être proposée aux patients ayant un ralentissement de la vitesse de croissance pendant au moins 6 mois ou un retard statural. Un traitement par hormone de croissance permet d'augmenter la taille finale chez les patients corticodépendants ayant un retard statural. L'association de l'hormone de croissance et d'une biothérapie reste rare et justifie un suivi attentif [101].

XI-5-6-5- Prise en charge de l'ostéoporose

Elle peut être prévenue par une stimulation de l'activité physique, un régime riche en calcium ou des suppléments de calcium (1000 – 1500 mg/jour) et un apport suffisant en vitamine D. En l'absence d'études prospectives pédiatriques prolongées, l'indication d'un traitement par biphosphonates ne doit être portée que dans un centre de référence ou de compétences, avec une évaluation incluant une ostéodensitométrie réalisée par une équipe expérimentée disposant de courbes de référence pédiatrique [101].

XI-5-6-6- Prise en charge des infections

Traitement spécifique approprié et arrêt ou modulation des traitements de la maladie [101].

XI-5-6-7- Complications rénales

Amylose rénale, devenue exceptionnelle, rares glomérulonéphrites [101].

XI-6- Vaccination chez les patients présentant une AJI

En dehors du calendrier vaccinal national en vigueur pour chaque pays (Annexe 7 et 8), la prévention des infections par la vaccination des enfants atteints d'AJI a fait l'objet de recommandations internationales élaborées en 2011 par l'EULAR [412], Des recommandations françaises applicables aux personnes immunodéprimées ou aspléniques ont été élaborées en 2014 [413].

Indépendamment de toute immunosuppression, les enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique présentent un risque infectieux accru, majoré par les traitements de fond (corticoïdes, immunosuppresseurs ou biothérapies). Il est donc essentiel de vacciner correctement ces enfants qui présentent de manière paradoxale une couverture vaccinale insuffisante, pouvant grever le pronostic de la maladie de fond.

L'objectif est de proposer une vaccination dont il faudra s'assurer de l'efficacité et l'innocuité [414-418].

XI-6-1- Principes généraux

Pour tous les enfants porteurs d'une AJI, les vaccinations recommandées sont celles du calendrier vaccinal national en vigueur pour la population générale en respectant les contre-indications aux vaccins vivants et en y ajoutant la vaccination contre la grippe saisonnière.

Pour les patients traités par corticothérapie (>10mg/j ou 2mg/kg d'équivalent prednisone), immunosuppresseurs et/ou biothérapie :

Les vaccinations spécifiques sont :

- La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque ;
- La vaccination contre la grippe saisonnière.

Les vaccinations contre-indiquées sont les vaccins vivants (BCG, ROR, varicelle, fièvre jaune) en raison du risque de survenue de maladie vaccinale. Ce risque peut être discuté au cas par cas, en fonction du rapport bénéfice/risque et des thérapeutiques immunosuppressives de fond avec un centre de référence ou de compétences.

La mise à jour des vaccinations doit se faire le plus tôt possible au cours de la maladie, Si possible avant la mise en route de tout traitement immunosuppresseur. Les vaccins vivants doivent ainsi être administrés, en dehors de situations d'urgence thérapeutique, au moins 4 semaines avant l'introduction des traitements immunosuppresseurs et nécessiter une vérification des sérologies vaccinales au décours, puisqu'ils seront contre-indiqués par la suite. Les vaccinations doivent être réalisées de préférence au cours d'une phase inactive de l'AJI ; cependant, la vaccination reste possible pendant les poussées, particulièrement contre la grippe et le pneumocoque, si elles n'ont pas pu être proposées avant.

Avant de vacciner, il faut s'assurer de la bonne tolérance des vaccinations antérieures et informer le patient et sa famille des bénéfices attendus, bien supérieurs aux possibles rares effets secondaires.

Après avoir vacciné, aucun suivi particulier n'est recommandé. Toutefois, si un effet indésirable grave ou inattendu est observé, il doit être déclaré aux services de pharmacovigilance (même s'il ne s'agit que d'une suspicion d'effet indésirable). Chez les patients recevant une biothérapie, le dosage des anticorps vaccinaux après vaccination est utile dans certains cas.

XI-6-2- Cas de traitement par immunosuppresseurs, biothérapie ou corticoïdes à fortes doses

Les vaccins inactivés ou sous-unitaires peuvent être administrés sans restriction particulière.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les sujets recevant un traitement immunosuppresseur, une biothérapie et/ou une corticothérapie à dose immunosuppressive (>10 mg d'équivalent prednisone ou > 2mg/kg/j). Cependant, comme indiqué plus haut, la discussion de réaliser un vaccin vivant dans ce contexte peut être discutée au cas par cas, notamment en contexte épidémique (exemple d'un enfant sous biothérapie et non immunisé contre la rougeole en situation d'épidémie rougeoleuse). En cas de risque, il est recommandé de vacciner l'entourage et en cas de contagé, des immunoglobulines spécifiques ou polyvalentes peuvent être administrées.

Le BCG est contre-indiqué dans tous les cas.

La plupart des études contrôlées ont montré que l'immunogénicité des vaccins est bonne chez les patients atteints d'AJI et n'est pas réduite par les agents du méthotrexate (MTX) ou du facteur de nécrose anti-tumorale (TNF) [417,418]. En ce qui concerne la sécurité, l'activité de la maladie et les événements indésirables ont été étudiés. Cependant, la plupart des études manquaient de puissance pour évaluer la sécurité. Néanmoins, les vaccins non vivants semblent être sûrs lors de l'utilisation de corticostéroïdes à faible dose, de MTX ou d'agents biologiques.

La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polysidique conjugué 13-valent (VPC13) selon le schéma adapté à l'âge, suivi du vaccin polysidique non conjugué 23-valent (VPP23). Dans le cas où le schéma du vaccin polysidique conjugué 13-valent n'a pas été administré, il est recommandé d'effectuer une injection suivie du vaccin polysidique non conjugué 23-valent 2 mois après.

- En l'absence de vaccination antérieure : âge < 2 ans : VPC13 à M2, M3, M4, M11 puis VPP23 ,2 mois après >2 ans et rappel VPP23 à 5 ans (M=mois).
- Age 2-5 ans : VPC13 à J0 et M2 puis VPP23 M4 et rappel VPP23 à 5 ans.
- > 5 ans VPC13 puis VPP23 à M2 et rappel VPP23 à 5 ans.

Le rappel diphtérie-tétanos-poliomyélite doit être réalisé tous les 10 ans.

Pendant une corticothérapie, l'administration d'un vaccin vivant est contre-indiquée au-delà des doses et durées suivantes (corticothérapie immunosuppressive) :

- Chez l'adulte et l'adolescent : 10 mg d'équivalent prednisone par jour, depuis plus de deux semaines.
- Chez l'enfant : 2 mg/kg d'équivalent prednisone par jour (et au-delà de 20 mg par jour chez les enfants de plus de 10 kg), depuis plus de deux semaines.

XI-6-3- Après arrêt d'un traitement immunosuppresseur

La réponse immunitaire est correctement rétablie entre 3 mois et un an après l'arrêt du traitement. Ainsi, après l'arrêt d'un traitement immunosuppresseur, d'une biothérapie, d'une corticothérapie à dose immunosuppressive, ou de bolus de corticoïdes le délai à respecter pour l'administration d'un vaccin vivant est au minimum de trois mois.

XI-7- Transition de la pédiatrie à la médecine adulte [101,419 ,420]

Les AJI restent actives pour plus de la moitié d'entre elles chez les jeunes adultes. Une AJI même évoluant à l'âge adulte reste une AJI avec ses spécificités phénotypiques, ses risques potentiels et ses particularités vis-à-vis des traitements. La prise en charge des jeunes patients avec un suivi régulier de l'évolution et des traitements, à l'adolescence puis à l'âge adulte est nécessaire.

La transition est la période qui correspond au passage de relais entre l'équipe pédiatrique qui a pris en charge l'enfant et l'équipe adulte qui va prendre la relève. Cette équipe adulte doit être intéressée et formée au sujet des AJI et à ses particularités afin d'éviter toute perte de chance pour les patients. Cette transition est un phénomène actif et non passif tant pour le patient que pour les soignants. Elle doit être organisée : au-delà du transfert des données du dossier pédiatrique, elle est animée par les actions concertées et synergiques des équipes de pédiatrie et de médecine d'adulte.

Elle doit être programmée et organisée par le rhumato-pédiatre et le rhumatologue d'adultes, ensemble. Afin de faciliter ce passage, il faut une communication constante, en amont comme en aval entre les équipes. Plusieurs écueils peuvent être évités si les éléments d'une transition réussie sont, dès le début, formalisés. Pour cela, l'idéal est d'écrire un protocole dans lequel la procédure de transition est détaillée. Ceci permet à chacun de connaître comment a été définie la transition, quels sont les prérequis et les objectifs de cette dernière et quelle est la place de chacun. Afin de faciliter cette communication, il semble que la mise en place de réunions inter-équipes afin de discuter des dossiers en amont soit souhaitable. Ces réunions permettent de pointer, si nécessaire, les éléments de difficulté de prise en charge de chaque patient ou les éléments de la transition non encore acquis / complétés par le patient (et sa famille) qui devront faire l'objet d'une attention particulière dans les premières consultations « adultes ». Pour faciliter la ou les première(s) consultation(s) dans le secteur adulte, que ce soit pour le patient et le rhumatologue, il semble important de pouvoir se référer à un « document spécifique de transition » pour chaque patient reprenant les grandes étapes de l'histoire du patient, de son AJI ainsi que les étapes de transition validées. L'idéal pour le passage de relais est, quand cela est possible, de faire au moins une consultation commune du patient avec les deux équipes réunies. Plusieurs éléments doivent être pris en considération pour qu'une transition se passe le mieux possible :

Pour le patient : les explications doivent progressivement être données au patient directement et non pas uniquement aux parents. L'objectif est d'obtenir une autonomisation du patient (connaître la maladie, savoir reconnaître les symptômes, comprendre pourquoi les examens sont demandés ou les traitements prescrits). Cela permet d'éviter autant que possible les perdus de vue. - pour la famille : l'autonomisation est l'objectif principal du processus de transition et se fait d'autant plus facilement que les parents y souscrivent.

Pour l'AJI : le passage de relais se fait plus sereinement si l'AJI est en rémission, mais ce qui n'est pas toujours possible, en dépit des progrès déterminés par les biothérapies anti inflammatoires prescrites. Dans tous les cas, rhumato-pédiatre et rhumatologue expliquent au patient les règles de suivi et les adaptations thérapeutiques qu'ils jugent nécessaires.

Pour l'équipe pédiatrique : c'est l'équipe qui initie le processus et donc décide quand le patient, la famille, l'AJI permettent d'avancer dans la transition.

Pour l'équipe adulte : l'organisation doit être formalisée pour accueillir les jeunes patients avec des médecins dédiés (intéressés au sujet des AJI) avec un référent par patient, si possible un lieu et des consultations dédiés.

L'équipe adulte doit aussi comporter du personnel paramédical (infirmières, kinésithérapeutes, assistantes sociales, psychologue). Si nécessaire, d'autres spécialistes doivent être impliqués (gynécologues, orthopédistes, ophtalmologues, gastroentérologues, dermatologues...). La transition pour un adolescent atteint d'AJI se construit avec la collaboration chaleureuse et efficace d'un rhumato-pédiatre et d'un rhumatologue d'adultes. Ils mettent en œuvre ensemble les mesures adaptées pour que le jeune patient soit autonomisé et responsabilisé, avec une maladie minimale ou mieux en rémission. La réussite dépend ensuite en post transition de l'engagement du rhumatologue, qui doit savoir être disponible et efficace.

XII- Arrêt du traitement après rémission de la maladie

Les progrès thérapeutiques ont considérablement augmenté le potentiel de rémission de la maladie chez les enfants atteints d'AJI. Une fois la maladie complètement arrêtée, il serait souhaitable d'arrêter le traitement en cours pour éviter une exposition prolongée de l'enfant au potentiel d'effets indésirables. Cet objectif doit être équilibré avec le risque de poussée de maladie après l'arrêt du traitement. Cependant, aucune ligne directrice ou recommandation n'est actuellement disponible concernant l'arrêt approprié des médicaments après l'obtention du statut de maladie inactive. En conséquence, les pratiques de traitement varient considérablement et restent empiriques et dépendent du médecin. Plusieurs études ont examiné les effets de l'arrêt du traitement après rémission clinique chez les enfants atteints d'AJI [421] ; jusqu'à présent, seuls le MTX et les anti-TNF ont été étudiés. Dans l'ensemble, le taux de rechute après l'arrêt de ces médicaments était important. Cependant, à l'exception de l'essai contrôlé de Foell et al concernant le MTX [100], toutes les analyses sont rétrospectives. De plus, les résultats obtenus pour les anti-TNF sont variables et les conclusions des études existantes sont souvent divergentes. Aucun prédicteur cohérent du risque de poussée n'a été identifié. Certaines données probantes suggèrent que de faibles doses de médicaments peuvent suffire à maintenir la rémission.

Étant donné que la maladie inactive est désormais de plus en plus fréquente chez les enfants atteints d'AJI, il existe un besoin urgent d'essais contrôlés randomisés, d'analyses de bases de données cliniques et de recommandations d'experts pour guider l'arrêt du traitement. Le calendrier optimal pour le retrait après la documentation d'une maladie inactive et la modalité de l'arrêt sont très importants.

Il convient de déterminer si un plus grand avantage peut être observé lorsque le traitement est interrompu brusquement, lorsqu'il est progressivement réduit en réduisant progressivement la posologie ou en augmentant l'intervalle entre les doses. Un problème spécifique chez les patients qui prennent

simultanément du MTX et des médicaments biologiques est de déterminer quel médicament doit être arrêté en premier. Une autre question importante pour les études futures est d'identifier les prédicteurs de la poussée de la maladie après l'arrêt du traitement. Les biomarqueurs immunologiques, en particulier les protéines myéloïdes MPR8/14, semblent plus prometteurs que les paramètres cliniques et radiologiques. Cependant, des études prospectives bien conçues doivent être menées pour reconnaître tous les prédicteurs potentiels.

XIII- Évolution de l'arthrite juvénile idiopathique

Dans le passé, un paradigme central en rhumatologie pédiatrique était que 80% des enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique (AJI) pouvaient s'attendre à guérir de l'inflammation lorsqu'ils atteindraient l'âge adulte [422]. Ce point de vue optimiste n'était cependant pas soutenu par les études de résultats antérieures, qui montraient des chiffres beaucoup moins encourageants en termes de probabilité de rémission à long terme de la maladie [423]. Des enquêtes plus récentes publiées après 2000 ont également montré que l'arthrite chronique débutant dans l'enfance persistait fréquemment jusqu'à l'âge adulte, puisque seulement 40 à 60% des patients avaient une maladie inactive ou une rémission clinique au suivi [424]. Une analyse de 437 patients suivis pendant au moins 4 ans a montré que quelques (6%) épisodes de rémission clinique hors traitement se sont maintenus pendant au moins 5 ans [394]. Dans une étude transversale de 310 patients atteints d'une maladie chronique (durée de la maladie ≥ 5 ans) observés entre 2002 et 2006, seuls 21,8% répondaient aux critères de maladie inactive, et moins de 50% répondaient à la définition d'activité minimale de la maladie [425]. La probabilité de rémission variait selon les formes de la maladie, étant la plus élevée pour l'oligoarthrite persistante et la plus basse pour la polyarthrite positive au facteur rhumatoïde (FR) ; une grande variabilité est observée chez les patients atteints d'arthrite systémique, en ligne avec la variabilité de l'évolution dans le temps [426,427]. Cependant, seule une petite proportion des patients inclus dans ces études avaient reçu des biothérapies. De nouvelles données sur les résultats des patients traités à l'ère biologique sont donc nécessaires pour établir le risque pour les enfants atteints d'AJI d'entrer à l'âge adulte avec une maladie persistante.

Dans une cohorte de 1104 enfants atteints d'AJI, Guzman et al [147] ont constaté que la probabilité d'atteindre un nombre d'articulations actives de 0 dépassait 78% en 2 ans dans toutes les catégories. La probabilité d'atteindre une maladie inactive a dépassé 70% en 2 ans dans toutes les catégories, à l'exception de la polyarthrite FR-positif (48%). La probabilité d'arrêter le traitement au moins une fois était de 67% dans les 5 ans. La probabilité d'atteindre une rémission dans les 5 ans était de 46 à 57% dans toutes les catégories d'AJI, sauf pour la polyarthrite (0% FR positif, 14% FR négatif). Ces enquêteurs ont conclu que la plupart des enfants atteints d'AJI qui sont pris en charge avec des traitements contemporains atteignent une maladie inactive dans les 2 ans suivant le diagnostic et beaucoup sont capables d'arrêter le traitement. De plus, la probabilité d'entrer en rémission dans les 5 ans suivant le diagnostic est d'environ 50%, sauf pour les enfants atteints de polyarthrite.

Malgré la persistance à long terme de l'activité de la maladie chez la plupart des patients, une amélioration remarquable des résultats fonctionnels a été documentée au cours de la dernière décennie, avec la proportion de patients présentant une incapacité fonctionnelle grave (amélioration du CHAQ au suivi allant de 2,5% à 10%)[423]. L'amélioration des résultats fonctionnels s'est accompagnée d'une amélioration significative de la qualité de vie liée à la santé (HRQoL) des patients et de leurs familles [425]. Cependant, un pourcentage important de patients développent encore des lésions articulaires et extra-articulaires, qui peuvent être irréversibles. Grâce à l'application du JADI (Juvenile Arthritis Damage Index), les lésions articulaires à long terme se sont révélées plus fréquentes dans les poignets, les articulations IPP, les coudes et les ATM ; la hanche et l'épaule étaient plus fréquemment altérées dans le sous type systémique [425]. Les formes les plus courantes de lésions extra-articulaires étaient

représentées par des séquelles oculaires d'iridocyclite, d'atrophie musculaire localisée, d'inégalité des jambes et de retard de croissance [424, 425].

XIV- Mortalité au cours de l'arthrite juvénile idiopathique

Les taux de mortalité dans l'AJI ont considérablement diminué au cours de la dernière décennie. Les chiffres rapportés dans les années 1970 indiquaient un risque de mortalité 10 fois supérieur à celui de la population pédiatrique générale [424]. Une enquête réalisée en 2010 aux États-Unis a fait état d'un taux de mortalité de 0,2%, qui ne différait pas de celui de la population pédiatrique générale [428]. Dans les années 1970, les principales causes de décès chez les patients atteints d'arthrite chronique infantile étaient l'insuffisance rénale, due à l'amylose dans la moitié des cas, et les infections. L'amylose est à l'origine de plus de 40% de tous les décès mais n'est plus un facteur pertinent. Aujourd'hui, la maladie systémique est toujours responsable des deux tiers des décès chez les patients atteints d'AJI, mais la principale cause de mortalité est le syndrome d'activation des macrophages (SAM) [424].

XV- Arthrite juvénile idiopathique et Covid 19

Après son apparition en décembre 2019 à Wuhan, en Chine, l'épidémie de COVID-19 a désormais bouleversé les malades atteints de pathologies chroniques, notamment ceux atteints d'AJI. Plusieurs études ont été réalisées étudiant l'impact de la Covid 19 sur les patients atteints d'AJI.

Dans la cohorte French RMD Covid pédiatrique, il n'y avait pas d'augmentation de la sévérité de l'infection COVID chez les enfants et adolescents atteints de maladies rhumatismales et inflammatoires, en rapport avec la maladie ou à le traitement immunosuppresseur. L'évolution est bénigne sans signes de sévérité ni séquelles et sans retentissement sur l'activité de la maladie [429].

Une autre étude espagnole confirme qu'aucune différence dans les résultats de la COVID-19 selon les différentes pathologies rhumatismales pédiatriques n'a été trouvée. Les résultats suggèrent que les comorbidités associées et le traitement par glucocorticoïdes augmentent le risque d'hospitalisation [430]. L'étude allemande a constaté que des poussées peuvent survenir après une infection par le SARS-CoV-2 chez des patients atteints d'AJI en rémission ou d'une maladie inactive [431].

L'étude française multicentrique de 173 AJI a suggéré que les patients atteints d'AJI traités par DMARDs ont poursuivi leur traitement pendant la pandémie et ont rarement été affectés par le COVID-19 symptomatique. En revanche, la réticence des parents était un obstacle majeur au retour à l'école. Donc, des stratégies plus solides de réouverture des écoles devraient être développées [432].

L'étude VigiBase® [433] pratiqués chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques et traités par DMARDs au cours de la pandémie Covid 19 a montré un profil de sécurité potentiel des anti-IL-6 et des anti JAK avec un signal de disproportionnalité important concernant les anti-TNF α .

Une enquête chez plus de 1000 patients atteints de maladies auto-immunes systémiques rapporte une faible prévalence d'infection prouvée à SARS-CoV2 (8,1 %), probablement en rapport avec une bonne observance des mesures prophylactiques chez ces patients. L'interruption des traitements immunosuppresseurs s'accompagne d'un risque important de poussée justifiant les recommandations actuelles [434].

Les patients atteints de maladies rhumatismales et musculo-squelettiques (MMR) sous immunosuppresseurs sont considérés comme un groupe vulnérable dans la pandémie de COVID-19 et la vaccination est le pilier de la prévention de cette infection. À ce jour, les recommandations et les données pour la vaccination contre la COVID-19 chez les patients adolescents atteints de MMR font défaut. Les sociétés internationales et les rapports de sécurité post-autorisation des nouveaux vaccins à ARNm COVID-19 sont généralement rassurants ; néanmoins, leur profil de sécurité chez les

adolescents atteints de MMR sous traitement immunomodulateur est inconnu, car ces personnes ont été exclues des essais de vaccins [435].

DEUXIÈME PARTIE :
PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE

PROCOLE DE L'ÉTUDE

I- Objectifs

Objectif principal

- Proposer un modèle de prise en charge adapté aux moyens disponibles dans notre pays

Objectifs secondaires

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs chez la population étudiée
- Évaluer la qualité de vie chez les patients recrutés
- Estimer l'incidence et la prévalence de l'AJI

II-Matériels et méthodes

II-1- Description de la zone d'étude

Présentation de la ville de Sétif et des wilayas avoisinantes

La ville de Sétif est une ville du Nord-Est de l'Algérie, située à 300 Km de la capitale Alger et à 100 Km des côtes maritimes sur les hauts-plateaux qui séparent l'atlas du Nord et celui du Sud avec une altitude de 1080 mètres. C'est la capitale de la wilaya, elle est limitrophe des wilayas de Béjaïa et de Jijel, au Sud elle jouxte les wilayas de M'sila et de Batna, à l'Est la wilaya de Mila et à l'Ouest la wilaya de Bordj-Bou-Argeridj. La superficie de la commune de Sétif est d'environ 127,3 km², sa population est estimée à 362 440 habitants en 2016 avec une densité de population de 2 847 habitants/km² (regroupant une importante population, estimée à 1 million 489,979 habitants (ONS : Office National des Statistiques). Elle représente la deuxième wilaya en Algérie au niveau démographique, après la wilaya d'Alger).

La wilaya de Sétif occupe ainsi un carrefour entre le Centre et l'Est du pays d'une part et, d'autre part, entre le littoral et la partie de l'Est des hauts plateaux. Elle est un lieu de transit de toute la population algérienne, créant ainsi un mixage de population.

II-2- Type d'étude

Il s'agit d'une étude longitudinale, multicentrique (les enfants sont recrutés dans les services de pédiatrie de 5 wilayas : Sétif, Bordj Bou Argeridj, M'sila, Béjaïa, Batna).

Nous avons qualifié notre étude d'ambispective étant donné qu'elle comporte une étude rétrospective et une étude prospective.

La première étude est rétrospective : réalisée sur les dossiers des malades diagnostiqués durant la période allant du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2015 sur 4 ans, et qui nous a permis de colliger 38 enfants atteints d'AJI, dont les résultats ont servi de base de comparaison pour la deuxième étude.

Notre deuxième étude est prospective, avec une durée totale de réalisation de 3 ans, du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2018, aucun recrutement n'a été fait du 01 janvier au 31 décembre 2018.

Notre enquête s'est déroulée ainsi en deux étapes :

- La première étape de recrutement s'est déroulée durant la période allant du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2017 où 82 enfants atteints d'AJI sont recrutés.
- La deuxième étape qui s'est déroulée du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2018 a comporté un suivi des malades recrutés sur une période de 12 mois.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Protocole de l'étude

II-3- Population d'étude

II-3-1-La population d'étude :est représentée par tous les cas d'AJI, nouvellement diagnostiqués dans les 5 services de pédiatrie de l'Est comprenant Sétif et les wilayas avoisinantes : Bordj Bou Arreridj (BBA), M'sila, Béjaïa, Batna, durant la période allant du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2017. L'analyse a concerné 120 enfants atteints d'AJI, 82 enfants diagnostiqués sur 2 ans durant la période allant du 1 janvier 2016 au 31 décembre 2017 et appartiennent à l'étude prospective, et les 38 enfants restants diagnostiqués durant la période allant du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2015 sur 4 ans appartenant à l'étude rétrospective.

Nous déplorons dans l'étude prospective un patient perdu de vue réduisant ainsi l'échantillon à 119 enfants aux 6^{ème} et 12^{ème} mois. Durant l'étude rétrospective, un seul enfant a échappé à l'évaluation du 3^{ème} mois avec poursuite du même traitement prescrit initialement, récupéré par la suite pour les évaluations du 6^{ème} et 12^{ème} mois.

Critères d'inclusion

Enfants et adolescents présentant une arthrite juvénile idiopathique (AJI), nouvellement diagnostiqués, répondant aux critères de l'ILAR (International League of association for rheumatology) [5] pour le diagnostic d'AJI et dont l'âge ne dépasse pas 16 ans, et ce quels que soient le sexe, la forme clinique de la maladie.

Critères de non-inclusion

Tout patient présentant des arthrites secondaires à des maladies définies :

- Arthrites infectieuses : virales, bactériennes (non spécifiques, tuberculeuse), parasitaire.
- Arthrites post infectieuses (rhumatisme articulaire aigu : RAA), arthrite post-streptococcique, borréliose de Lyme.
- Arthrites réactionnelles.
- Maladies auto-immunes : lupus systémique, connectivite mixte (syndrome de Sharp), connectivite de chevauchement, poly- ou dermatomyosite, sclérodermie, syndrome de Sjögren.
- Vascularites (maladie de Kawasaki, périartérite noueuse, maladie de Wegener).
- Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI).
- Sarcoïdose.
- Arthrites survenant au cours d'affections hématologiques et tumorales.

II-3-2-Démographie :

Tableau 23-A : Estimation de la population d'étude (enfants et adolescents moins de 16 ans) par wilaya (2016).

	Masculin	Féminin	Total
Sétif	299072	287583	586655
Bordj Bou Arreridj	129081	123264	252345
M'sila	226360	215808	442168
Béjaïa	146191	139087	285278
Batna	233316	222787	456103
Région Est	1034020	988529	2022549

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Protocole de l'étude

Tableau 23-B : Estimation de la population d'étude (enfants et adolescents moins de 16 ans) par wilaya (2017).

	Masculin	Féminin	Total
Sétif	305441	293707	599148
Bordj Bou Arreridj	131830	125889	257719
M'sila	231181	220404	451585
Béjaïa	149306	142049	291355
Batna	238285	227532	465817
Région Est	1056042	1009581	2065623

II-4- Information et consentement

Le médecin chef du service de pédiatrie du CHU de Sétif, ainsi que tous les médecins chefs des services de pédiatrie de Batna, Béjaïa, BBA, M'sila, et les tuteurs légaux des patients ont été informés de l'objectif de l'étude et de son intérêt, et ont donné leurs accords pour la réalisation et la participation à l'enquête.

II-5- Instrument de mesure

II-5-1- Questionnaire

Les paramètres analysés durant notre étude sont recueillis sur un questionnaire exhaustif (Annexe 9) préétabli pour l'étude prospective et rempli à partir des dossiers médicaux et des carnets de suivi des patients dans l'étude rétrospective, ce questionnaire comporte :

- L'identification du patient
- Les données socio- démographiques
- Les antécédents personnels et familiaux
- **Les données sur la maladie** : date de début des symptômes, date du diagnostic, délai du diagnostic, examen clinique, manifestations articulaires et extra-articulaires, trophicité et puberté.
- **Le bilan biologique comportant** : une vitesse de sédimentation (VS), une protéine C réactive (CRP), une formule numération sanguine (NFS) urée, créatinémie, transaminases hépatiques.
- **Le bilan immunologique comportant** : ANA, FR, Anti-CCP, typage HLA B27
- La forme clinique
- Le bilan radiologique
- L'examen ophtalmologique à la lampe à fente à la recherche d'uvéïte
- Les moyens thérapeutiques utilisés initialement et aux 3^{ème}, 6^{ème} et 12^{ème} mois (Annexe 10)

II-5-2- Critères d'évaluation initiale et au cours des 12 mois

L'évaluation des arthrites juvéniles idiopathiques se fait par :

- Le nombre d'articulations actives (tuméfiées) (NAA) (Annexe 3)
- Le nombre d'articulations douloureuses (NAD) (Annexe 3)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Protocole de l'étude

- Le nombre d'articulations limitées ou articulations de mobilité réduite (NAL) ou (AMR) (Annexe 3)
- L'examen articulaire (Annexe 2)
- L'évaluation globale de l'activité de la maladie par le médecin sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 10 cm portant la mention 0 à l'extrémité gauche « maladie inactive » et 10 à l'extrême droite « maladie très active ».
- L'évaluation du retentissement de la maladie par le parent ou l'enfant sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 10 cm portant la mention 0 à l'extrémité gauche « maladie inactive » et 10 à l'extrême droite « maladie très active ».
- L'évaluation globale de la douleur par le parent ou l'enfant sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 10 cm portant la mention 0 « aucune douleur » à l'extrémité gauche et 10 « la pire douleur » à l'extrême droite (Annexe 6)
- L'évaluation radiologique par la classification de Steinbrocker
- L'évaluation de l'activité initiale de la maladie par le JADAS10 pour les formes non systémiques (Annexe 11) [172] et l'ACR pédiatrique pour les formes systémiques (Annexe 12) [173]
- L'évaluation des facteurs de mauvais pronostic (Annexe 13)
- L'évaluation de la capacité fonctionnelle par le ChildHood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) (Annexe 4)
- L'évaluation de la qualité de vie par le Juvénile Arthritis Quality of life Questionnaire (JAQQ) (Annexe 5)
- L'évaluation de la maladie aux 3^{ème}, 6^{ème} et au 12^{ème} mois [436]
- L'évaluation de la réponse au traitement par le JADAS10 pour les formes non systémiques (Annexe 14) et le score ACR pédiatrique pour les formes systémiques (Annexe 15)
- L'évaluation de l'inactivité et de la rémission de la maladie par le Wallace
- L'évaluation du retentissement scolaire

III-Organisation pratique

Les enfants sont recrutés dans les 5 services de pédiatrie : le service de pédiatrie du CHU de Sétif où s'est déroulée l'étude et les 4 services avoisinants : Bordj Bou Arreridj, M'sila, Bejaïa, et Batna.

Durant l'étude prospective allant du 1 janvier 2016 au 31 décembre 2018, tous les enfants atteints d'AJI, nouvellement diagnostiqués sont recrutés et suivis tous les 3 mois durant les 6 premiers mois d'évolution puis au 12^{ème} mois. La durée de recrutement est de 2 ans, et celle de suivi est de 12 mois. Les enfants atteints d'AJI originaires de Sétif, BBA, M'sila sont recrutés et suivis au service de pédiatrie du CHU de Sétif.

Les cas d'AJI recrutés à Batna sont suivis à Batna et à Sétif.

Les patients originaires de Béjaïa sont suivis majoritairement au service de pédiatrie de Bejaïa.

De ce fait 3 centres de suivi ont été individualisés : service de pédiatrie du CHU de Sétif, service de pédiatrie du CHU de Béjaïa, service de pédiatrie du CHU de Batna.

Le remplissage des questionnaires de l'étude est réalisé au fur et à mesure durant le suivi par le médecin chargé de l'étude, ou en collaboration avec le médecin traitant pour les services de Béjaïa et de Batna.

Le suivi est assuré à la consultation spécialisée de rhumatologie pédiatrique au service de pédiatrie du CHU de Sétif.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Protocole de l'étude

Par ailleurs, le recueil des données de l'étude rétrospective s'est fait en consultant les dossiers médicaux, les carnets de suivi et les comptes rendus des patients, en collaboration aussi avec les médecins traitants et les parents d'enfants atteints d'AJI des 3 centres: Sétif, Béjaïa, Batna.

IV-Traitement des données

La saisie de la base de données a été faite sur Excel (Microsoft 2013). Et leur analyse s'est faite par le logiciel SPSS version 21.

Méthodes statistiques utilisées

IV-1- Techniques de statistique descriptive

- Présentation tabulaire.
- Présentation graphique.
- Paramètres de réduction (moyenne, médiane, écart type, quartiles) pour les variables quantitatives.
- Estimation des pourcentages pour les variables qualitatives, avec l'intervalle de confiance.

IV-2- Tests paramétriques

- Test de l'écart réduit pour la comparaison de proportions et de moyennes.
- Test du Khi-carré de Pearson pour la comparaison de proportions.
- Test exact de Fisher.
- Le test ANOVA pour la comparaison de plusieurs moyennes.
- Test de Student « t » pour la comparaison de moyennes sur séries appariées.
- Le seuil de signification retenu pour tous les tests était de 0,05.

V- Calcul de l'incidence et de la prévalence

Taux d'incidence brut annuel de la région d'étude = total de nouveaux cas observés / total de la population < à 16ans correspondante (estimé par l'ONS pour chaque année) * exprimé pour 100 000 habitants.

Taux d'incidence brut annuel de Sétif = nombre de nouveaux cas observés / la population < à 16 ans de Sétif (estimée par l'ONS pour chaque année) * exprimée pour 100 000 habitants.

Taux de prévalence de la région d'étude = total de nouveaux et d'anciens cas observés (depuis le début de l'étude) / total de la population < à 16ans correspondante (estimée par l'ONS pour chaque année) * exprimé pour 100 000 habitants.

Taux de prévalence de Sétif = nombre de nouveaux et d'anciens cas observés (depuis le début de cette étude) / la population < à 16 ans de Sétif (estimées par l'ONS pour chaque année) * exprimé pour 100 000 habitants.

ONS : Office National des Statistiques.

RÉSULTATS

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

VI- Caractéristiques démographiques

VI-1- Taux d'incidence et taux de prévalence

Tableau 24 : *Étude prospective : Répartition des cas d'AJI* selon le taux d'incidence et de prévalence dans la wilaya de Sétif et la région Est de l'étude, durant la période allant du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2017.*

Région	Sétif		Région Est de l'étude (Sétif, BBA, M'sila, Béjaïa, Batna)	
	01-01-2016 au 31-12-2016	01-01-2017 au 31-12-2017	01-01-2016 au 31-12-2016	01-01-2017 au 31-12-2017
Année (Étude prospective)				
Nombre de cas d'AJI*	20	26	32	50
Taux d'incidence/100 000 enfants < 16 ans	3,40	4,34	1,58	2,42
Taux d'incidence annuelle moyenne/100 000 enfants < 16 ans	3,88		2,00	
Taux d'incidence par sexe/100 000 enfants < 16 ans	Garçon	1,95	Garçon	0,90
	Fille	1,91	Fille	1,11
Taux de prévalence/100 000 enfants < 16 ans	11,25		5,80	

*Arthrite juvénile idiopathique

VI-2- Fréquence hospitalière annuelle

Tableau 25 : *Étude prospective : Répartition des cas d'AJI selon la fréquence hospitalière annuelle au service de pédiatrie du CHU de Sétif durant la période allant du 1 janvier 2016 au 31 décembre 2017.*

	1 ^{er} janvier 2016 au 31 Décembre 2016	1 ^{er} janvier 2017 au 1 janvier 2018
Nombre total d'admissions au niveau du service de pédiatrie de Sétif	3156 admissions	4294 admissions
Nombre d'AJI	20	26
Fréquence hospitalière	6,33‰	6,05‰

VI-3- Résidence

Tableau 26 : *Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le lieu de résidence.*

Lieu de résidence	N	%
Sétif	66	55%
BBA	16	13,3%
M'sila	8	6,7%
Béjaïa	10	8,3%
Batna	20	16,7%
Total	120	100%

VI-4- Répartition géographique



**Arthrite Juvenile Idiopathique*

Figure 36 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les zones géographiques de la région étudiée (Sétif, BBA, M'sila, Bejaïa, Batna).*

VI-5- Année de recrutement

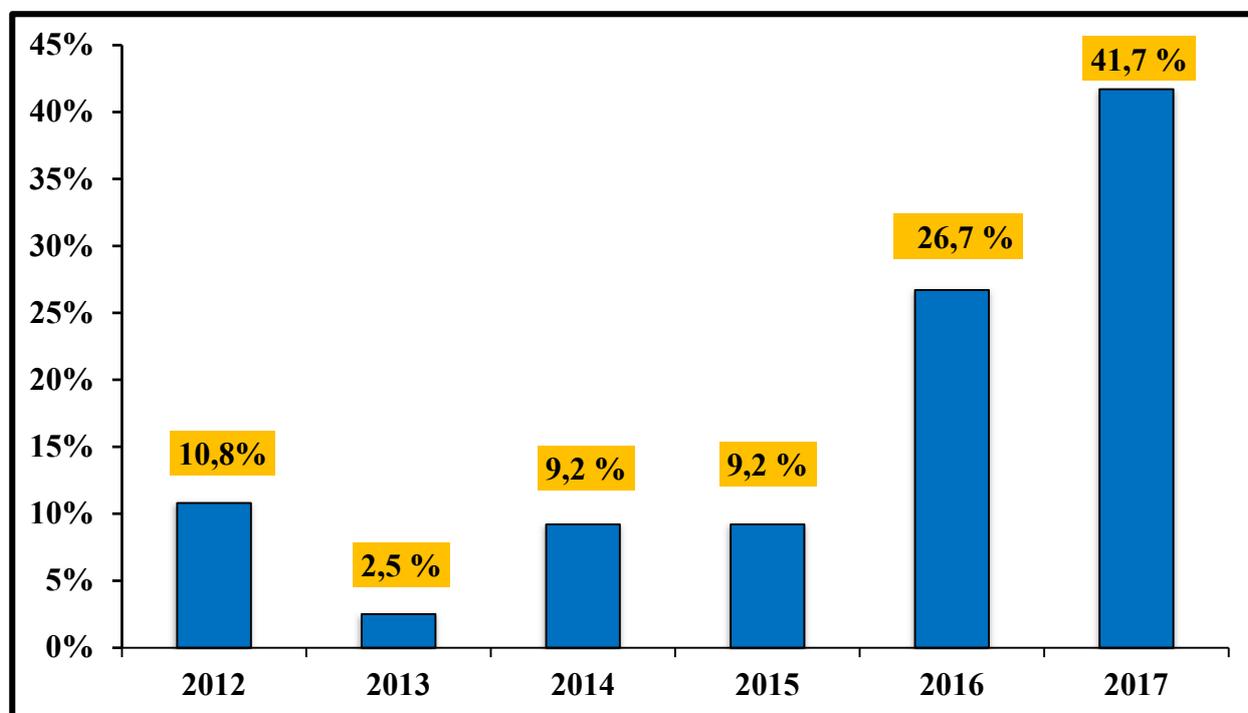


Figure 37 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'année de recrutement, durant la période allant du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2017.*

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

VI-6- Médecin assurant la prise en charge initiale

Tableau 27 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le médecin assurant la prise en charge initiale.*

Médecin	N	%
Pédiatre	98	81,7%
Pédiatre+Rhumatologue	22	18,3%
Total	120	100%

VI-7- Centre de suivi

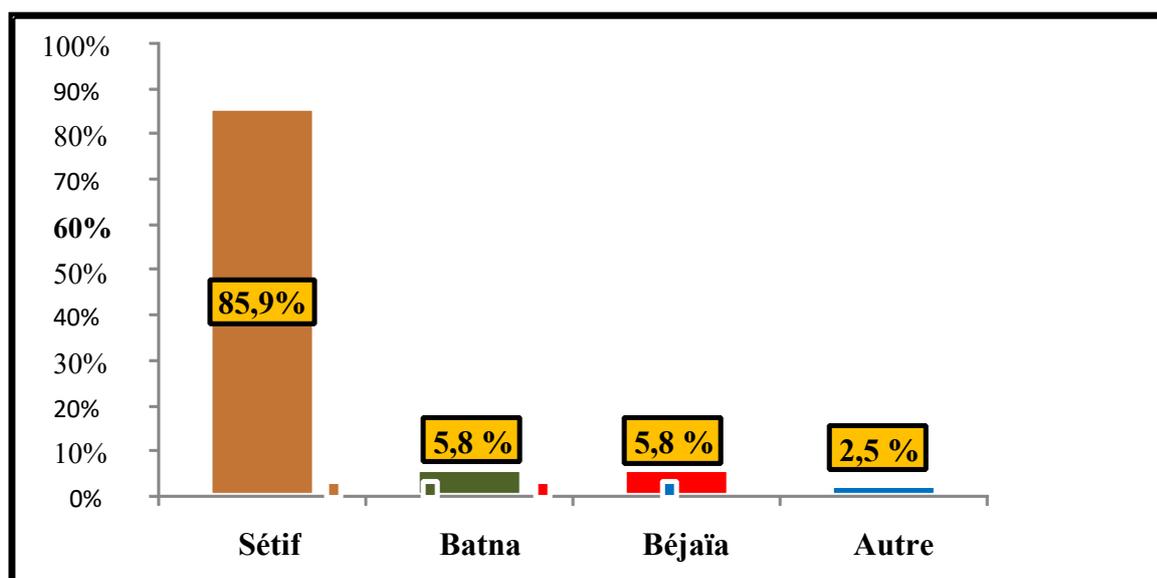


Figure 38 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le centre de suivi.*

VI-8- Consanguinité

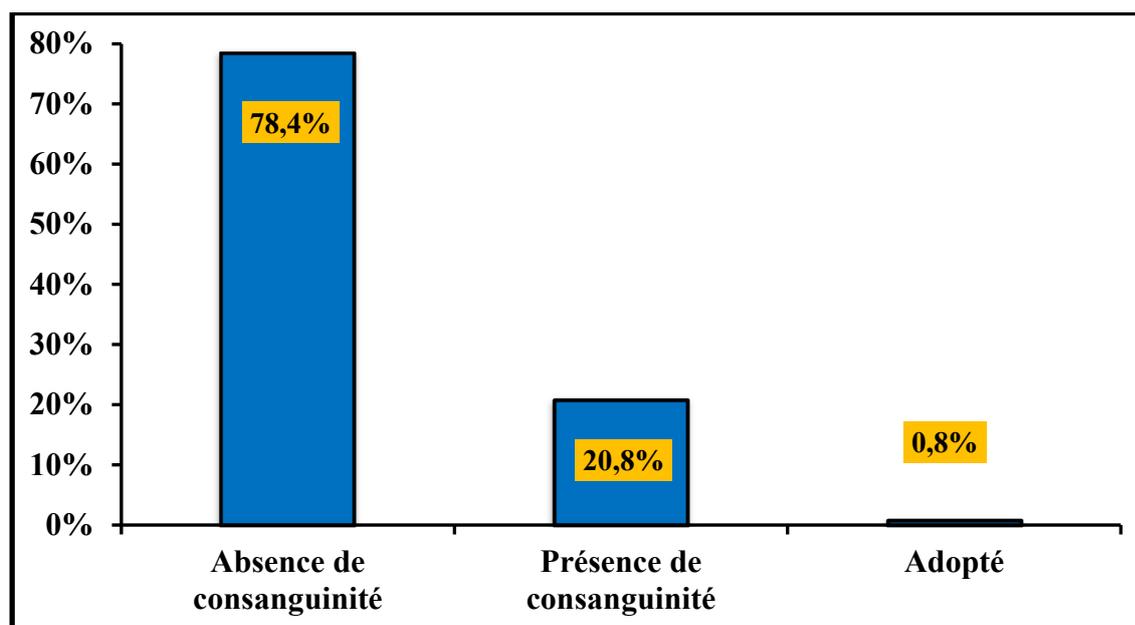


Figure 39 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la consanguinité.*

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

VI-9- Sexe

Tableau 28 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI* selon le sexe.

Sexe	N	%	Sexe Ratio
Féminin	65	54,2%	
Masculin	55	45,8%	0,85
Total	120	100%	

*Arthrite Juvenile Idiopathique

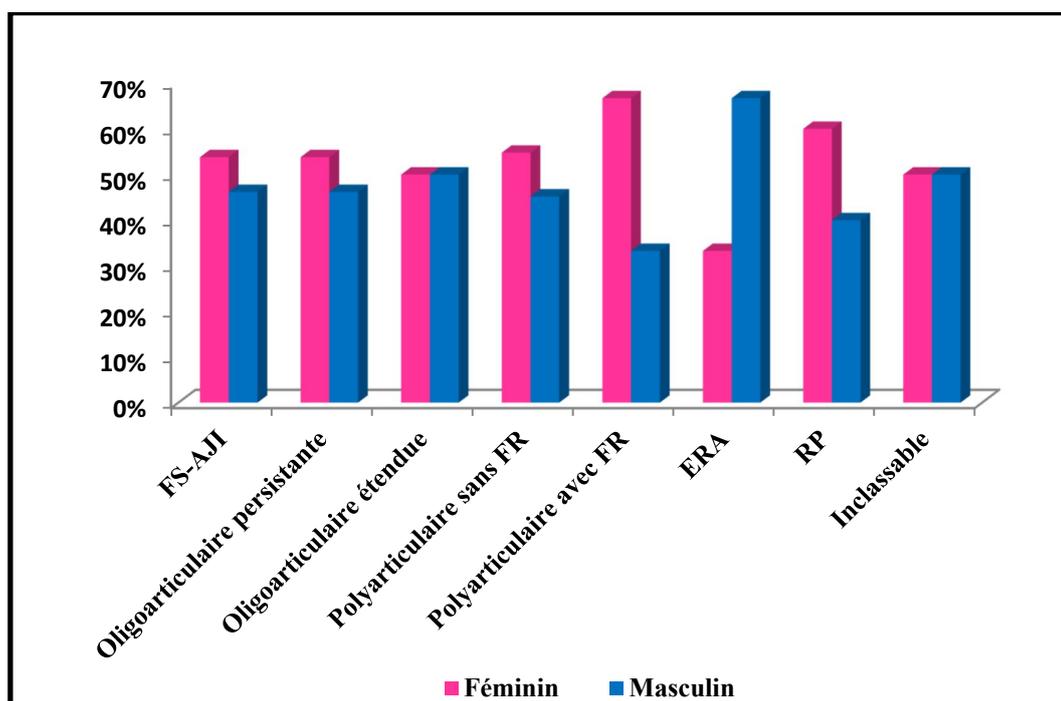


Figure 40 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI* selon le sexe et la forme clinique.

VI-10- Comorbidités

Tableau 29 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les comorbidités.

Comorbidité	N (%)
Asthme	04 (3,3%)
Diabète	03 (2,5%)
Maladie cœliaque	01 (0,8%)
Hypercalciurie idiopathique	01 (0,8%)
Glaucome congénital gauche	01 (0,8%)
Tuberculose ganglionnaire	01 (0,8%)
Purpura rhumatoïde	01 (0,8%)
Retard du développement psychomoteur sur syndrome de l'incisive médiane unique	01 (0,8%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

VI-11- Supplémentation en vitamine D

Tableau 30 : *Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la supplémentation en vitamine D.*

Supplémentation en vitamine D	N	%
Supplémentés (1 et 6 mois)	107	89,2%
Non supplémentés	08	6,7%
Supplémentés à 1 mois seulement	01	0,8%
Supplémentés à 6 mois seulement	04	3,3%
Total	120	100%

VI-12- Cas similaires d'AJI dans la famille

Tableau 31 : *Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la présence ou non de cas similaires dans la famille.*

Cas similaire d'AJI dans la famille	N	%
Absents	116	96,7%
Présents	04	3,3%
Total	120	100%

VI-13- Antécédents familiaux (ATCD-F)

Tableau 32 : *Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les antécédents familiaux (ATCD-F), diabète exclu.*

Antécédents familiaux	N (%)
Sans antécédents	82 (68,4%)
Présence d'antécédents familiaux	38(31,6%)
<i>Psoriasis chez un parent du premier degré</i>	03 (8,0%)
<i>Spondylarthrite ankylosante chez un parent du premier degré</i>	02 (5,3%)
<i>Rhumatisme psoriasique chez un parent du premier degré</i>	01 (2,6%)
<i>HLA B27 chez un parent du premier degré</i>	02 (5,3%)
<i>Polyarthrite rhumatoïde (PR)</i>	08 (21,0%)
<i>Psoriasis dans la famille</i>	04 (10,5%)
<i>Pathologies auto-immunes dans la famille</i>	04 (10,5%)
<i>Pathologies thyroïdiennes</i>	13 (34,2%)
<i>ATCD de tuberculose chez les 2 parents</i>	01(2,6%)
Total	120 (100%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

VI-14- Scolarité

Tableau 33 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la scolarité.

Scolarité	N	%
Non scolarisés	45	37,5%
Scolarisés	75	62,5%
Primaire	49	64,9%
Moyen	26	35,1%
Total	120	100%

VI-15-Rendement scolaire initial

Tableau 34 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le rendement scolaire initial.

Rendement scolaire initial	N	%
Excellent	13	17,5%
Bon	19	25,5%
Moyen	26	35,0%
Mauvais	09	12,0%
Non encore évalué	08	10,0%
Total	75	100%

VII- Caractéristiques cliniques et paracliniques et parcours des enfants atteints d'AJI avant le diagnostic

VII-1- Signes cliniques avant le diagnostic

Tableau 35 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les signes articulaires et extra articulaires avant le diagnostic.

Signes articulaires et extra articulaires avant le diagnostic	N	%
Arthralgies	120	100%
Arthrites actives	106	88,3%
Articulations de mobilité réduite (AMR)	36	30%
Impotence fonctionnelle des membres inférieurs	77	64,2%
Dérouillage matinal	25	20,8%
Fièvre (FS-AJI)	26	100%
Rash (FS-AJI)	20	76,9 %
Adénopathies périphériques (FS-AJI)	05	19,2%
Psoriasis (RP)	04	80%
Enthésite (ERA)	01	33,3%
Uvéite antérieure bilatérale	01	0,8%
Cataracte droite	01	0,8%
Uvéite antérieure bilatérale + cataracte gauche	01	0,8%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

VII-2- Examens paracliniques avant le diagnostic

Tableau 36 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les examens para-cliniques avant le diagnostic.

Examens paracliniques avant le diagnostic	N(120)	% (100%)
VS de départ		
Normale	23	19,2%
Accélérée	93	77,5%
Inconnue	04	3,3%
CRP de départ		
Négative	48	40,0%
Positive	68	56,7%
Inconnue	04	3,3%
NFS de départ		
Normale	59	49,2%
Pathologique	57	47,5%
Inconnue	04	3,3%
Anémie de départ		
Absente	63	52,5%
Présente	53	44,2%
Inconnue	04	3,3%
Thrombocytose de départ		
Absente	91	75,8%
Présente	25	20,8%
Inconnue	04	3,3%
Hyperleucocytose de départ		
Absente	92	76,7%
Présente	02	20%
Inconnue	04	3,3%
ASLO de départ		
Négatifs	62	51,7%
Positifs	29	24,2%
Inconnus	29	24,1%
Radiographie articulaire de départ		
Normale	102	85%
Inconnue	18	15%

Tableau 37 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la moyenne des paramètres para-cliniques avant le diagnostic.

Paramètres paracliniques avant le diagnostic	N (%)	Moyenne
VS de départ	116 (96,7 %)	50,2 ± 34,28 mm à H1 (2-160)
	04 (3,3%)	Inconnues
CRP de départ	109 (90,8%)	33,92± 50,88 mg/l (1-320)
	11 (9,2%)	Inconnues
ASLO de départ	91 (75,9%)	595,6 ± 280 UI/ml (400-1600)
	29 (24,1%)	Inconnus

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 38 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI toutes cliniques confondues selon les explorations para-cliniques avant le diagnostic.

Explorations avant le diagnostic	N	%
Ponction articulaire	14	11,7%
Biopsie synoviale	07	5,8%
Drainage articulaire	01	0,8%
IRM articulaire	07	5,8%
TDM articulaire	03	2,5%
Scintigraphie osseuse	01	0,8%
Téléométrie	02	1,7%
Électromyoneurographie (ENMG)	05	4,2%
TDM cérébrale	01	0,8%
TDM thoraco-abdominale	01	0,8%
IRM rachis	01	0,8%
IRM cérébro-médullaire	01	0,8%
Biopsie osseuse	02	1,7%
Biopsie cutanée	01	0,8%
Goutte épaisse	01	0,8%
HLA B51	02	1,7%

VII-3- Hypothèses diagnostiques avant le diagnostic

Tableau 39 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les hypothèses diagnostiques initiales avant le diagnostic.

Hypothèses diagnostiques	N	%
Arthrite infectieuse	45	37,5 %
Pathologie inflammatoire	42	35,0%
RAA	11	9,2%
Infection (forme systémique)	06	5,0%
Pathologie maligne	03	2,5%
Pathologie ophtalmologique	03	2,5%
Pathologie auto-immune	02	1,7 %
Tuberculose ostéoarticulaire	02	1,7 %
Psoriasis	02	1,7 %
Kawasaki	01	0,8%
Douleurs de croissance	01	0,8%
Synovite aigue transitoire	01	0,8%
Réaction allergique	01	0,8%
Total	120	100%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

VII-4- Médicaments utilisés avant le diagnostic

Tableau 40 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les médicaments utilisés avant le diagnostic.

Médicaments utilisés avant le diagnostic	N	%
AINS	49	40,8 %
CTC	32	26,6%
CTC de courte durée	21	17,5%
CTC prolongée	09	7,5%
CTC en Bolus	02	1,7 %
Aspirine	11	9,2%
ATB	119	99,2%
ATB hors BBP (Benzathine benzylopénicilline)	108	90,0%
BBP(Benzathine benzylopénicilline)	11	9,2%

VIII- Caractéristiques cliniques au diagnostic

VIII-1- Âge

VIII-1-1- Âge de début

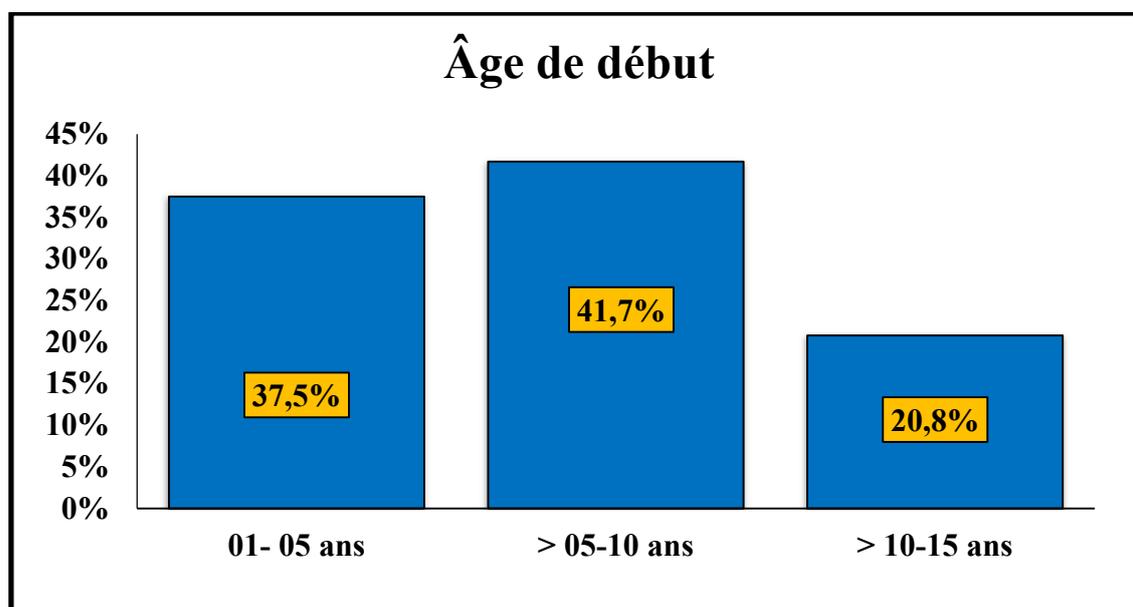


Figure 41 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'âge de début.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 41 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'âge de début et la forme clinique.

Forme clinique (120)	Âge de début			P-value
	1-5 ans N (%)	> 5-10 ans N (%)	>10-15 ans N (%)	
FS-AJI (26)	17 (65,4%)	08 (30,8%)	01 (3,8%)	DNS
Oligo-persistante (39)	15 (38,5%)	19 (48,7%)	05 (12,8%)	0,001DS
Oligo-étendue (4)	02 (50%)	00 (0,0%)	02 (50,0%)	DNS
Poly FR(-) (31)	05 (16,0%)	17 (54,8%)	09 (29,0%)	0,005 DS
Poly FR(+) (6)	02 (33,3%)	01(16,7%)	03 (50,0%)	DNS
ERA (3)	00 (0,0%)	02 (66,7%)	01 (33,3%)	DNS
RP (5)	02 (40%)	02 (40%)	01 (20,0%)	DNS
Inclassable (6)	02 (33,3%)	01 (16,7%)	03 (50,0%)	DNS

Tableau 42 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'âge de début moyen et la forme clinique.

Forme clinique	Âge moyen de début	Âge moyen de début	P-value
	(Mois)	(Année)	
FS-AJI	55,24±34,44	4,61±2,87	
Oligo-persistante	73,77±39,73	6,15±3,31	
Oligo-étendue	80,25±64,53	6,69±5,37	
Poly FR(-)	98,23±40,39	8,19±3,36	
Poly FR(+)	108,67±56,13	9,06±4,67	0,005 DS
RP	79,80±09,64	6,65±0,79	
ERA	115,00±49,18	9,58±4,1	
Inclassable	92,83±53,99	7,74±4,5	
Toutes les formes	80,26± 43,83	6,69± 3,65	

(1an -14 ans 9 mois)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

VIII-1-2- Âge au diagnostic

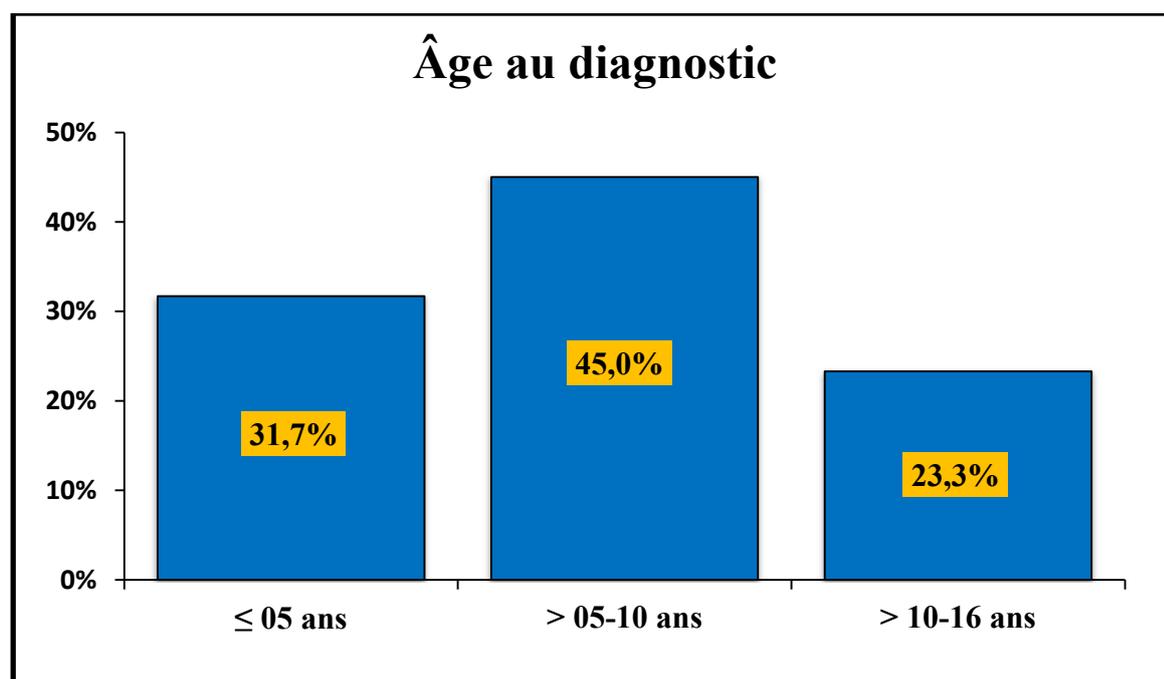


Figure 42 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'âge au diagnostic.

Tableau 43 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'âge au diagnostic et la forme clinique.

Forme clinique (120)	Âge au diagnostic			P-value
	≤5 ans N(%)	>5-10 ans N(%)	>10-16 ans N(%)	
FS-AJI (26)	15 (57,7%)	10 (38,5%)	01 (3,8%)	DNS
Oligo-persistante (39)	11 (28,2%)	22 (56,4%)	06 (15,4%)	0,000DS
Oligo-étendue (4)	02 (50,0%)	00 (0,0%)	02 (50,0%)	DNS
PolyFR(-) (31)	04 (12,9%)	16 (51,6%)	11 (35,5%)	0,004 DS
Poly FR(+) (6)	02 (33,3 %)	01 (16,7 %)	03 (50,0%)	DNS
ERA (3)	00 (0,0%)	02 (66,7%)	01 (33,33%)	DNS
RP (5)	02 (40,0%)	02 (40,0%)	01 (20,0%)	DNS
Inclassable (6)	02 (33,3%)	01 (16,7%)	03 (50,0%)	DNS

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 44 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'âge moyen au diagnostic et la forme clinique.

Forme clinique	Âge moyen au diagnostic (Mois)	Âge moyen au diagnostic (Année)	P-value
FS-AJI	62,05±34,44	5,17±2,87	
Oligo-persistante	85,51±39,73	7,13±3,31	
Oligo-étendue	89,75±64,53	7,48±5,37	
Poly FR(-)	108,81±40,39	9,07± 3,36	
Poly FR(+)	115,00±56,13	9,58±4,6	0,006DS
ERA	117,00±09,64	9,75±0,8	
RP	86,00±49,18	7,17±4,09	
Inclassable	99,33±53,99	8,28±4,49	
Toutes les formes	89,52± 45,24	7,46± 3,77 (1an et 3 mois-15 ans et 2 mois)	

VIII-1-3- Délai du diagnostic

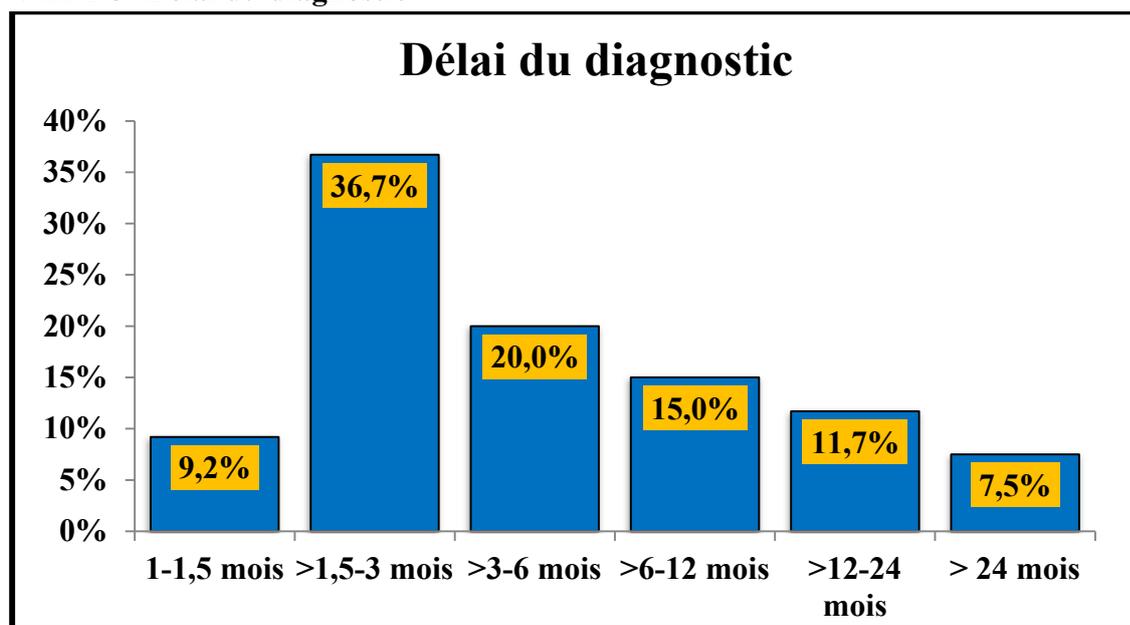


Figure 43 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le délai du diagnostic.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 45 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le délai du diagnostic et la forme clinique.

Forme clinique(120)	Délai diagnostique						P-value
	1-1,5 mois	>1,5-3 mois	>3-6 mois	>6-12 mois	>12-24 mois	>24 mois	
FS-AJI (26)	5 (19,2%)	15 (57,8%)	2 (7,7%)	2 (7,7%)	1 (3,8%)	1 (3,8%)	0.02 DS
Oligo-persistante (39)	2 (5,1%)	14 (35,9%)	6 (15,4%)	7 (17,9%)	4 (10,3%)	6 (15,4%)	0.004 DS
Oligo-Étendue (4)	0 (0,0%)	1 (25%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)	0 (0,0%)	DNS
Poly FR(-) (31)	2 (6,5%)	7 (22,6%)	8 (25,8%)	7 (22,6%)	5 (16,1%)	2 (6,4%)	DNS
Poly FR(+) (6)	0 (0,0%)	1 (16,6%)	4 (66,8%)	0 (0,0%)	1 (16,6%)	0 (0,0%)	DNS
ERA (3)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	DNS
RP (5)	0 (0,0%)	1 (20,0%)	3 (60,0%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)	DNS
Inclassable (6)	1 (16,7%)	3 (50%)	0 (0,0%)	1 (16,6%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)	DNS

Tableau 46 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le délai moyen au diagnostic et la forme clinique.

Forme clinique	Délai du diagnostic (Mois)	P-value
FS-AJI	06,79±15,14	DNS
Oligo-persistante	12,01±15,57	
Oligo-étendue	09,50±09,88	
Poly FR (+)	10,50±11	
Poly FR (-)	06,33±04,3	
ERA	01,83±0,28	
RP	06,20±05,49	
Inclassable	06,42±08,85	
Toutes les formes	9,34 mois±13,05 (1-77)	

Tableau 47 : Comparaison entre les différentes études ambispective, prospective et rétrospective selon l'âge de début, l'âge au diagnostic, délai du diagnostic.

Moyenne	Âge de début	Âge au diagnostic	Délai du diagnostic
Étude Ambispective	6,68 ans ± 3,65 (1-14 ans 9 mois)	7,46 ans ± 3,77 (1an 3 mois- 15 ans 2 mois)	9,34 mois ± 13,05 (1 mois-6 ans 5 mois)
Étude prospective	6,85 ans ± 3,88 (1-14 ans 9 mois)	7,75 ans ± 3,95 (1an 4 mois- 15 ans 6 mois)	10,91 mois ± 15,06 (1 mois-6 ans 5 mois)
Étude rétrospective	6,33 ans ± 3,12 (1-13 ans 6 mois)	6,83 ans ± 3,28 (1an 3 mois- 14 ans 7 mois)	5,96 mois ± 5,83 (1,5 mois- 2 ans)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

VIII-2- Formes cliniques

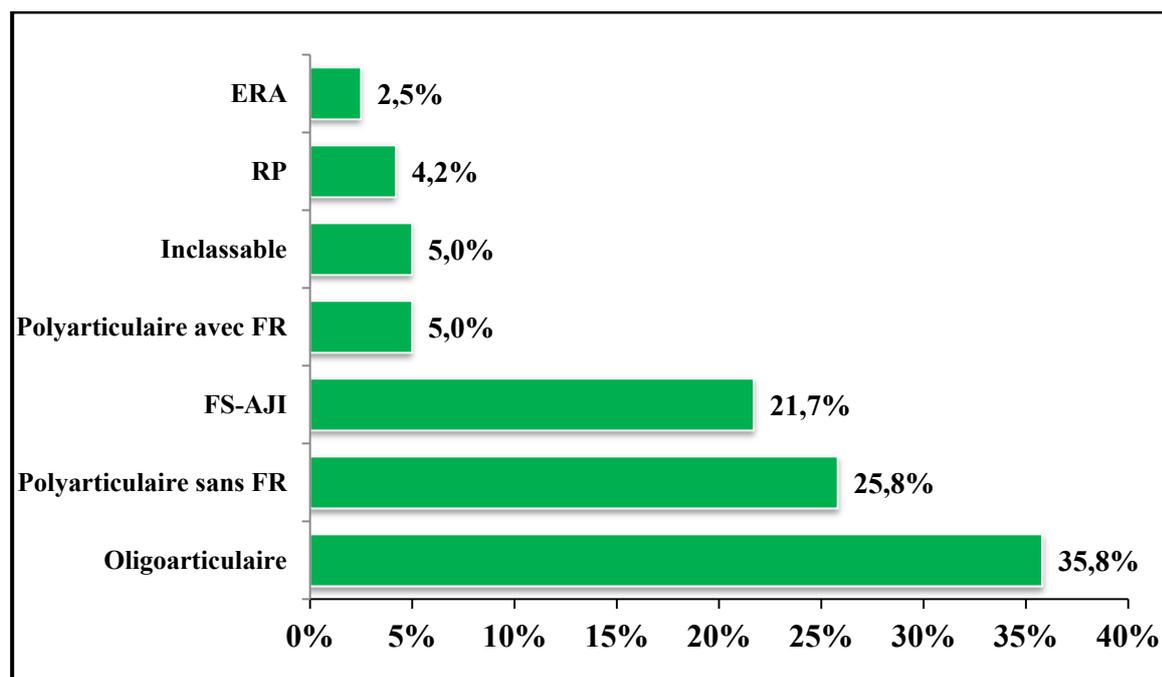


Figure 44 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la forme clinique.

Tableau 48 : Étude ambispective : Caractéristiques des cas d'AJI selon la forme inclassable.

N°	ATCD-F	Sexe	Nombre d'arthrites	Autres	ANA	FR	Anti CCP	HLA B27
N°1	Psoriasis chez la mère	M	2	RAS	-	-	+	-
N°2	RAS	M	3	RAS	+	+	+	NF
N°3	RP chez le père (SPA+HLA B27 +)	M	1	RAS	+	-	-	+
N°4	Psoriasis chez la mère	F	2	RAS	-	-	-	-
N°5	RAS	F	2	Enthésite	+	+	+	-
N°6	SPA chez le père (HLA B27 +)	F	1	RAS	-	-	-	+

Tableau 49 : Étude ambispective : Caractéristiques des cas d'AJI selon la forme d'ERA.

N°	ATCD-F	Sexe	Articulations atteintes	Enthésite	Sacro-Iliite IRM	Uvéite	ANA	HLA B27	Forme
N°1	RAS	M	2 genoux 2 chevilles	2 tendons d'Achille	Bilatérale	Absente	Négatifs	Positif	Axiale
N°2	RAS	F	2 poignets	Absente	Absente	Présente à œil rouge	Positifs	Positif	Périphérique
N°3	RAS	M	2 genoux 2 chevilles	2 tendons d'Achille	Absente	Absente	Positifs	Positif	Périphérique + enthésitique

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 50 : Répartition des cas d'AJI selon la forme clinique dans les différentes études : ambispective, prospective, rétrospective.

Forme clinique	Ambispective N (%) 120	Prospective N (%) 82	Rétrospective N (%) 38	P-value
FS-AJI	26 (21,7%)	14 (17,1%)	12 (31,6%)	
Oligoarticulaire	43 (35,8%)	34 (41,5%)	09 (23,7%)	
Oligoarticulaire persistante	39 (32,5%)	30 (36,6%)	09 (23,7%)	
Oligoarticulaire étendue	04 (3,3%)	04 (4,9%)	00 (0,0%)	
Polyarticulaire FR(-)	31 (25,8%)	19 (23,2%)	12 (31,6%)	DNS
Polyarticulaire FR(+)	06 (5%)	03 (3,7%)	03 (7,9%)	
ERA	03 (2,5%)	03 (3,7%)	00 (0,0%)	
Rhumatisme psoriasique	05 (4,2%)	04 (4,9%)	01 (2,6%)	
Inclassable	06 (5%)	05 (6,1%)	01 (2,6%)	

Tableau 51 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la classification initiale et définitive au 12^{ème} mois.

Forme clinique	Classification Initiale N (%)	Classification définitive N (%)
Systémique	26 (21,7%)	26 (21,7%)
Oligoarticulaire	27 (22,5%)	/
Oligoarticulaire persistante	20 (16,7%)	39 (32,5%)
Oligoarticulaire étendue	01 (0,8%)	04 (3,3%)
Polyarticulaire FR(-)	29 (24,2%)	31 (25,8%)
Polyarticulaire FR(+)	06 (5%)	06 (5%)
ERA	02 (1,7%)	03 (2,5%)
Rhumatisme psoriasique	04 (3,3%)	05 (4,2%)
Inclassable	05 (4,2%)	06 (5%)

Tableau 52 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI dans la forme systémique avec ou sans atteinte articulaire.

Forme systémique	N	%
Systémique avec atteinte articulaire	18	69,2%
Systémique avec atteinte systémique	08	30,8%
Total	26	100%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

VIII-3- Signes cliniques articulaires et extra-articulaires au diagnostic

Tableau 53 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les signes articulaires et extra-articulaires au diagnostic.

Signes articulaires et extra articulaires au diagnostic	N	%
Arthralgies	120	100%
Arthrites actives (AA)	111	92,5%
Articulations de mobilité réduite (AMR)	45	37,5%
Impotence fonctionnelle des membres inférieurs	72	60%
Dérouillage matinal	32	26,7%
Enthésite	02	1,7%
Talalgies	03	2,5%
Cédèmes mains et pieds	06	5%
Aspect en fuseau	13	10,8%
Déformation articulaire	08	6,7%
Hyperflexion IPP mains	05	4,8%
Boutonnière	01	0,8%
Flexion IPP et hyperextension MCP	01	0,8%
Genu valgum	01	0,8%
Amyotrophie	01	0,8%
Kystes synoviaux 2 poignets	03	2,5%
Nodosités sous cutanées	02	1,7%

Tableau 54 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les signes articulaires et extra-articulaires et la forme clinique au diagnostic.

Forme clinique	Arthralgies N (%)	AA N (%)	AMR N (%)	Fièvre N (%)	Rash N (%)	ADP N (%)	HSPM N (%)	Enthésite N (%)	Psoriasis N (%)
FS-AJI (26)	26 (100%)	21 (80,8%)	8 (30,8%)	25 (96,1%)	19 (73%)	5 (19,2%)	1 (3,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Oligo-persistante (39)	39 (100%)	38 (97,4%)	11 (28,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Oligo-étendue (4)	4 (33,3%)	4 (100%)	3 (75%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Polyarticulaire FR(-) (31)	31 (10,0%)	29 (93,5%)	15 (48,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Polyarticulaire FR(+)(6)	6 (100%)	5 (83,3%)	4 (66,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
ERA (3)	3 (100%)	3 (100%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)
RP (5)	5 (100%)	5 (100%)	2 (40%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (80%)
Inclassable (6)	6 (100%)	6 (100%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (16,7%)	0 (0%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 55 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les paramètres articulaires au diagnostic.

Paramètres articulaires au diagnostic	N (%)	Moyenne
Arthralgies	120 (100%)	07,67 ±6,9 (1-33)
Arthrites actives (AA)	111(92,5%)	04,89 ± 5,51 (0-30)
Articulations de mobilité réduite (AMR)	45 (37,5%)	01,03 ± 2,0 (0-10)

Tableau 56 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les paramètres articulaires et la forme clinique au diagnostic.

Forme clinique	Arthralgies (Moyenne)	AA (Moyenne)	AMR (Moyenne)
FS-AJI	15,43±10,28	09,43±07,62	01,43±02,17
Oligo-persistante	02,97±01,86	01,87±00,81	00,33±00,66
Oligo- étendue	05,50±04,35	03,00±01,15	02,75±03,59
Poly FR(-)	12,32±06,55	08,00±04,45	02,11±03,26
Poly FR(+)	09,33±04,04	03,33±02,88	03,67±05,50
ERA	05,33±06,65	03,33±3,21	00,33±00,57
RP	04,50±02,88	03,50±02,64	01,00±01,15
Inclassable	02,60±01,14	01,80±00,83	00,40±00,89
Toutes les formes	7,67 ±6,9 (1-33)	4,89 ± 5,51 (0-30)	1,03 ± 2 (0-10)
P-value	P<10 ⁻³ DS	P<10 ⁻³ DS	DNS

Tableau 57 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI type RP selon la date d'apparition du psoriasis par rapport à l'arthrite.

N°	Avant	Concomitamment	Après
N°1	12 mois		
N°2	26 mois		
N°3	48 mois		
N°4		+++++	
N°5			3 mois

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

VIII- 4- Caractéristiques anthropométriques

Tableau 58 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la croissance staturo-pondérale au diagnostic.

Paramètres anthropométriques	N	(%)
Normale	89	74,2%
Pathologique	31	25,8%
Retard statural	13	10,8%
<i>Constitutionnel</i>	06	46,2%
<i>Idiopathique</i>	03	23,1%
<i>Syndromique</i>	01	7,7%
<i>Secondaire</i>	03	23,1%
Retard staturo-pondéral	04	3,4%
<i>Idiopathique</i>	02	50,0%
<i>Secondaire</i>	02	50,0%
Insuffisance pondérale	05	4,2%
<i>Constitutionnelle</i>	01	20,0%
<i>Idiopathique</i>	04	80,0%
Obésité	09	7,5%
<i>Secondaire CTC</i>	01	11,1%

VIII-5- Puberté

Tableau 59 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le statut pubertaire au diagnostic.

Puberté	N	%
Impubère	104	86,7%
Pubère	15	12,5%
Retard pubertaire	01	0,8%

IX-Examens complémentaires au diagnostic

IX-1-Bilan inflammatoire

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

IX-1-1-Vitesse de sédimentation (VS) au diagnostic

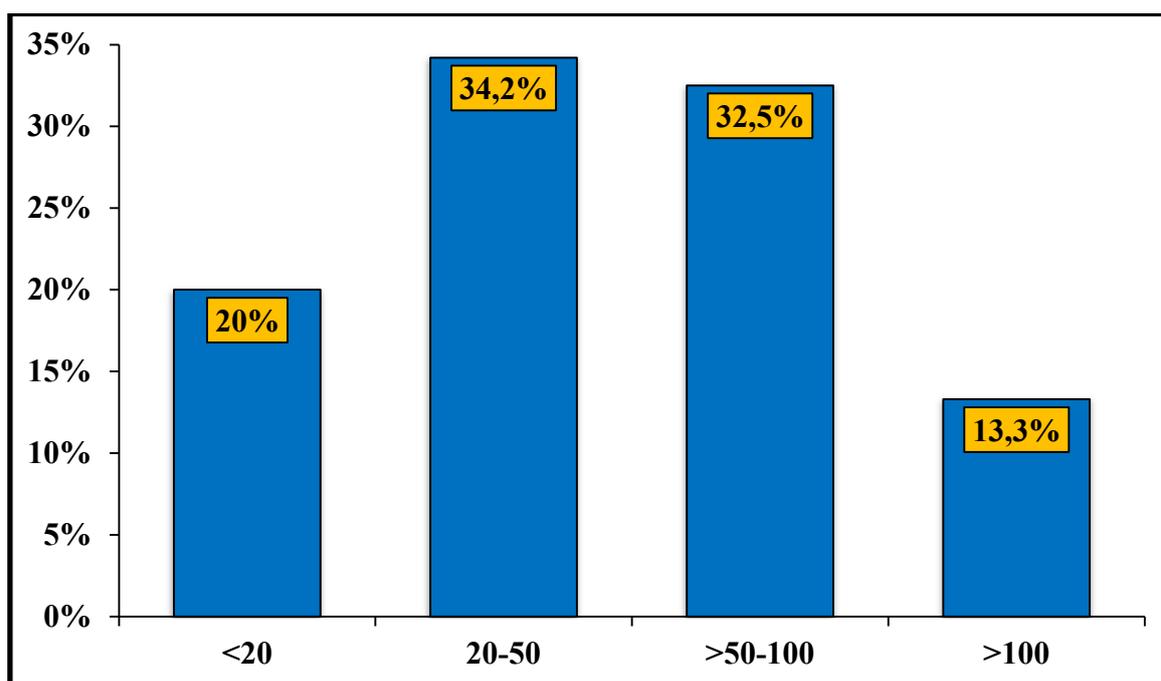


Figure 45 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les valeurs de la VS en mm à la 1^{ère} heure au diagnostic, toutes formes cliniques confondues.

Tableau 60 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les valeurs de la VS en mm à la 1^{ère} heure au diagnostic et les formes cliniques.

Forme clinique (120)	VS (mm) à la 1 ^{ère} heure au diagnostic				P- value
	< 20 N(%)	20-50 ans N(%)	>50-100 N(%)	>100 N(%)	
FS-AJI(26)	0 (0,0%)	1 (3,8%)	12 (46,2%)	13 (50%)	DNS
Oligo-persistante (39)	13 (33,33%)	14 (35,9%)	11 (28,2%)	1 (2,6%)	0.01 DS
Oligo- étendue(4)	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)	0 (0,0%)	DNS
Poly FR(-) (31)	6 (19,4%)	16 (51,6%)	9 (29%)	0 (0%)	0.01 DS
Poly FR(+) (6)	1 (16,7%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	DNS
ERA (3)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,4%)	0 (0%)	DNS
RP (5)	1 (20%)	3 (60%)	1 (20%)	0 (0%)	DNS
Inclassable (6)	1 (16,7%)	3 (50%)	1 (16,7%)	1 (16,6%)	DNS

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 61: Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la moyenne de la VS en mm à la 1^{ère} heure et la forme clinique au diagnostic.

Forme Clinique	VS H1 en mm au diagnostic (Moyenne)	IC (95%)	P-value
FS-AJI	98,85±26,23	[88,25-109,44]	P<10⁻³ DS
Oligo-persistante	40,62±26,90	[31,89-49,34]	
Oligo-étendue	59,25±39,12	[03,01-121,50]	
Poly FR(-)	41,16±23,23	[32,64-49,68]	
Poly FR(+)	61,67±38,94	[20,80-102,54]	
ERA	52,00±41,94	[52,19-156,19]	
RP	42,60±20,23	[17,48-67,72]	
Inclassable	58,67±37,77	[19,02-98,31]	
Toutes les formes	56,32 ± 35,54 (3 -160 mm)	[49,89 -62,74]	

IX-1-2- Protéine C réactive (CRP) au diagnostic

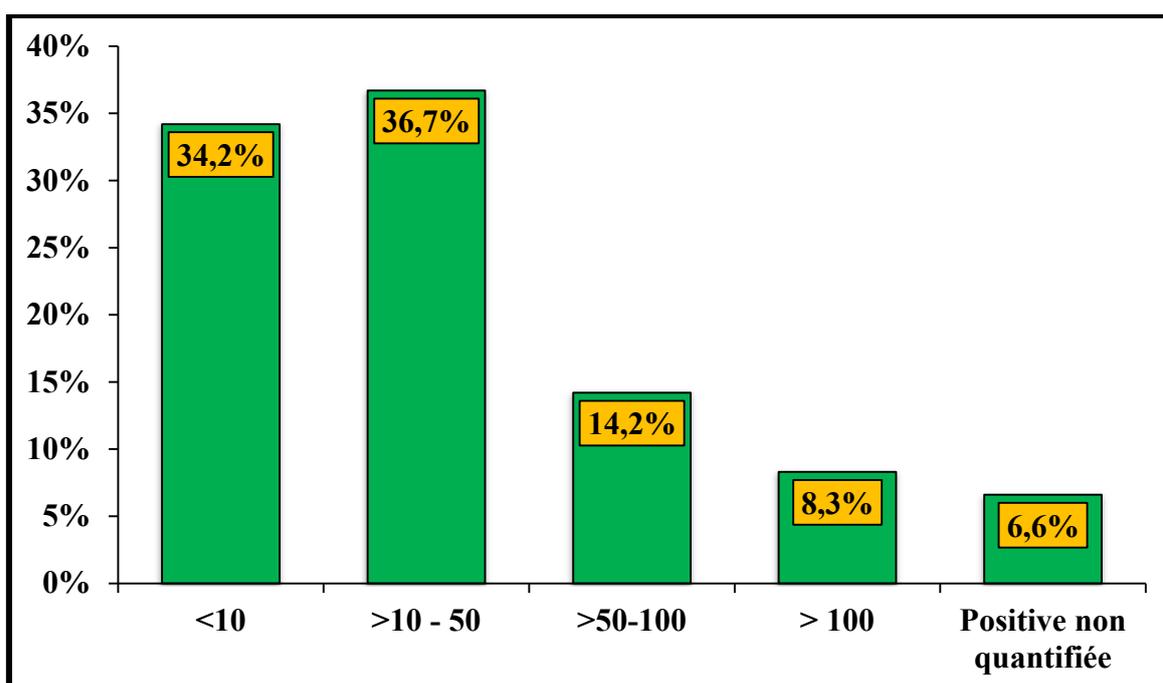


Figure 46 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les valeurs de la CRP en mg/l au diagnostic.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 62 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les valeurs de la CRP en mg/l au diagnostic et les formes cliniques.

Forme clinique(120)	CRP en mg/l au diagnostic				P-value
	<10 N(%)	10-50 N(%)	>50-100 N(%)	>100 N(%)	
FS-AJI (24)	0 (0,0%)	5 (20,9%)	10 (41,6%)	9 (37,5%)	DNS
Oligo-persistante (27)	23 (62,3%)	13 (35,0%)	1 (2,7%)	0 (0,0%)	DNS
Oligo-étendue(4)	1 (25,0%)	3 (75%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	DNS
Poly FR(-) (31)	12 (41,4%)	14 (50,2%)	2 (6,8%)	1 (3,4%)	DNS
Poly FR(+)(5)	0 (0,0%)	3 (60,0%)	2 (40,0%)	0 (0,0%)	DNS
ERA(3)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	DNS
RP(5)	2 (33,3%)	3 (60%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	DNS
Inclassable (5)	1 (20,0%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)	0 (0,0%)	DNS

Tableau 63 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la moyenne de la CRP en mg/l et la forme clinique au diagnostic.

Forme Clinique	CRP en mg/l au diagnostic	IC (95%)	P-value
	(Moyenne)		
FS-AJI	113,71±60,06	[88,35-139,07]	P<10 ⁻³ DS
Oligo-persistante	16,22±19,21	[09,81-22,62]	
Oligo-étendue	28,50±22,65	[07,54-64,54]	
Poly FR(-)	23,34±39,27	[08,40-38,28]	
Poly FR(+)	55,20±39,20	[06,52-103,88]	
ERA	22,00±24,24	[38,24-82,24]	
RP	18,80±16,34	[01,50-39,10]	
Inclassable	48,40±44,14	[06,41-103,21]	
Toutes les formes	42 ± 84 (6 -252 mm)	[32,77 – 52,91]	

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

IX-1-3- Hémogramme ou numération formule sanguine (NFS)

Tableau 64 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies de l'hémogramme (NFS) au diagnostic.

NFS	N	%
Anémie inflammatoire	81	67,5%
Thrombocytose	43	35,8%
Hyperleucocytose	27	22,5%

Tableau 65 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la moyenne des paramètres de l'hémogramme (NFS) au diagnostic.

NFS au diagnostic	Moyenne
Hémoglobine	11,14 ± 1,83 g/dl (5,4 -15,2)
Plaquettes	404,33 ± 158,57 milles /mm ³ (167 -1047)
Globules blancs	11,71± 8,63 milles /mm ³ (4 -60)

Tableau 66 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies de l'hémogramme (NFS) et la forme clinique au diagnostic.

Forme clinique(120)	NFS au diagnostic		
	Anémie N(%)	Thrombocytose N(%)	Hyperleucocytose N(%)
FS-AJI (26)	26 (100,0%)	22 (84,6%)	20 (76,92%)
Oligo-persistante (39)	22 (56,42%)	09 (23,1%)	03 (7,7%)
Oligo-étendue (4)	03 (75,0%)	02 (50,0%)	00 (0,0%)
Poly FR(-) (31)	19 (61,3%)	05 (16,1%)	01 (3,2%)
Poly FR(+) (6)	04 (66,7%)	02 (33,3%)	01 (16,7%)
ERA (3)	01 (33,3%)	01 (33,3%)	00 (0,0%)
RP (5)	03 (60%)	00 (0,0%)	01 (20,0%)
Inclassable(6)	03 (50%)	02 (33,3%)	01 (16,7%)
P-value	P<10 ⁻³ DS	DNS	DNS

IX-1-4- Fibrinogène au diagnostic

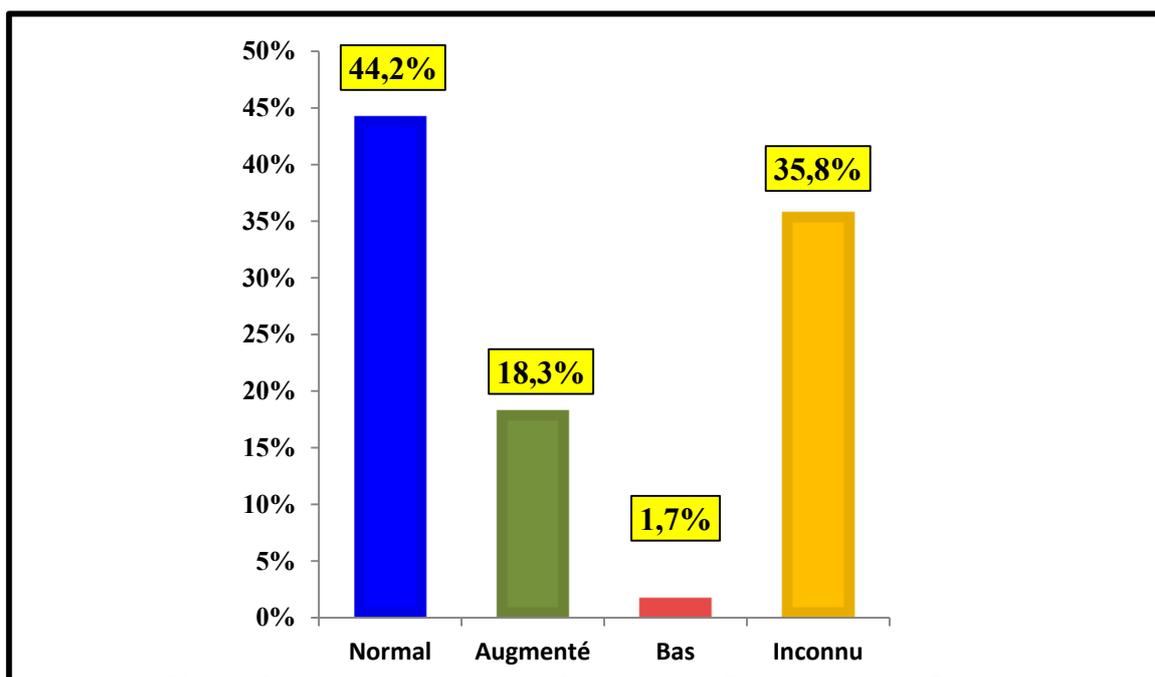


Figure 47 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les valeurs du fibrinogène en g/l au diagnostic.

IX-1-5- Ferritine

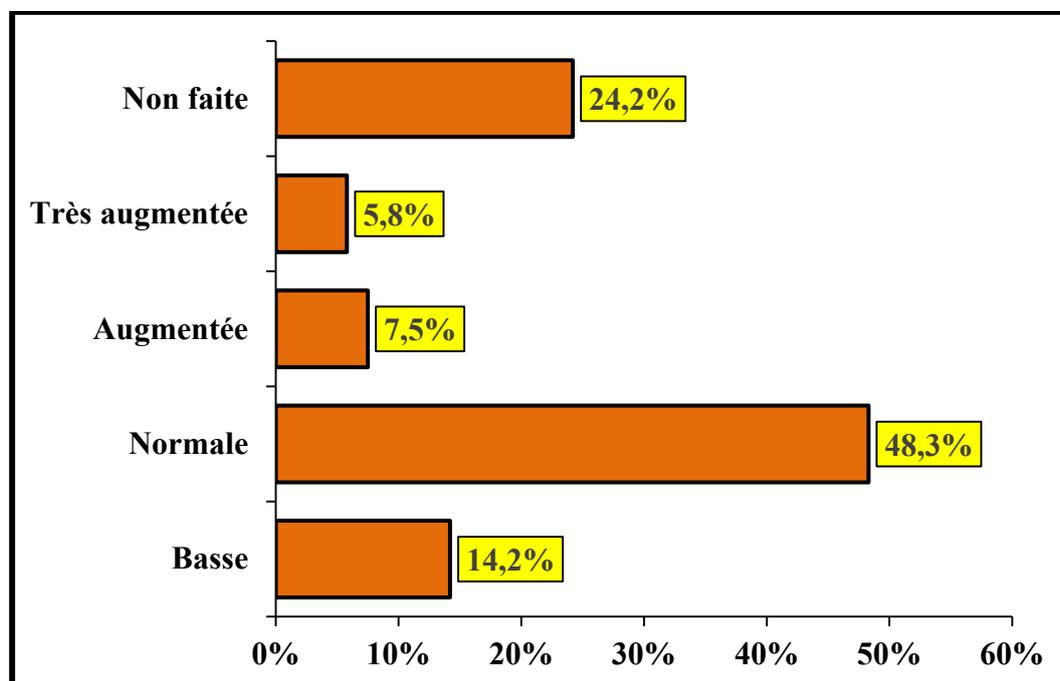


Figure 48 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies de la ferritinémie au diagnostic.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

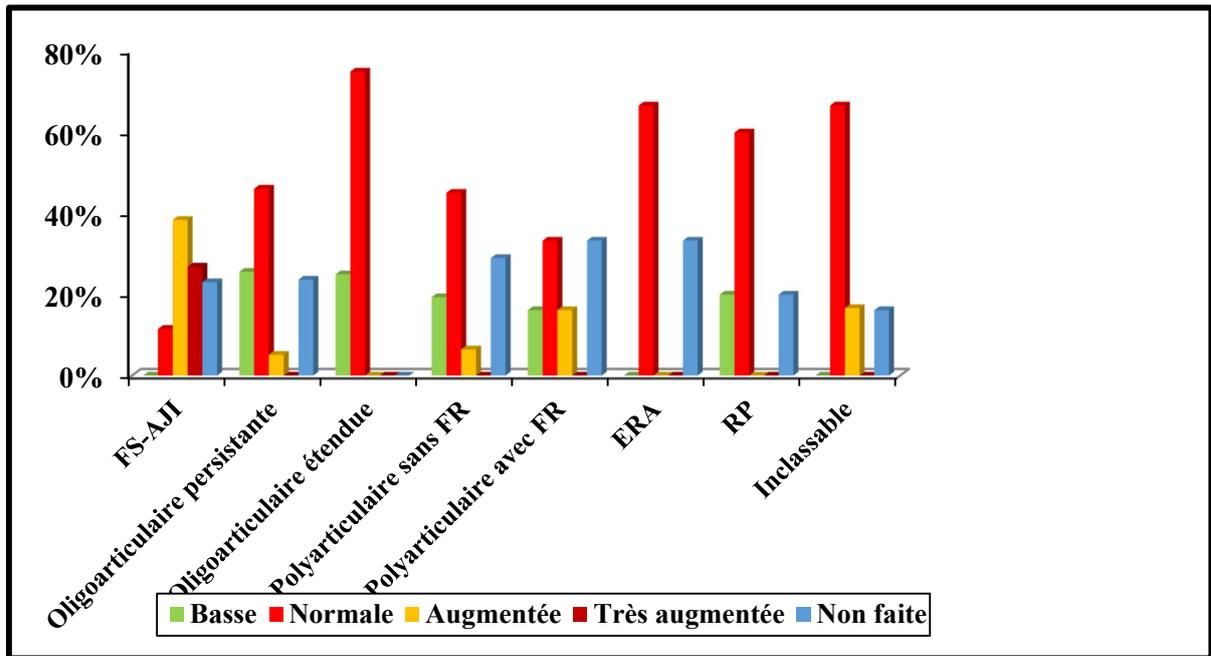


Figure 49 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies de la ferritinémie et la forme clinique au diagnostic.

IX-2- Bilan hépatique au diagnostic

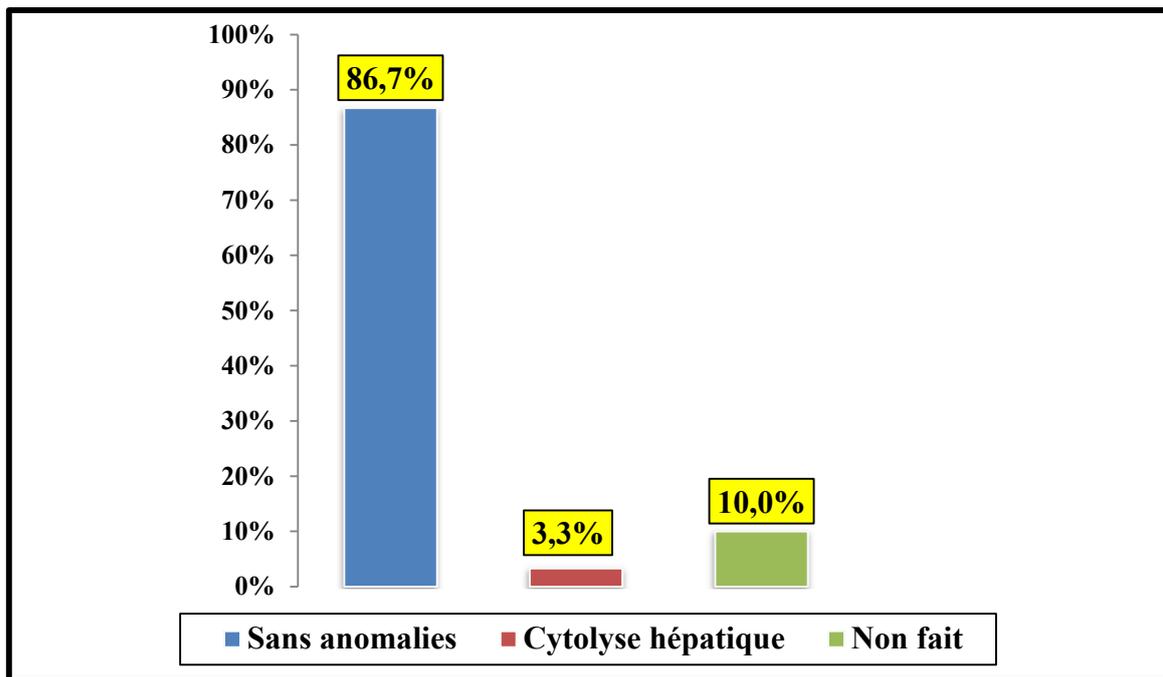


Figure 50 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies du bilan hépatique au diagnostic.

IX-3- 25 OH D3 au diagnostic

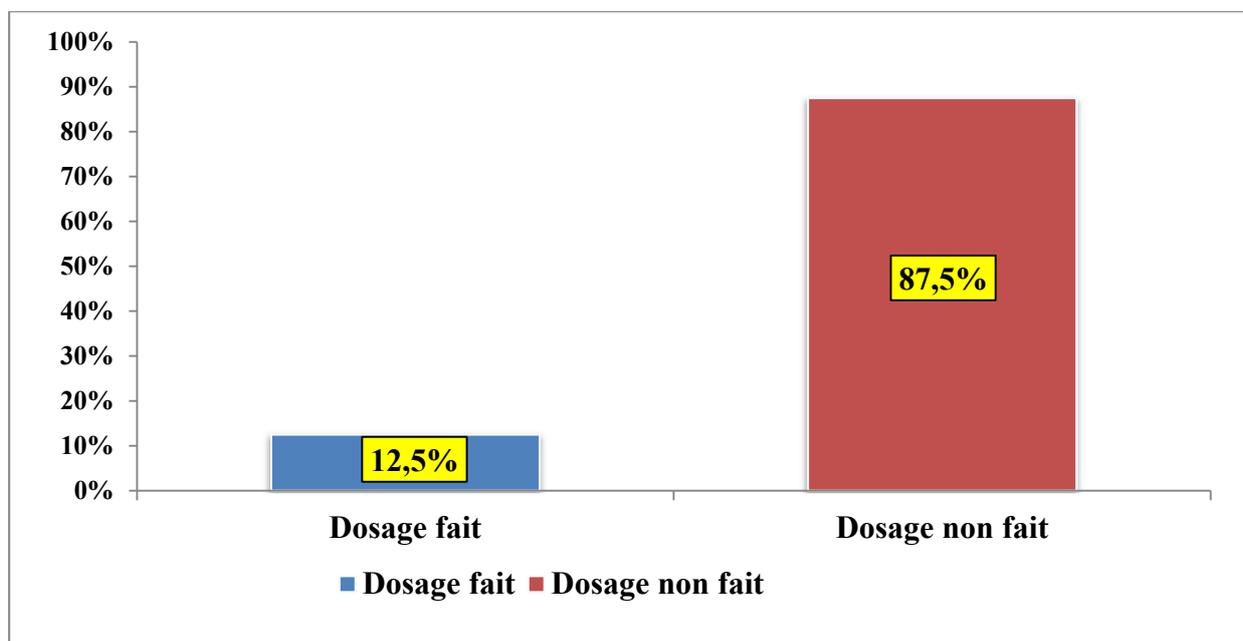


Figure 51 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le dosage de la 25 OH D3 au diagnostic.

IX-4- Bilan immunologique au diagnostic

IX-4-1- Anticorps anti-nucléaires(ANA) par la méthode IFI

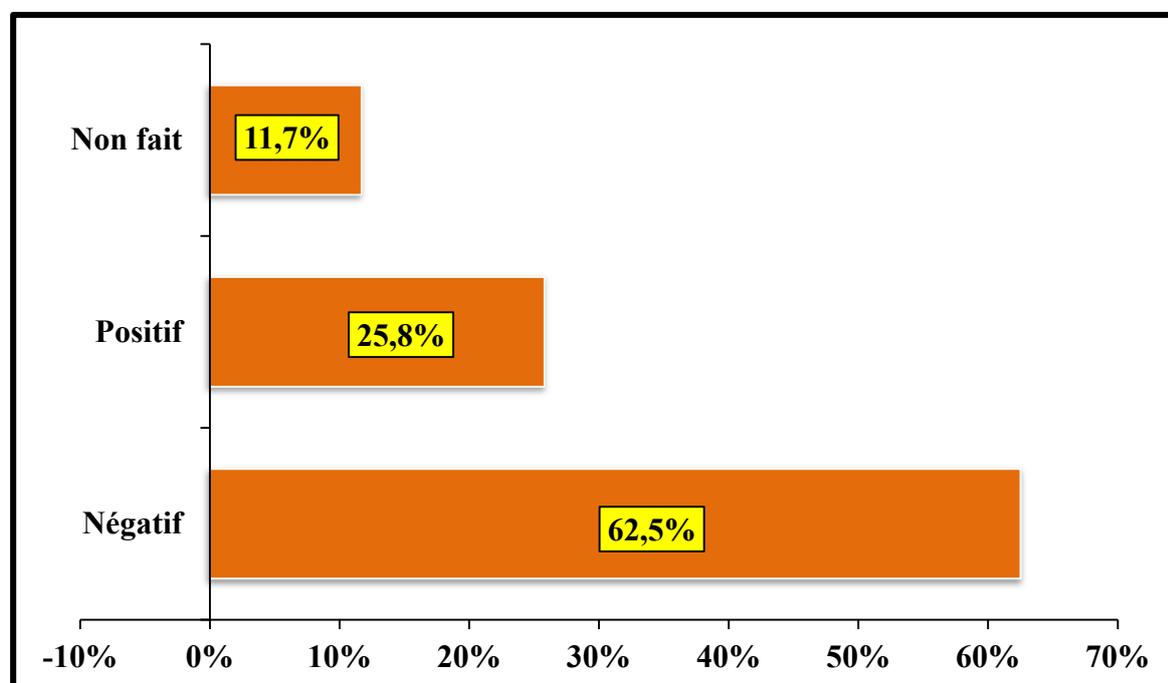


Figure 52 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les ANA au diagnostic.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 67 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les ANA et la forme clinique au diagnostic.

Forme clinique (120)	ANA au diagnostic			P -value
	Négatifs(75) N (%)	Positifs(31) N (%)	Non faits(14) N (%)	
FS-AJI (26)	19(73,1%)	02(7,7%)	05(19,2%)	
Oligoarticulaire (43)	23(53,5%)	18(41,8%)	02(4,6%)	
Oligo-persistante (39)	21(53,9%)	16(41,0%)	02(5,1%)	
Oligo-étendue (4)	02(50,0%)	02(50,0%)	00(0,0%)	
Polyarticulaire (37)	27(73%)	04(1%)	06(16,2%)	0,00DS
Poly FR(-) (31)	25(80,7%)	01(3,2%)	05(16,1%)	
Poly FR(+) (6)	02(33,3%)	03(50,0%)	01(16,7%)	
ERA (3)	01(33,3%)	02(66,7%)	00(0,0%)	
RP(5)	03(60%)	02(40,0%)	00(0,0%)	
Inclassable (6)	02(33,3%)	03(50,0%)	01(16,7%)	

IX-4-2- Anticorps anti ADN

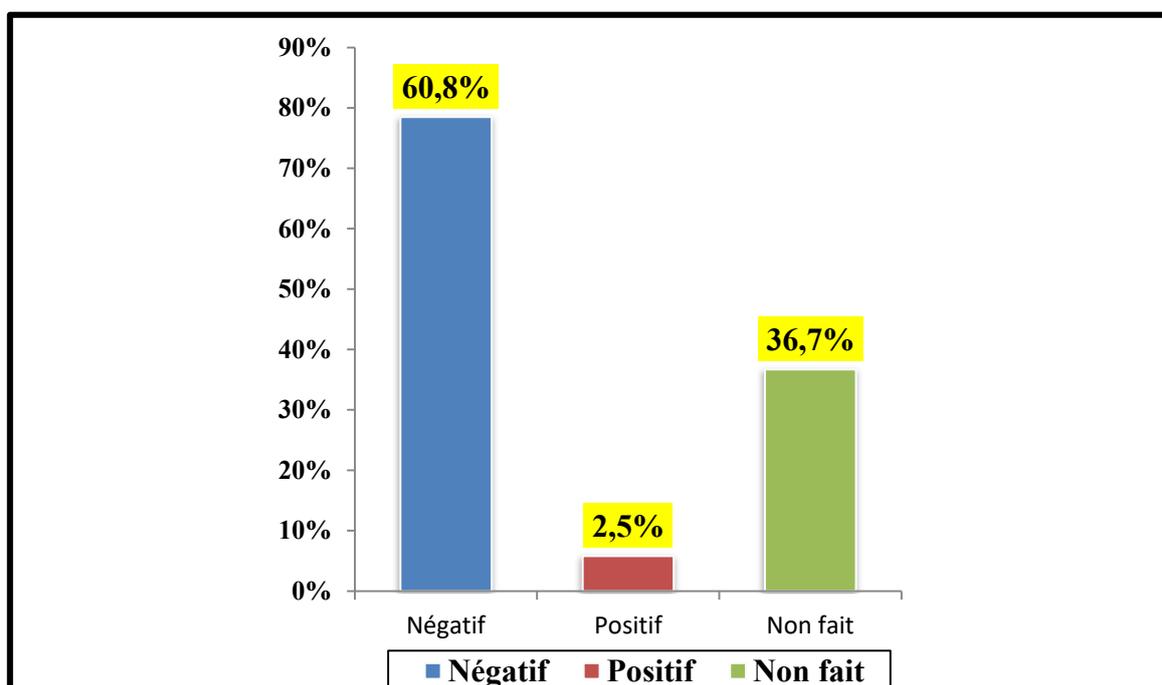


Figure 53 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anti ADN au diagnostic.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 68 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anti ADN et la forme clinique au diagnostic.

Forme clinique(120)	Anti ADN au diagnostic		
	Négatif N(%)	Positif N(%)	Non fait N(%)
FS-AJI(26)	15 (57,7%)	01 (3,8%)	10 (38,5%)
Oligo-persistante(39)	24 (61,5%)	01 (2,6%)	14 (35,9%)
Oligo-étendue(4)	02 (50%)	01 (25%)	01 (25%)
Poly FR(-)(31)	17 (54,8%)	00 (0,0%)	14 (45,2%)
Poly FR(+)(6)	04(66,7%)	00(0,0%)	02(33,3%)
ERA(3)	03(100%)	00(0,0%)	00(0,0%)
RP(5)	03(60,0%)	00(0,0%)	02(40,0%)
Inclassable(6)	05(83,3%)	00(0,0%)	01(16,7%)

IX-4-3- Facteur rhumatoïde (FR) et anticorps anti-CCP

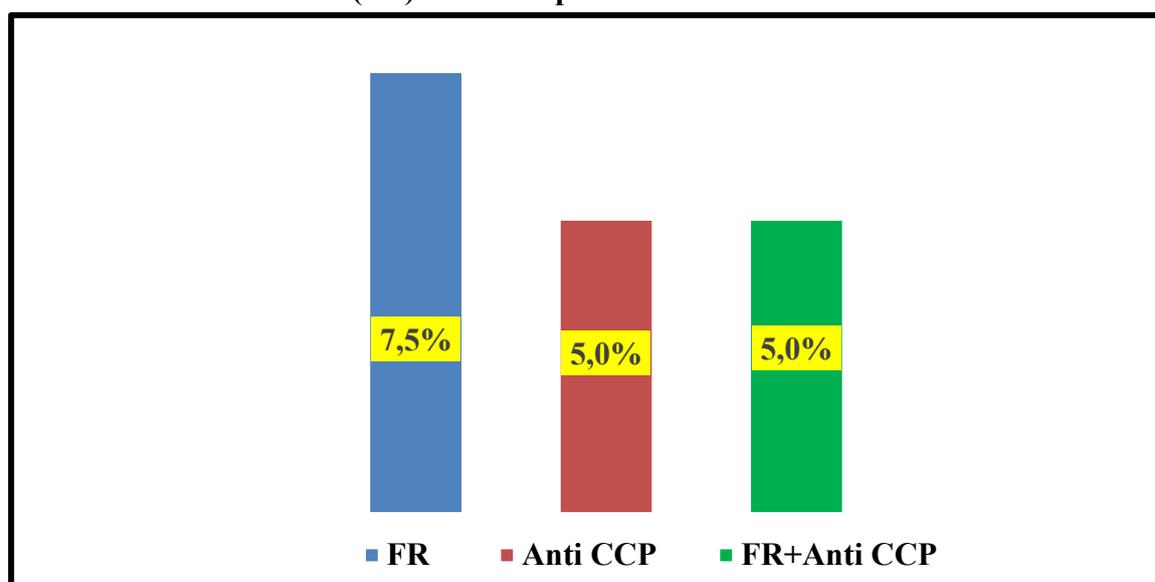


Figure 54 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le FR et les anti-CCp au diagnostic.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 69 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le FR et les anti-CCP, dans les 2 formes : polyarticulaire avec FR et inclassable eu diagnostic.

Forme clinique	FR/Anti CCP		
	FR positif N (%)	Anti CCP positifs N (%)	FR/Anti CCP positifs N (%)
Polyarticulaire avec FR (6)	06(100%)	04(66,6%)	04(66,6%)
Inclassable (6)	03(50%)	02(33,3%)	02(33,3%)

X-4-4- HLA B27

Tableau 70 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le typage HLA B27 au diagnostic.

HLA B27	N	%
Négatif	21	16,7%
Positif	05	4,2%
Non fait	94	78,3%
Total	120	100%

Tableau 71 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le typage HLA B27 et la forme clinique eu diagnostic.

Forme clinique (120)	HLA B27		
	Négatif N (%)	Positif N (%)	Non fait N (%)
FS-AJI (26)	01 (3,8%)	00 (0,0%)	25 (96,2%)
Oligo-persistante (39)	10 (25,6%)	00 (0,0%)	30 (76,9%)
Oligo-étendue (4)	00 (0,0%)	00 (0,0%)	04 (100%)
Poly FR(-) (31)	01 (3,2%)	00 (0,0%)	30 (96,8%)
Poly FR(+) (6)	02 (33,3%)	00 (0,0%)	04 (66,7%)
ERA (3)	00 (0,0%)	03 (100%)	00 (0%)
RP (5)	05 (100%)	00 (0,0%)	00 (0%)
Inclassable (6)	02 (33,3%)	02 (33,3%)	02 (33,3%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

IX-5- Examen ophtalmologique

Tableau 72 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies de l'examen ophtalmologique au diagnostic.

Examen ophtalmologique	N(%)
Sans anomalie	106 (88,3%)
Pathologique	07 (5,8%)
<i>Uvéite antérieure unilatérale</i>	02 (28,6%)
<i>Uvéite antérieure bilatérale +cataracte</i>	02 (28,6%)
<i>Séquelles d'uvéite antérieure</i>	01 (14,3%)
<i>Séquelles d'uvéite antérieure + œdème papillaire stade I</i>	01 (14,3%)
<i>Séquelles d'uvéite antérieure bilatérale+ uvéite postérieure bilatérale active</i>	01 (14,3%)
Non fait	07 (5,8%)

Tableau 73 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies de l'examen ophtalmologique et la forme clinique au diagnostic.

Forme clinique (120)	Uvéite (N)	Uvéite (%)
	06	13,9%
Oligoarticulaire (43)	05	12,8%
Oligoarticulaire persistante (39)	01	25%
Oligoarticulaire étendue(4)	01	33,3%
ERA (3)		

IX-6- Explorations radiologiques

IX-6-1- Imagerie conventionnelle (radiographie standard)

Tableau 74 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies radiologiques au diagnostic.

Évaluation radiologique au diagnostic	N	%
Sans anomalie	97	80,8%
Ostéopénie	14	11,7%
Pincement	08	6,7%
Non faite	01	0,8%
Total	120	100%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 75 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies radiologiques et la forme clinique au diagnostic.

Forme clinique(120)	Évaluation radiologique au diagnostic			
	Sans anomalie N(%)	Ostéopénie N(%)	Pincement N(%)	Non faite N(%)
FS-AJI (26)	21(80,8%)	3(11,6%)	1(3,8%)	1(3,8%)
Oligo-persistante (39)	36 (92,3%)	2(5,1%)	1(2,6%)	0(0,0%)
Oligo-étendue (4)	3 (75,0%)	0(0,0%)	1(25%)	0(0,0%)
Polya FR(-) (31)	24 (77,4%)	3(9,7%)	4(12,9%)	0(0,0%)
Poly FR(+) (6)	2 (33,3 %)	3(50,0%)	1(16,7%)	0(0,0%)
ERA (3)	3(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
RP(5)	3(60,0%)	2(40,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Inclassable(6)	5 (83,3%)	1(16,7%)	0(0,0%)	0(0,0%)

IX-6-2- IRM des sacro-iliaques

Tableau 76 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies de l'IRM des sacro-iliaques au diagnostic.

IRM Sacro-iliaque au diagnostic	N	%
Sans anomalie	05	4,2%
Sacro-iliite bilatérale	01 ERA	0,8%
Non faite	114	95%

IX-7- Exploration cardiaque

Tableau 77 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les anomalies à l'échographie cardiaque au diagnostic.

Échographie cardiaque au diagnostic	N	%
Sans anomalies	94	78,4%
Pathologique	19	15,8%
Péricardite	03	2,5%
IM grade 1	15	12,5%
CIV type 1	01	0,8%
Non faite	07	5,8 %
Total	120	100%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

X- Évaluation initiale

X-1- Formes compliquées

Tableau 78 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les complications au diagnostic.

Complications au diagnostic	N	%
Formes non compliquées	103	85,8%
Formes compliquées	09	7,5%
SAM (FS-AJI)	01	0,8%
Complications ophtalmologiques	07	5,8%
Uvéite	05	4,2%
Séquelles d'uvéite	03	2,5%
Cataracte	02	1,7%
Ostéoporose (F-S)	01	0,8%
Complications non recherchées	08	6,7%
SAM non recherché (FS-AJI)	05	4,2%
Uvéite non recherchée (oligo-persistante)	03	2,5%
Total	120	100%

X-2- Formes avec facteurs de mauvais pronostic

Tableau 79 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les facteurs de mauvais pronostic au diagnostic.

Facteurs de mauvais pronostic au diagnostic	N	%
Absents	65	54,2%
Présents	55	45,8%
Total	120	100%

Tableau 80 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les facteurs de mauvais pronostic et la forme clinique au diagnostic.

Forme clinique(120)	Facteurs de mauvais pronostic au diagnostic		P-value
	Absents N(%)	Présents N(%)	
FS-AJI (26)	07 (26,9%)	19 (73,1%)	0.00 DS
Oligo-persistante (39)	30 (76,9%)	09 (23,1%)	
Oligo-étendue (4)	02 (50,0%)	02 (50,0%)	
Poly FR(-)(31)	18 (58,1%)	13 (41,9%)	
Poly FR(+)(6)	00 (0,0%)	06 (100,0%)	
ERA(3)	02 (66,7%)	01 (33,3%)	
RP(5)	03 (60,0%)	02 (40,0%)	
Inclassable(6)	03 (50,0%)	03 (50,0%)	

X-3- Évaluation initiale de l'activité de la maladie

X-3-1- JADAS10 activité

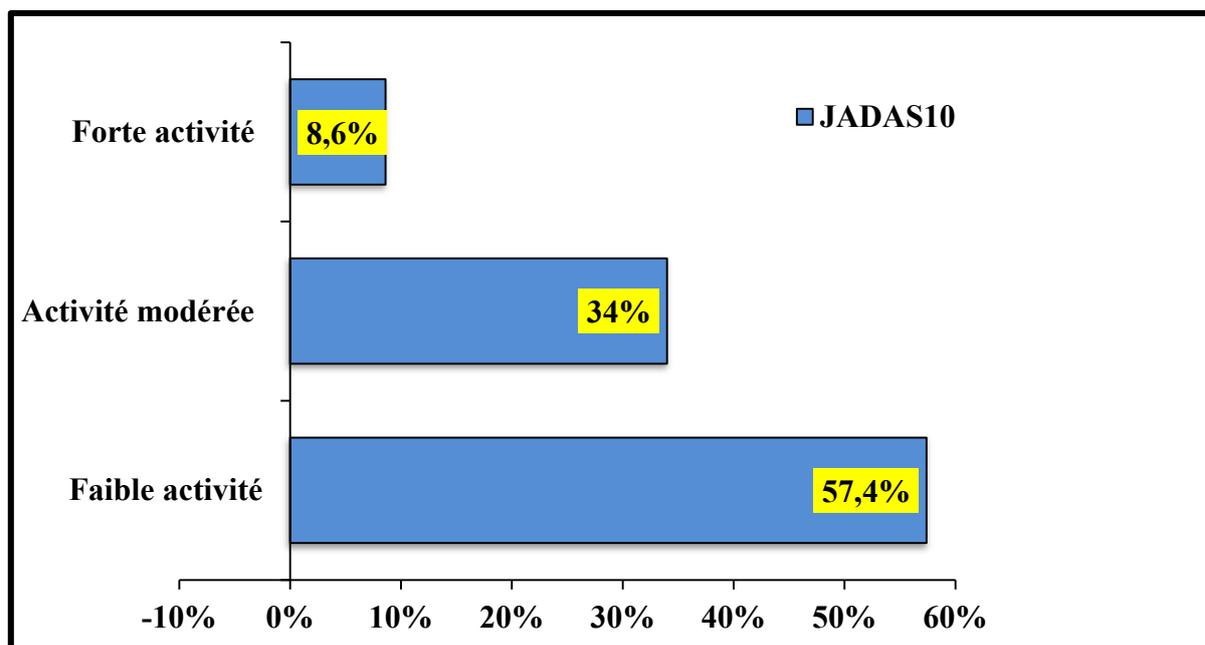


Figure 55 : Étude ambispective : Évaluation initiale de l'activité de la maladie par le JADAS10 pour les formes non systémiques.

Tableau 81 : Étude ambispective : Évaluation initiale de l'activité de la maladie par le JADAS10, selon la forme clinique, sauf systémique.

Forme clinique (94 AJI)	JADAS10 activité initiale		
	Faible N(%)	Modérée N(%)	Forte N(%)
Oligo-P (39)	34(87,2%)	05(12,8%)	00(0,0%)
Oligo-E (4)	01(25,0%)	03(75,0%)	00(0,0%)
Poly FR(-) (31)	10(32,3%)	15(48,4%)	06(19,3%)
Poly FR(+) (6)	00(0,0%)	05(83,3%)	01(16,7)
ERA (3)	02(66,7%)	00(0,0%)	01(33,3%)
RP (5)	03(60,0%)	02(40,0%)	00(0,0%)
Inclassable (6)	04(66,7%)	02(33,3%)	00(0,0%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 82 : Étude ambispective : Évaluation initiale du JADAS10 activité moyenne, selon la forme clinique, sauf systémique.

Forme clinique	JADAS10 activité initiale (Moyenne)	P-value
Oligo-persistante	11,06±03,97	
Oligo-étendue	18,50±02,39	
Poly FR(-)	18,92±05,87	
Poly FR(+)	22,33±06,55	P<10⁻³DS
ERA	15,06±10,10	
RP	14,38±06,19	
Inclassable	12,66±05,16	
Toutes les formes	15,1 ± 6,42 (extrêmes 5 - 34)	

X-3-2- ACR Activité

Tableau 83 : Étude ambispective : Évaluation initiale de l'activité de la maladie par l'ACR dans la forme systémique avec atteinte articulaire et avec atteinte systémique.

ACR activité initiale	N	%
	26	100%
Forme systémique avec atteinte articulaire	17	65,4%
<i>Activité modérée</i>	02	7,7%
<i>Forte activité</i>	15	57,7%
Forme systémique avec atteinte systémique	09	34,6%
<i>Niveau 1</i>	07	26,9%
<i>Niveau 2</i>	02	7,7%

X-3-3- Surface corporelle du psoriasis.

Tableau 84 : Étude ambispective : Évaluation initiale de la surface corporelle atteinte au cours du RP.

Psoriasis surfacecorporelle initiale	N	%
Présent	4	80%
5%	1	20%
20%	1	20%
30%	1	20%
80%	1	20%
Absent	1	20%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

X-3-4- Enthésite

Tableau 85 : Étude ambispective : Évaluation initiale de l'intensité de l'enthèse, du nombre et du siège d'enthèses atteintes dans l'ERA et la forme inclassable.

Forme clinique	N (%)	Intensité de l'enthésite	Nombre et siège de l'enthésite
ERA (3)	01(33,3%)	08/10	2 Tendon d'Achille(T-A)
Forme inclassable (6)	01(20%)	05/10	2 Tendon d'Achille(T-A)

X-3-5- JSpADA initial (forme axiale ERA) = 6,5

X-3-6- Évaluation initiale de la douleur médecin par l'échelle visuelle analogique (EVA)

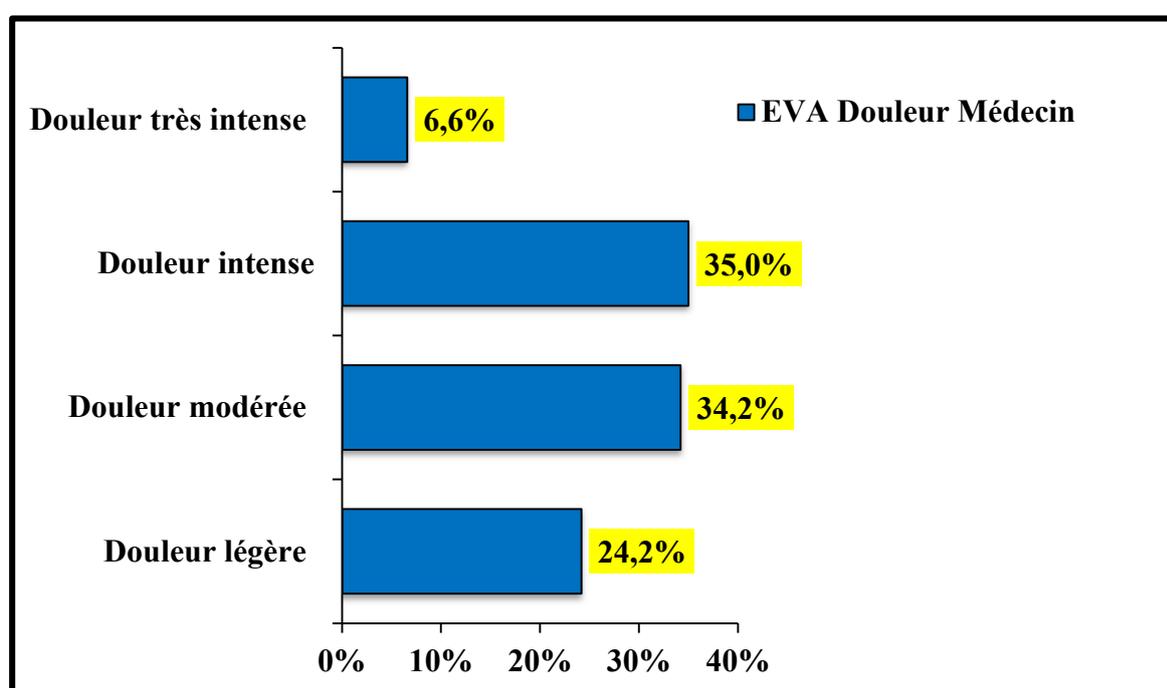


Figure 56 : Étude ambispective : Évaluation initiale de la douleur médecin par l'EVA.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 86 : Étude ambispective : Évaluation initiale de la douleur médecin par l'EVA, selon la forme clinique.

Forme clinique (120 AJI)	EVA douleur médecin				P-Value
	Légère (1-3)	Modérée (>3-5)	Intense (>5-7)	Très intense (>7)	
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	
FS-AJI(26)	00(0,0%)	00(0,0%)	21(80,8%)	05(19,2%)	
Oligo-persistante (39)	23(59%)	16(41%)	00(0,0%)	00(0,0%)	
Oligo-étendue (4)	00(0,0%)	02(50%)	02(50%)	00(0,0%)	
Poly FR(-) (31)	00(0,0%)	15(48,4%)	15(48,4%)	01(3,2%)	
Poly FR(+) (6)	00(0,0%)	02(33,3%)	03(50%)	01(16,7%)	DNS
ERA (3)	02(66,7%)	00(0,0%)	00(0,0%)	01(33,3%)	
RP (5)	02(40%)	02(40%)	01(20%)	00(0,0%)	
Inclassable (6)	02(33,3%)	04(66,7%)	00(0,0%)	00(0,0%)	

Tableau 87 : Étude ambispective : Évaluation initiale de douleur médecin moyenne par l'EVA selon la forme clinique.

Forme clinique	EVA douleur médecin initiale(Moyenne)	P-value
FS-AJI	07,14±00,94	
Oligo-persistante	03,53±00,90	
Oligo-étendue	05,75±00,95	
Poly FR(-)	05,63±01,25	P<10 ⁻³ DS
Poly FR(+)	05,33±00,57	
ERA	04,33±03,21	
RP	03,75±01,70	
Inclassable	04,20±00,83	
Toutes les formes	4,98 ± 1,74 (2-9)	

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

X-3-7- Évaluation initiale de la capacité fonctionnelle par le Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) durant l'étude prospective

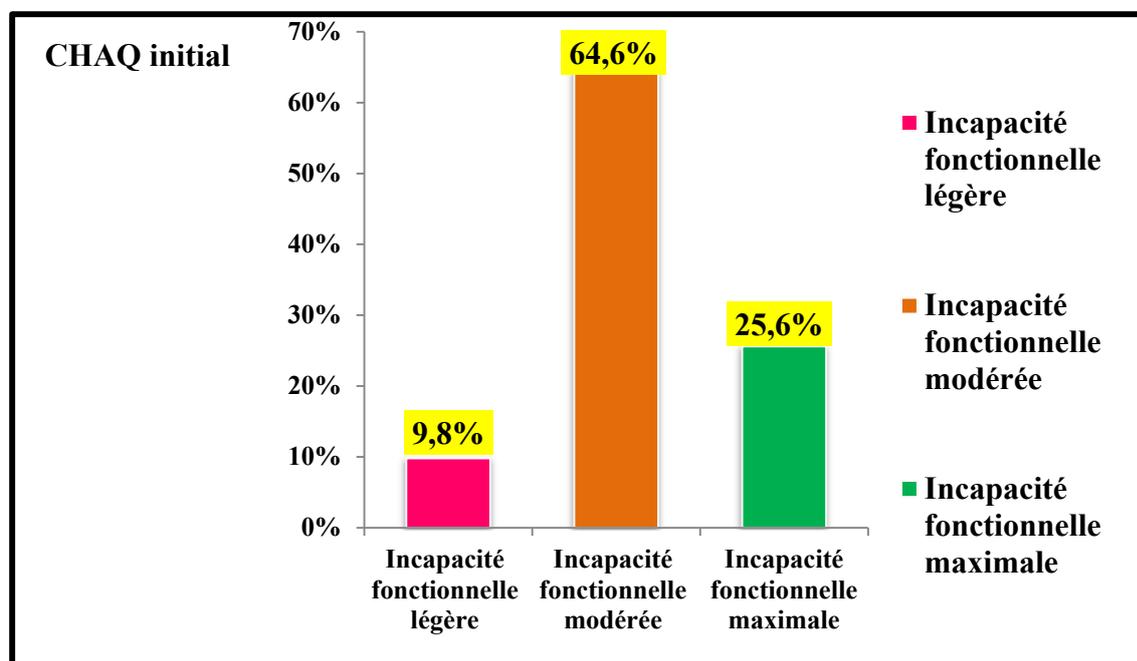


Figure 57: Étude prospective : Évaluation initiale de la capacité fonctionnelle CHAQ.

Tableau 88 : Étude prospective : Évaluation initiale de la capacité fonctionnelle CHAQ, selon la forme clinique.

Forme clinique (82 AJI)	CHAQ initial			P-value
	Incapacité fonctionnelle légère N(%)	Incapacité fonctionnelle modérée N(%)	Incapacité fonctionnelle maximale N(%)	
FS-AJI (14)	00 (0,0%)	04 (28,6%)	10 (71,4%)	0.002DS
Oligo-persistante (30)	03(10%)	24 (80%)	03 (10%)	
Oligo-étendue (4)	00 (0,0%)	03 (75%)	01 (25%)	
Poly FR(-) (19)	02 (10,5%)	12 (63,2%)	05 (26,3%)	
Poly FR(+) (3)	00 (0,0%)	03 (100 %)	00 (0,0%)	
ERA (3)	02 (66,7%)	00 (0,0%)	01(33,3%)	
RP (4)	00 (0,0%)	04 (100%)	00(0,0%)	
Inclassable (5)	01 (20%)	03 (60%)	01(20%)	

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 89 : Étude prospective : Évaluation initiale du CHAQ moyen, selon la forme clinique.

Forme clinique	CHAQ initial (Moyenne)	P-value
Systémique(14)	02,22±00,49	
Oligo-persistante(30)	01,52±00,44	
Oligo-étendue(4)	01,81±00,48	
Poly FR (-) (19)	01,81±00,40	0,001 DS
Poly FR (+) (3)	01,91±00,14	
ERA(3)	01,37±00,23	
RP(4)	01,40±01,08	
Inclassable(5)	01,61±00,49	
Toutes les formes	1,73 ± 0,52(extrêmes 0,75 - 3)	

X-3-8- Évaluation initiale de la qualité de vie par le Juvenile Arthritis Quality of Life (JAQQ) durant l'étude prospective

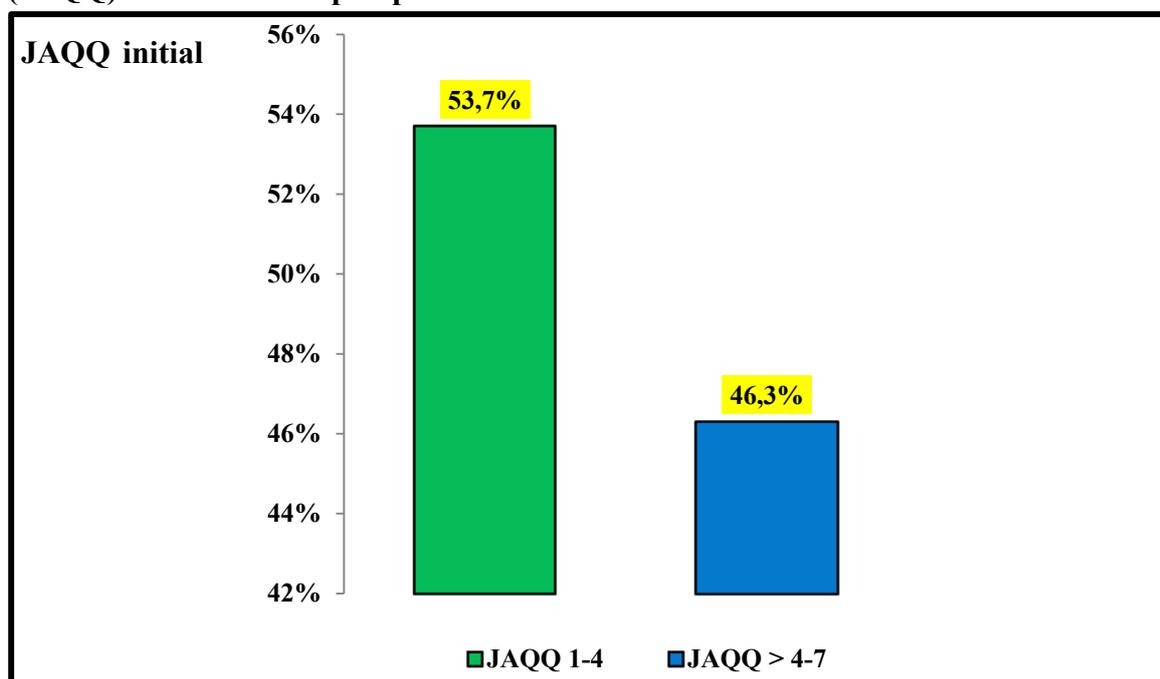


Figure 58 : Étude prospective : Évaluation initiale de la qualité de vie (JAQQ).

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 90 : Étude prospective : Évaluation initiale de la qualité de vie (JAQQ) selon la forme clinique.

Forme clinique (82 AJI)	JAQQ initial		P-value
	JAQQ 1-4 N(%)	JAQQ >4-7 N(%)	
FS-AJI (14)	00(0,0%)	14(100%)	DNS
Oligo-persistante (30)	24(80,0%)	06(20,0%)	
Oligo-étendue (4)	03(75,0%)	01(25,0%)	
Poly FR(-) (19)	08(42,1%)	11(57,9%)	
Poly FR(+) (3)	01(33,3%)	02(66,7 %)	
ERA (3)	01(33,3%)	02(66,7%)	
RP (4)	03(75,0%)	01(25,0%)	
Inclassable (5)	04(80,0%)	01(20,0%)	

Tableau 91 : Étude prospective : Évaluation initiale du JAQQ moyen, selon la forme clinique.

Forme clinique	JAQQ initial (Moyenne)	P-value
FS-AJI(14)	05,38±00,59	P<10⁻³DS
Oligo-persistante(30)	03,53±00,94	
Oligo-étendue(4)	04,25±01,17	
Poly FR(-)(19)	04,30±00,94	
Poly FR(+)(3)	04,50±00,50	
ERA(3)	03,50±00,92	
RP(4)	03,06±01,52	
Inclassable(5)	03,55±00,95	
Toutes les formes	4,07± 1,12 (extrêmes 1,75 – 6,75)	

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

XI- Prise en charge (PEC)

XI-1- Équipe

Tableau 92 : Étude ambispective : Médecins et équipe assurant la prise en charge des enfants atteints d'AJI au cours des 12 mois.

Médecin assurant la PEC	N	%
Pédiatre	53	44,2%
Pédiatre&Rhumatologue	28	23,3%
Pédiatre&Kinésithérapeute	23	19,2%
Pédiatre&Rhumatologue&Kinésithérapeute	09	7,5%
Pédiatre&Autres	07	5,8%
Total	120	100%

XI-2-Moyens thérapeutiques

Tableau 93 : Étude ambispective : prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisé au cours des 12 mois.

Moyenstherapeutiques	Étude Ambispective (120)	Étude prospective (82)	Étude rétrospective (38)
AINS	100(83,3%)	79(96,3%)	21(55,3%)
Aspirine	20(16,7%)	01(1,2%)	19(50,0%)
CTC	59(49,2%)	37(45,1%)	22(57,9%)
DMARDs	78(65%)	63(76,8%)	15(39,4%)
MTX	76(63,3%)	61(74,4%)	15(39,5%)
Sulfasalazine (SLZ)	01(0,8%)	01(1,2%)	00(0,0%)
Hydroxychloroquine (HCQ)	01(0,8%)	01(1,2%)	00(0,0%)
D-pénicillamine (D-PEN)	01(0,8%)	01(1,2%)	00(0,0%)
Biothérapie (Bio)	25(20,8%)	21(25,6%)	04(10,6%)
Bio (Nombre d'enfants)	23(19,1%)	19(23,1%)	04(10,6%)
Étanercept (ETN)	13(10,8%)	13(15,9%)	00(0,0%)
Tocilizumab (TCB)	09(7,5%)	05(6,1%)	04(10,5%)
Anakinra (ANA)	01(0,8%)	01(1,2%)	00(0,0%)
Adalimumab (ADA)	01(0,8%)	01(1,2%)	00(0,0%)
Rituximab (RTX)	01(0,8%)	01(1,2%)	00(0,0%)
IAC	27 infiltrations (22,5%) 19 enfants (15,8%)	26 infiltrations (31,7%) 18 enfants (22%)	01 (2,6%) 1 (2,6%)
Rééducation fonctionnelle (RF)	36 articulations (30%) 33 enfants (27,5%)	25 articulations (30,5%) 23 enfants (28%)	11 articulations (28,9%) 10 enfants (26,3%)
Orthèses de repos et de fonction	04(3,3%)	04(4,9%)	00(0%)
Traitement chirurgical	01(0,8%)	00(0,0%)	01(2,6%) (corne post du ménisque externe droit)
Traitement médical de l'uvéite	06(5,0%)	06(7,3%)	00(0,0%)
Traitement chirurgical de la cataracte	01(0,8%)	01(1,2%)	00(0,0%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 94 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés au cours des 12 mois et la forme clinique.

Forme	FS-AJI (26)	Oligo (43)	Oligo-P (39)	Oligo-E (4)	Poly (37)	Poly FR(-) (31)	Poly FR(+) (6)	ERA (3)	RP (5)	F-I (6)	P-value
AINS	57,7%	90,6%	89,7%	100%	91,9%	93,5%	83,3%	100%	80%	83,3%	0,02 DS
Aspirine	19,2%	11,6%	12,8%	0,0%	21,6%	16,1%	50,0%	0,0%	20%	16,7%	DNS
CTC	96,2%	30,2%	23,1%	100%	45,9%	38,7%	83,3%	66,7%	40%	0,0%	DNS 0,007 DS
MTX	61,5%	46,5%	41,0%	100%	81,0%	80,6%	83,3%	100%	80%	50,0%	DNS
SLZ	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,7%	3,2 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	DNS
HCQ	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,7%	3,2 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	DNS
D-PEN	3,8 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	DNS
Bio	42,3%	16,3%	7,7%	100%	10,8%	9,7%	16,7%	66,7%	20%	0,0%	
ETN	3,8%	13,9%	5,1 %	100 %	10,8%	9,7%	16,7%	33,3%	20%	0,0%	0 ,0003 DS 0,004 DS
TCB	30,8 %	2,3%	2,5 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	DS
ANA	3,8 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	DNS
ADA	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%	DNS
RTX	3,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	DNS
IAC	3,8 %	27,9%	28,2 %	25,0%	2,7 %	3,2%	0,0%	66,7%	40%	16,7%	0,02 DS
RF	7,7%	37,2%	35,9%	50,0%	29,7%	35,5%	16,7%	33,3%	20%	16,7%	DNS
Orthèses de repos et de fonction	0,0%	2,3%	0,0%	25,0%	8,1%	9,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,68 DS
TRT médical de l'uvéïte	0,0%	11,6%	10,2%	25,0%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3 %	0,0%	0,0%	0,02 DS

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 95 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés au cours des 12 mois et la forme clinique systémique avec atteinte articulaire et systémique avec atteinte systémique.

Forme	FS-AJI avec atteinte articulaire (18)	FS-AJI avec atteinte systémique (8)	Oligo-persistante (39)	Oligo-étendue (4)	Poly FR(-) (31)	Poly FR(+) (6)	ERA (3)	RP (5)	F-I (6)
AINS	61,1%	50,0%	89,7%	100%	93,5%	83,3%	100%	80,0%	83,3%
Aspirine	22,2%	12,5	12,8%	0,0%	16,1%	50,0%	0,0%	20,0%	16,7%
CTC	94,4%	100%	23,1%	100%	38,7%	83,3%	66,7%	40,0%	0,0%
MTX	72,2%	37,5%	41,0%	100%	80,6%	83,3%	100 %	80 %	50,0%
SLZ	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,2 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
HCQ	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,2 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
D-PEN	0,0%	12,5 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ETN	5,6%	0,0%	5,1 %	100,0%	9,7%	16,7%	33,3%	20%	0,0%
TCB	38,8 %	12,5%	2,5 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ANA	0,0%	12,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ADA	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%
RTX	0,0%	12,5 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
IAC	5,6 %	0,0%	28,2 %	25,0%	3,2%	0,0%	66,7%	40,0%	16,7%
RF	11,1%	0,0%	35,9%	50,0%	35,5%	16,7%	33,3%	20%	16,7%
Orthèses de repos et de fonction	0,0%	0,0 %	0,0%	25,0%	9,7 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
TRT médical de l'uvéïte	0,0%	0,0%	10,2 %	25,0%	0,0%	0,0%	33,3 %	0,0%	0,0%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 96 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la forme clinique et les moyens thérapeutiques utilisés au cours des 12 mois.

Forme	FS-AJI (26)	Oligo (43)	Oligo-P (39)	Oligo-E (4)	Poly (37)	Poly FR(-) (31)	Poly FR(+) (6)	ERA (3)	RP (5)	F-I (6)	P- value
AINS (100)	15,0%	39,0%	35,0%	4,0%	34,0%	29,0%	5,0%	3,0%	4,0%	5,0%	0,02 DS
Aspirine (20)	25,0%	25,0%	25,0%	0,0%	32,0%	25,0%	15,0%	0,0%	5,0%	5,0%	DNS
CTC (59)	42,4%	22,0%	15,2%	6,8%	28,8%	20,3%	8,5%	3,4%	3,4%	0,0%	DNS 0,007
MTX (76)	21,0%	26,3%	21,0%	5,3%	39,5%	32,9%	6,6%	3,9%	5,3%	3,9%	DS
SLZ (1)	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,7%	3,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	DNS
HCQ (1)	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100%	100%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	DNS
D-PEN (1)	100 %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	DNS
Bio (25)	44,0%	28,0%	12,0%	16,0%	16,0%	12,0%	4,0%	8,0%	4,0%	0,0%	
ETN (13)	7,7%	46,1%	15,4%	30,8%	30,8%	23,0%	7,7%	7,7%	7,7%	0,0%	0,0003 DS 0,004
TCB (9)	88,9 %	11,1%	11,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	DS
ANA (1)	100%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	DNS
ADA (1)	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100%	0,0%	0,0%	DNS
RTX (1)	100%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	DNS 0,02
IAC (19)	5,3 %	63,1%	57,9 %	5,3%	5,3%	5,3%	0,0%	10,5%	10,5%	5,3%	DS
RF (33)	6,0%	48,5%	42,4%	6,0%	33,3%	33,3%	3,0%	3,0%	3,0%	3,0%	DNS
Orthèses de repos et de fonction (4)	0,0%	25,0%	0,0%	25 %	75,0%	75,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,68 DS
Traitement médical de l'uvéite (6)	0,0%	83,3%	66,7%	16,7%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%	0,0%	0,0%	0,02 DS

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 97 : Études ambispectives, prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé au cours des 12 mois.

Traitement et traitement combiné	Étude ambispective (120)	Étude prospective (82)	Étude rétrospective (38)
AINS	12 (10,0%)	08 (9,9%)	04 (10,5%)
AINS&CTC	06 (5,0%)	03 (3,7%)	03 (7,9%)
AINS&MTX	29 (24,2%)	25 (30,5%)	04 (10,5%)
AINS&Aspirine	03 (2,5%)	01 (1,2%)	02 (5,3%)
AINS&IC	05 (4,2%)	05 (6,1%)	00 (0,0%)
AINS&Biothérapie	01(0,8%)	00 (0,0%)	01 (2,6%)
AINS&Aspirine&CTC	01 (0,8 %)	00 (0,0%)	01 (2,6%)
AINS&CTC&MTX	12 (10,1%)	10 (12,2%)	02(5,3%)
AINS&CTC&MTX&SLZ&HCQ	01 (0,8%)	01 (1,2%)	00 (0,0%)
AINS&CTC&IAC	01 (0,8%)	01 (1,2%)	00 (0,0%)
AINS&MTX&IAC	05 (4,2%)	05 (6,1%)	00 (0,0%)
AINS&CTC&Biothérapie	02 (1,7%)	02 (2,4%)	00 (0,0%)
AINS&MTX&Biothérapie	01 (0,8%)	01(1,2%)	00 (0,0%)
AINS&Aspirine&CTC&MTX	03 (2,5%)	00 (0,0%)	03 (7,9%)
AINS&CTC&MTX&IAC	04 (3,3%)	03 (3,7%)	01 (2,6%)
AINS&CTC&MTX&Biothérapie	12 (10,1%)	12 (14,6%)	00 (0,0%)
AINS&CTC&MTX&IAC&Bio	02 (1,7%)	02 (2,4%)	00 (0,0%)
CTC	03 (2,5%)	00 (0,0%)	03 (7,9%)
CTC&MTX	04 (3,3%)	02 (2,4%)	02(5,3%)
CTC&Biothérapie	01 (0,8%)	00 (0,0%)	01(2,6%)
CTC&MTX&IAC	01 (0,8%)	01(1,2%)	00 (0,0%)
Aspirine en monothérapie	05 (4,2%)	00 (0,0%)	05 (13,3%)
Aspirine&CTC	03 (2,5%)	00 (0,0%)	03 (7,9%)
Aspirine&CTC&MTX	01 (0,8%)	00 (0,0%)	01 (2,6%)
Aspirine&CTC&Biothérapie	01 (0,8%)	00 (0,0%)	01 (2,6%)
Aspirine&CTC&MTX&Biothérapie	01 (0,8%)	00 (0,0%)	01 (2,6%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 98 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la forme clinique et le traitement combiné utilisé au cours des 12 mois.

Traitement et traitement combiné	FS-AJI	Oligo-P	Oligo-E	Poly FR(-)	Poly FR(+)	ERA	RP	F-I
AINS (12)	0(0,0%)	9(75%)	0(0,0%)	2(16,7%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(8,3%)
AINS&CTC (6)	2(33,3)	3(50%)	0(0,0%)	1(16,7%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
AINS&MTX (29)	1(3,4%)	8(27,6%)	0(0,0%)	15 (51,7%)	1(3,4%)	0(0,0%)	1(3,4%)	0(0,0%)
AINS&Aspirine (3)	0(0,0%)	2(66,7%)	0(0,0%)	1(33,3%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
AINS&IC (5)	0(0,0%)	4(80%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(20%)
AINS&Biothérapie (1)	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
AINS&Aspirine&CTC(1)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
AINS&CTC&MTX (13)	6(46,2%)	1(7,7%)	0(0,0%)	4(30,8%)	1(7,7%)	0(0,0%)	1(7,7%)	0(0,0%)
AINS&CTC&MTX&SLZ&HCQ (1)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
AINS&CTC&IAC (1)	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
AINS&MTX&IAC (5)	0(0,0%)	3(60%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(20%)	1(20%)	0(0,0%)
AINS&CTC&Bio (2)	2(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
AINS&MTX &Biothérapie (1)	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
AINS&Aspirine&CTC & MTX (3)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(33,3%)	2(66,7%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
AINS&CTC&MTX &IAC (4)	1(25%)	2(50%)	0(0,0%)	1(25%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
AINS&CTC&MTX &Biothérapie (12)	3(25%)	0(0,0%)	4(33,3%)	3(25%)	1(8,3%)	1(8,3%)	0(0,0%)	0(0,0%)
AINS&CTC&MTX &IAC&Bio (2)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(50%)	1(50%)	0(0,0%)
CTC (3)	2(66,7%)	1(33,3%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
CTC&MTX (4)	3(75%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(25%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
CTC&Biothérapie	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
CTC&MTX&IC (1)	0(0,0%)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Aspirine en monothérapie (4)	0(0,0%)	2(40%)	0(0,0%)	1 (20%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(20%)	0(0,0%)
Aspirine&CTC (3)	2(66,7%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(33,3%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Aspirine&CTC&MTX(1)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Aspirine&CTC&Bio (1)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Aspirine&CTC&MTX &Biothérapie (1)	1(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

XI-2-1- Traitement médical de première intention

XI-2-1-1- AINS et aspirine

Tableau 99 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'utilisation des anti-inflammatoires et les modalités de prescription au cours des 12 mois.

AINS molécule	N	%
Ibuprofène	79	79,0%
Indométhacine	31	31,0%
Naproxène	04	4,0%
Acide niflumique (AN)	01	1,0%
Ibuprofène + Indométhacine	12	12,0%
Ibuprofène + Naproxène	01	1,0%
Ibuprofène + Indométhacine+ Naproxène	01	1,0%
AINS dose	N	%
Dose thérapeutique	97	97,0%
Dose infra-thérapeutique	03	3,0%
AINS TRT	N	%
Anti-inflammatoire	79	79,0%
Antalgique	06	6,0%
Anti-inflammatoire+antalgique	14	14,0%
Dose anti-inflammatoire du produit inconnue	01	1,0%
AINS indication	N	%
Indiqué non prescrit	03	3,0%
AINS et forme clinique		%
Indométhacine		80,0 % FS-AJI 100% ERA, 100% F-I
Ibuprofène		93,7% Polyarticulaire 82,9% Oligoarticulaire 50,0% RP
Naproxène		100% oligoarticulaire
Total	100	100%
Aspirine dose	N	%
Dose thérapeutique	17	85,0%
Dose infra-thérapeutique	03	15,0%
Total	20	100%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

XI-2-1-2- Glucocorticoïdes systémiques (CTC)

Tableau 100 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'utilisation des CTC et les modalités de prescription au cours des 12 mois.

CTC molécule	N	%
Prednisone per os	48	81,3%
Prednisolone per os	01	1,7%
Méthylprednisolone IV reliée par la prednisone P.O	07	12,0%
Méthylprednisolone per os	03	5,0%
CTC dose	N	%
Bolus IV puis dégression	07	11,9%
Dose pleine puis dégression	41	69,5%
Faible dose en association	10	16,9%
Dose infra-thérapeutique	01	1,7%
CTC indication	N	%
Indiquée	34	57,6%
Non indiquée	24	40,7%
Automédication	01	1,7%
CTC en bolus indication	N	%
SAM	03	5,0%
Uvéite	02	3,4%
Non indiqué	02	3,4%
CTC durée	N	%
CTC durée prolongée	52	88,1%
CTC durée courte	07	11,9%
CTC dégression augmentée	N	%
03 mois	14	11,7%
06 mois	17	14,2%
12 mois	12	10,0%
Total	59	100%

Tableau 101 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la durée de la coricothérapie et la forme clinique.

Forme/CTC durée	FS-AJI (25)	Oligo (13)	Oligo persistante (9)	Oligo étendue (4)	Poly (17)	Poly FR(-) (12)	Poly FR(+) (5)	ERA (2)	RP (2)	F-I (0)
CTC prolongée (52)	22	12	09	03	14	09	05	02	02	00
	88,0%	92,3%	100%	75,0%	82,3%	75,0%	100%	100%	100%	0,0%
CTC courte(07)	03	01	00	01	03	03	00	00	00	00
	12,0%	7,7%	0,0%	25,0%	17,6%	25,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

XI-2-1-3- IAC

Tableau 102 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'IAC et articulation au cours des 12 mois.

Articulation infiltrée	N	%
Genou	21	77,8%
Poignet	03	11,1%
Cheville	02	7,4%
MTP	01	3,7%
Total	27	100 %

Tableau 103 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la molécule utilisée dans l'IAC au cours des 12 mois.

IAC molécule	N	%
Hexacétonide de triamcinolone (Hexatrione®)	13	68,4%
Acétonide de triamcinolone (Kenacort®)	05	26,3%
Cortivazol (Altim®)	01	5,3%
Total	19	100%

Tableau 104 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'IAC et l'atteinte du genou au cours des 12 mois.

IAC genou	N	%
Faite	15	18,5%
Non faite	66	81,5%
Total	81	100%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

XI-2-2- Traitement de fond

XI-2-2-1- MTX

Tableau 105 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'utilisation du MTX et les modalités de prescription au cours des 12 mois.

Dose MTX	N	%
Dose thérapeutique	69	92,0%
Dose infra-thérapeutique	04	5,3%
Dose infra-thérapeutique corrigée par la suite	02	2,7%
Voie MTX	N	%
Per os	75	100%
Sous cutanée	00	0,0%
Indispensabilité de la voie sous cutanée	07	9,3%
Total	75	100%

XI-2-2-2- Biothérapie

Tableau 106 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les biothérapies prescrites au cours des 12 mois.

Biothérapie	N	%
Étanercept	13	52,0%
Tocilizumab	09	36,0%
Anakinra	01	4,0%
Adalimumab	01	4,0%
Rituximab	01	4,0%
Total	25	100%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 107 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les biothérapies prescrites au cours des 12 mois selon la forme clinique et le délai de prescription.

Forme	Bio		ETN	TCB	ANA	ADA	RTX	Total 25	
FS-AJI (26)	Délai de prescription de la biothérapie	3 mois					1	11 42,3%	
		6 mois	1	2					
		12 mois		6	1				
Oligo- persistente (39)		3 mois			1				3 7,70%
		6 mois							
		12 mois	2						
Oligo- étendue (4)		3 mois							4 100%
		6 mois	1						
		12 mois	3						
Poly FR (-) (31)		3 mois							3 9,70%
		6 mois							
		12 mois	3						
Poly FR(+) (6)	3 mois							1 16,70%	
	6 mois								
	12 mois	1							
ERA (3)	3 mois	1						2 66,70%	
	6 mois								
	12 mois					1			
RP (5)	3 mois							1 20,0%	
	6 mois								
	12 mois	1							

Tableau 108 : Étude ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon les biothérapies prescrites au cours des 12 mois.

Biothérapie	Ambispective	Prospective	Rétrospective
Étanercept	13(52%)	13(61,9%)	00(0,0%)
Tocilizumab	09(36%)	05(23,7%)	04(100,0%)
Anakinra	01(4,0%)	01(4,8%)	00(0,0%)
Adalimumab	01(4,0%)	01(4,8%)	00(0,0%)
Rituximab	01(4%)	01(4,8%)	00(0,0%)
Total	25 (100%)	21(100%)	04(100%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 109 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le délai d'instauration des biothérapies.

Biothérapie	N	%
PEC initiale	00	0,0%
3 mois	03	12,0%
6 mois	04	16,0%
12 mois	18	72,0%
Total	25	100%

XI-2-3- Rééducation fonctionnelle (RF)

Tableau 110 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la RF et l'articulation concernée au cours des 12 mois.

Articulation et RF	N	%
Genou	14	39,0%
Hanche	04	11,1%
Coude	03	8,3%
Poignet	02	5,5%
Doigts (IPP)	02	5,5%
Rachis lombaire	01	2,8%
Plusieurs articulations	10	27,8%
Total	36	100%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

XI-2-4- Traitements associés

Tableau 111 : Étude ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon les traitements associés au cours des 12 mois.

Traitements associés	Étude ambispective (120 malades)	Étude prospective (82 malades)	Étude rétrospective (38 malades)
Traitement local du psoriasis	05 (4,2%)	04 (4,9%)	01(2,6%)
Biphosphonates	01 (0,8%)	01 (1,2%)	00 (0,0)
Hormone de croissance	01 (0,8%)	01 (1,2%)	00 (0,0%)
Auriculothérapie	01 (0,8%)	01 (1,2%)	00 (0,0%)
TRT chirurgical corne postérieure ménisque externe droit	01 (0,8%)	00 (0%)	01 (2,6%)
Insuline	03 (2,5 %)	02 (2,4%)	01 (2,6%)
TRT de fond de l'asthme	04 (3,3%)	04 (4,9%)	00 (0,0%)
Hydrochlorotiazide	01 (0,8%)	01 (1,2%)	00 (0,0%)
RHZ/RH	01 (0,8%)	01 (1,2%)	00 (0,0%)
Desmopressine	01 (0,8%)	01 (1,2%)	00 (0,0%)
Régime sans gluten	01 (0,8%)	00 (0,0%)	01 (2,6%)
Vitamine D-Calcium			
<i>Oui</i>	93 (77,5%)	79 (96,3%)	14 (36,8%)
<i>Non</i>	02 (1,7%)	02 (2,4%)	00 (0,0%)
<i>Proscrit</i>	01 (0,8%)	01 (1,2%)	00 (0,0%)
<i>Inconnu</i>	24 (20,0%)	00 (0,0%)	24 (63,2%)
Supplémentation martiale			
<i>Oui</i>	42 (35,0%)	32 (39,0%)	10 (26,3%)
<i>Non</i>	59 (49,2%)	50 (61,0%)	09 (23,7%)
<i>Inconnu</i>	19 (15,8%)	/	19 (50,0%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 112 : Étude ambispective : Attitude des parents face au TRT prescrit au cours des 12 mois.

Attitude des parents	N	%
Réduction de la dose des AINS	01	0,8%
Arrêt de l'aspirine	01	0,8%
Prise de corticoïde	01	0,8%
Arrêt des corticoïdes	01	0,8%
Arrêt du MTX	02	1,7%
Arrêt du MTX + AINS	02	1,7%
Total	08	6,7%

XI-3- Stratégies thérapeutiques au cours des 12 mois

Tableau 113 : Étude ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés dans la PEC initiale.

Moyens thérapeutiques	Étude ambispective (120)	Étude prospective (82)	Étude rétrospective (38)
AINS	75 (62,5%)	63 (76,8%)	12 (31,6%)
Aspirine	20 (16,7%)	01 (1,2%)	19 (50,0%)
CTC	35 (29,2%)	24 (29,3%)	11 (28,9%)
MTX	33 (27,5%)	31 (37,8%)	02 (5,3%)
IAC	10 (8,3%)	10 (12,2%)	00 (0,0%)
RF	17 (14,2%)	13 (15,9%)	04 (10,5%)
Orthèses de repos et de fonction	03 (2,5%)	03 (3,7%)	00 (0,0%)
Traitement médical de l'uvéite	06 (5,0%)	06 (7,3%)	00 (0,0%)
Traitement chirurgical de la cataracte	01 (0,8%)	01 (1,2%)	00 (0,0%)

Tableau 114 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC initiale.

Traitement et TRT combiné	N	%
	120	100%
AINS	42	35%
AINS&CTC	03	2,5%
Aspirine	14	11,7%
Aspirine relayée par CTC	03	2,5%
CTC	21	17,5%
MTX	01	0,8%
MTX&AINS	24	20,0%
MTX&CTC	04	3,3%
MTX&AINS&CTC	04	3,3%
TRT à dose infra-thérapeutique	04	3,3%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 115 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC initiale et la forme clinique.

Forme	FS-AJI (26)	Oligo- persistante (39)	Oligo- étendue (4)	Poly FR(-) (31)	Poly FR(+) (6)	ERA (3)	RP (5)	Inclassable (6)
AINS	2 7,7%	21 53,8%	2 50,0%	12 38,7%	0 0,0%	1 33,3%	2 40%	2 33,3%
AINS&CTC	1 3,8%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 33,3%	1 20,0%	0 0,0%
Aspirine	4 15,4 %	4 10,3%	0 0,0%	1 3,2%	3 50,0%	0 0,0%	1 20,0%	1 16,7%
Aspirine relayée par CTC	1 3,8 %	0 0,0%	0 0,0%	2 6,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
CTC	14 53,8%	2 5,1%	0 0,0%	3 9,7%	1 16,7%	0 0,0%	1 20,0%	0 0,0%
MTX	0 0%	0 0%	0 0%	1 3,2%	0 0%	0 0 %	0 0 %	0 0%
MTX&AINS	2 7,7 %	6 15,4%	1 25,0%	10 32,3%	2 33,3%	0 0,0%	0 0,0%	3 50,0%
MTX&CTC	1 3,8%	2 5,1%	1 25,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
MTX&AINS& CTC	1 3,8%	2 5,1%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 33,3%	0 0,0%	0 0,0%
TRT à dose infra- thérapeutique	0 0,0%	2 5,1%	0 0,0%	2 6,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%

Tableau 116 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés dans la PEC au 3^{ème} mois.

Moyens thérapeutiques	N 120	% 100%
AINS	83	69,2%
Aspirine	09	07,5%
CTC	34	28,3%
MTX	50	41,7%
Sulfasalazine	01	0,8%
HCQ	01	0,8%
Étanercept	01	0,8%
Tocilizumab	01	0,8%
Rituximab	01	0,8%
IAC	05	4,2%
RF	18	15,0%
Orthèses de repos et de fonction	03	2,5%
TRT médical de l'uvéïte	04	3,3%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 117 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC au 3^{ème} mois.

Traitement et TRT combiné	N	%
	120	100%
AINS	34	28,3%
AINS&CTC	05	04,2%
Aspirine	07	05,8%
CTC	17	14,1%
MTX	01	0,8%
MTX&AINS	35	29,2%
MTX&CTC	08	6,7%
MTX&AINS&CTC	03	2,5%
MTX&SLZ&HCQ&AINS	01	0,8%
ETN&AINS&MTX	01	0,8%
Rituximab&CTC&MTX	01	0,8%
Tocilizumab	01	0,8%
Aspirine&AINS en association	01	0,8%
TRT dose infra-thérapeutique	02	1,7%
Aucun TRT	03	2,5%

Tableau 118 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC au 3^{ème} mois et la forme clinique.

Forme	FS-AJI (26)	Oligo- persistante (39)	Oligo- étendue (4)	Poly FR(-) (31)	Poly FR(+) (6)	ERA (3)	RP (5)	Inclassable (6)
AINS	2 7,7%	18 46,2%	0 0,0%	8 25,8%	1 16,7%	2 66,7%	1 20,0%	2 33,3%
AINS&CTC	1 3,8%	0 0,0%	0 0,0%	3 9,7%	0 0,0%	0 0,0%	1 20,0%	0 0,0%
Aspirine	1 3,8 %	3 7,7%	0 0,0%	1 3,2%	1 16,7%	0 0,0%	0 0,0%	1 16,7%
Aspirine&AINS en association	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
CTC	12 46,1%	1 2,6%	0 0,0%	4 12,9%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
MTX	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,2%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
MTX&AINS	2 7,7%	11 28,2%	3 75,0%	11 35,5%	3 50,0%	0 0,0%	2 40,0%	3 50,0%
MTX&CTC	5 19,2%	2 5,1%	0 0,0%	0 0,0%	1 16,7%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
MTX& AINS&CTC	1 3,8 %	1 2,6%	1 25,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
MTX-SLZ-HCQ &AINS	0 0%	0 0%	0 0%	1 3,2%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0,0%
ETN&MTX&AINS	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 33,3%	0 0,0%	0 0,0%
RTX&CTC&MTX	1 3,8 %	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
TCB	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
TRT à dose Infra- thérapeutique	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	1 3,2 %	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
Aucun TRT	1 3,8%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,2%	0 0,0%	0 0,0%	1 20,0%	0 0,0%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 119 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la conduite pratiquée au 3^{ème} mois.

Conduite au 3 ^{ème} mois	N	%
	120	100
Maintien thérapeutique	65	54,2%
Maintien avec ajout ou arrêt du TRT symptomatique, local, RF	16	13,3%
Escalade thérapeutique	21	17,5%
Dégression du TRT	1	0,8%
Substitution AINS-Aspirine-CTC	11	9,2%
Acide niflumique	1	0,8%
TRT dose infra-thérapeutique	2	1,7%
Arrêt du TRT	3	2,5%

Tableau 120 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la conduite pratiquée au 3^{ème} mois et la forme clinique.

Forme	FS-AJI (26)	Oligo-persistante (39)	Oligo-étendue (4)	Poly FR(-) (31)	Poly FR(+) (6)	ERA (3)	RP (5)	Inclassable (6)
Maintien thérapeutique (65)	13 20%	24 37%	1 1,5%	17 26,2%	3 4,6%	0 0%	1 1,5%	6 9,2%
Escalade thérapeutique (21)	4 19 %	6 28,7%	2 9,5%	4 19%	2 9,5%	1 4,8%	2 9,5%	0 0%
Dégression TRT (1)	0 0%	1 100%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
Acide niflumique (1)	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	1 100%	0 0%	0 0%	0 0%
Autres Conduites (32)	9 28,1%	8 25%	1 3,2%	10 31,2%	0 0%	2 6,25%	2 6,25%	0 0%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 121 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés dans la PEC au 6^{ème} mois.

Moyens thérapeutiques	N	%
	119	100%
AINS	71	59,7%
Aspirine	05	04,2%
CTC	40	33,6%
MTX	64	53,8%
Sulfasalazine	01	0,8%
HCQ	01	0,8%
D-pénicillamine	01	0,8%
Étanercept	03	2,5%
Tocilizumab	03	2,5%
IAC	04	3,3%
RF	18	15,1%
Orthèses de repos et de fonction	03	2,5%
TRT médical de l'uvéite	03	2,5%

Tableau 122 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC au 6^{ème} mois.

Traitements et TRT combiné	N	%
	119	100%
AINS	25	21,0%
AINS&CTC	04	03,3%
Aspirine	03	02,5%
CTC	12	10,0%
MTX	10	08,5%
MTX&AINS	30	25,3%
MTX&CTC	11	09,2%
MTX&AINS&CTC	07	06 %
MTX&SLZ&HCQ&CTC	01	0,8%
Enbrel&AINS&MTX	02	1,7%
Enbrel&AINS&CTC&MTX	01	0,8%
D-PEN&CTC	01	0,8%
Tocilizumab	01	0,8%
Tocilizumab&CTC&MTX	02	1,7%
AINS&Aspirine en association	01	0,8%
TRT dose infra-thérapeutique	02	1,7%
Aucun TRT	06	05%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 123 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC au 6^{ème} mois et la forme clinique.

Forme	FS-AJI (26)	Oligo-P (38)	Oligo-E (4)	Poly FR(-) (31)	Poly FR(+) (6)	ERA (3)	RP (5)	Inclassable (6)
AINS	2 7,7%	12 31,6%	0 0,0%	7 22,6%	1 16,7%	1 33,3%	0 0,0%	2 33,3%
AINS&CTC	1 3,8%	2 5,3%	0 0,0%	1 3,2%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
Aspirine	0 0%	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
Aspirine&AINS en association	0 0%	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
CTC	8 30,8%	1 2,6%	0 0,0%	2 6,5%	1 16,7%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
MTX	1 3,8%	1 2,6%	0 0,0%	5 16,1%	0 0,0%	1 33,3%	2 40%	0 0,0%
MTX&AINS	1 3,8%	10 26,3%	1 25,0%	11 35,5%	2 33,3%	0 0,0%	2 40%	3 50,0%
MTX&CTC	5 19,2%	1 2,6%	1 25%	3 9,7%	1 16,7%	0 0%	0 0,0%	0 0,0%
MTX&AINS& CTC	4 15,4%	2 5,3%	1 25%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
MTX&SLZ& HCQ&CTC	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,2%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
D-PEN&CTC	1 3,8%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
ETN&AINS& MTX	1 3,8%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 33,3%	0 0,0%	0 0,0%
ETN&AINS &CTC&MTX	0 0,0%	0 0,0%	1 25%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
TCB	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0%
TCB&CTC&MTX	2 7,7%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
TRT dose infra- thérapeutique	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	1 3,2%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
Aucun TRT	0 0,0%	5 13,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 16,7%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%

Tableau 124 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la conduite pratiquée au 6^{ème} mois.

Conduite au 6 ^{ème} mois	N 119	% 100
Maintien thérapeutique	53	44,6%
Maintien avec ajout ou arrêt du TRT symptomatique, local ,RF	28	23,5%
Escalade thérapeutique	21	17,6%
Dégression du TRT	04	3,4%
Reprise du TRT	03	2,5%
Substitution AINS-Aspirine-CTC	05	4,2%
Acide niflumique	01	0,8%
TRT à dose infra-thérapeutique	02	1,7%
Arrêt du TRT	02	1,7%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 125 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la conduite pratiquée au 6^{ème} mois et la forme clinique.

Forme	FS-AJI (26)	Oligo-persistante (38)	Oligo-étendue (4)	Poly FR(-) (31)	Poly FR(+) (6)	ERA (3)	RP (5)	Inclassable (6)
Maintien thérapeutique(53)	12 22,6%	22 41,5%	2 3,8%	10 18,8%	2 3,8%	1 1,9%	1 1,9%	3 5,7%
Escalade thérapeutique(21)	9 42,8%	1 4,8%	2 9,5%	6 28,6%	0 0,0%	1 4,8%	2 9,5%	0 0,0%
Reprise du TRT(3)	1 33,3%	0 0,0%	0 0,0%	1 33,3%	0 0,0%	0 0,0%	1 33,4%	0 0,0%
Dégression TRT(4)	1 25%	3 75%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
Arrêt du TRT(2)	0 0,0%	1 50,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 50,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
Autres Conduites (36)	3 8,4%	11 30,6%	0 0,0%	14 40,0%	3 8,3%	1 2,7%	1 2,7%	3 8,3%

Tableau 126 : Étude ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon les moyens thérapeutiques utilisés dans la PEC au 12^{ème} mois.

Moyens thérapeutiques	Étude ambispective (119)	Étude prospective (81)	Étude rétrospective (38)
AINS	41(34,4%)	34(42%)	07(18,4%)
Aspirine	03(2,5%)	00(0,0%)	03(7,9%)
CTC	33(27,7%)	18(22,2%)	15(39,5%)
MTX	66(55,5%)	52(64,2%)	14(36,8%)
Sulfasalazine	01(0,8%)	01(1,2%)	00(0,0%)
HCQ	01(0,8%)	01(1,2%)	00(0,0%)
Biothérapie	22(18,5%)	18(22,2%)	04(10,5%)
Étanercept	12(10,0%)	12(14,8%)	00(0,0%)
Tocilizumab	08(6,7%)	04(4,9%)	04(10,5%)
Anakinra	01(0,8%)	01(1,2%)	00(0,0%)
Adalimumab	01(0,8%)	01(1,2%)	00(0,0%)
IAC	04(3,3%)	04(4,9%)	00(0,0%)
RF	16(13,3%)	10(12,3%)	06(15,8%)
Orthèses de repos et de fonction	04(3,3%)	04(4,9%)	00(0,0%)
Traitement médical de l'uvéite	04(3,3%)	04(4,9%)	00(0,0%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 127 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC au 12^{ème} mois.

Traitements et TRT combiné	N	%
	119	100%
AINS	07	6%
AINS&CTC	02	1,7%
Aspirine	02	1,7%
CTC	07	6%
MTX	25	21%
MTX&AINS	15	12,6%
MTX&CTC	09	7,7%
MTX&AINS&CTC	03	2,5%
MTX&SLZ&HCQ&CTC	01	0,8%
ETN&AINS&CTC	01	0,8%
ETN&MTX	02	1,7%
ETN&AINS+MTX	07	5,9%
ETN&AINS&CTC&MTX	02	1,7%
Tocilizumab	02	1,7%
TCB&CTC	03	2,5%
TCB&AINS&CTC	01	0,8%
TCB&AINS&MTX	01	0,8%
TCB&CTC&MTX	01	0,8%
ANA&AINS&CTC	01	0,8%
Adalimumab	01	0,8%
TRT à dose infra-thérapeutique	04	3,3%
Aucun TRT	22	18,5%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 128 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le traitement combiné utilisé dans la PEC au 12^{ème} mois et la forme clinique.

Forme	FS-AJI (26)	Oligo-persistante (38)	Oligo-étendue (4)	Poly FR(-) (31)	Poly FR(+) (6)	ERA (3)	RP (5)	Inclassable (6)
AINS	1 3,8%	3 7,9%	0 0,0%	2 6,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 16,7%
AINS&CTC	1 3,8%	1 2,6%	0 0,0%	0 3,2%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
Aspirine	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 20,0%	0 0,0%
CTC	4 15,4%	1 2,6%	0 0,0%	1 3,2%	1 16,7%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
MTX	1 3,8 %	7 18,4%	0 0,0%	14 45,2%	0 0,0%	0 0, %	3 60,0%	0 0,0%
MTX&AINS	3 11,5%	3 7,9%	0 0,0%	5 16,1%	1 16,7%	1 33,3%	0 0,0%	2 33,3%
MTX&CTC	5 19,2%	0 0,0%	0 0,0%	2 6,5%	2 33,3%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
MTX&AINS&CTC	2 7,7 %	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0%
MTX&SLZ&HCQ&CTC	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,2%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
ETN&AINS&CTC	1 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,2%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
ETN&MTX	0 0,0%	0 0,0%	1 25,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 20,0%	0 0,0%
ETN&AINS&MTX	0 0%	2 5,3%	2 50%	1 3,2%	1 16,7%	1 33,3%	0 0%	0 0 %
ETN&AINS&CTC&MTX	0 0,0%	0 0,0%	1 25,0%	1 3,2%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
Tocilizumab	1 3,8 %	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
TCB&CTC	3 11,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
TCB&AINS&CTC	1 3,8 %	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
TCB&AINS&MTX	1 3,8 %	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
TCB&CTC&MTX	1 3,8%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
ANA&AINS&CTC	1 3,8 %	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
ADA	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 33,3%	0 0,0%	0 0,0%
TRT à dose infra-thérapeutique	0 0,0%	2 5,2%	0 0,0%	1 3,2%	1 16,7%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 129 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la conduite pratiquée au 12^{ème} mois.

Conduite au 12 ^{ème} mois	N	%
	119	100
Maintien thérapeutique	28	23,6%
Maintien avec ajout ou arrêt du TRT symptomatique, local, RF	32	26,9%
Escalade thérapeutique	25	21%
Dégression du TRT	03	2,6%
Reprise du TRT	02	1,7%
Substitution AINS-Aspirine-CTC	02	1,7%
TRT à dose infra-thérapeutique	04	3,3%
RF seule	01	0,8%
Arrêt du TRT	22	18,4%

Tableau 130 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la conduite pratiquée au 12^{ème} mois et la forme clinique.

Forme	FS-AJI (26)	Oligo-persistante (38)	Oligo-étendue (4)	Poly FR(-) (31)	Poly FR(+) (6)	ERA (3)	RP (5)	F-I (6)
Maintien thérapeutique(28)	10 35,7%	4 14,4%	0 0,0%	10 35,7%	2 7,1%	0 0,0%	2 7,1%	0 0,0%
Escalade thérapeutique(25)	8 32%	2 8%	3 12%	8 32%	1 4%	2 8%	1 4%	0 0,0%
Reprise du TRT(2)	0 0,0%	1 50,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 50%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
Dégression TRT(3)	2 66,7%	1 33,3%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
Arrêt du TRT(22)	1 4,5%	15 68,2%	0 0,0%	2 9,1%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	4 18,2%
Autres conduites(39)	5 12,8 %	15 38,5%	1 2,6%	11 28,2%	2 5,1%	1 2,6%	2 5,1%	2 5,1%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

XII- Évolution et évaluation de la maladie et du TRT au cours des 12 mois

XII-1- Effets indésirables (EI) au cours des 12 mois

Tableau 131 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les (EI) rencontrés et la molécule responsable initialement et aux 3^{ème}, 6^{ème} et 12^{ème} mois de traitement.

AINS	Épigastalgies	Hématémèses	Prurigo
Initialement	00(0,0%)	00(0,0%)	00(0,0%)
3 mois	02(1,7%)	01(0,8%)	00(0,0%)
6 mois	02(1,7%)	01(0,8%)	01(0,8%)
12 mois	00(0,0%)	00(0,0%)	01(0,8%)

CTC	Imprégnation cushingoïde	Hypertrichose	Vergetures	Alopécie	Rectorragies	Hématémèse	Cataracte
Initialement	07(5,8%)	04(3,3%)	00(0,0%)	00(0,0%)	00(0,0%)	00(0,0%)	00(0,0%)
3 mois	25(20,8%)	14(11,7%)	02(1,7%)	00(0,0%)	02(1,7%)	00(0,0%)	00(0,0%)
6 mois	30(25%)	18(15%)	02(1,7%)	01(0,8%)	00(0,0%)	01(0,8%)	00(0,0%)
12 mois	27(22,5%)	15(12,5%)	01(0,8%)	00(0,0%)	01(0,8%)	00(0,0%)	01(0,8%)

MTX	Intolérance digestive	Cytolyse hépatique	Aphtes buccaux	Réaction cutanée	Alopécie	Troubles comportementaux
Initialement	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
3 mois	3 2,5%	0 0,0%	1 0,8%	1 0,8%	0 0,0%	0 0,0%
6 mois	5 4,2%	0 0%	2 1,7%	1 0,8%	0 0,0%	2 1,7%
12 mois	11 9,2%	2 1,7%	3 2,5%	1 0,8%	3 2,5%	0 0,0%

Autres	Aspirine Cytolyse hépatique	IAC Atrophie sous cutanée	IAC Dépigmentation Cutanée	D-PEN Syndrome Néphrotique	HCQ Teint Bronzé	Desmopressine Intoxication par l'eau	TCB PPP
Initialement	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
3 mois	1 0,8%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	1 0,8%	0 0%
6 mois	1 0,8%	1 0,8%	0 0%	1 0,8%	0 0%	0 0%	1 0,8%
12 mois	0 0%	0 0%	1 0,8%	0 0%	1 0,8%	0 0%	0 0%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 132 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les (EI) rencontrés et la molécule responsable au cours des 12 mois de traitement.

Médicaments	Effets indésirables	N(%)
AINS	Épigastralgies	03 (2,5%)
	Hématémèses	02 (1,7%)
	Prurigo	01 (0,8%)
	Total	06 (5%)
Aspirine	Cytolyse hépatique	02 (1,7%)
CTC	EI mineurs	39 (32,5%)
	Imprégnation cushingoïde	39(32,5%)
	Hypertrichose	24(20,0%)
	Vergetures	05(4,2%)
	EI majeurs	05(4,2%)
	Alopécie	01(0,8%)
	Rectorragies	02(1,7%)
	Hématémèse	01 (0,8%)
	Cataracte	01 (0,8%)
	MTX	Intolérance digestive
Cytolyse hépatique		02 (1,7%)
Aphtes buccaux		06 (5,0%)
Réaction cutanée		02 (1,7%)
Alopécie		03 (2,5%)
Troubles comportementaux		02 (1,7%)
	Total	27 (22,5%)
IAC	Atrophie sous cutanée	01 (0,8%)
	Dépigmentation cutanée	01 (0,8%)
Hydroxychlorine	Teint bronzé	01 (0,8%)
D-Pénicillamine	Syndrome néphrotique	01 (0,8%)
Desmopressine	Intoxication par l'eau	01 (0,8%)
Tocilizumab	Pleuropneumopathie	01 (0,8%)

XII-2-Complications (CMC) au cours des 12 mois

Tableau 133 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les complications rencontrées au cours des 12 mois.

	SAM	Uvéite antérieure bilatérale (récidive)	Déformations osseuses	Cataracte (CTC)	Syndrome Néphrotique (D-PEN)
3 mois	1 0,8%	0 0,0%		0 0,0%	0 0,0%
6 mois	1 0,8%	2 1,7%		0 0,0%	1 0,8%
12 mois	1 0,8%	0 0,0%	13 10,8%	1 0,8%	0 0,0%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 134 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les complications et la forme clinique au 12^{ème} mois.

CMC	SAM (3)	Uvéite antérieure bilatérale (récidive) (2)	Déformations osseuses (13)	Cataracte (liée auxCTC) (1)	Syndrome Néphrotique (D-PEN)(1)
FS-AJI(26)	3 100%	0 0,0%	1 7,7%	1 100%	1 100%
Oligo-P (39)	0 0%	0 0%	2 5,3%	0 0%	0 0%
Oligo-étendue (4)	0 0%	1 50%	1 14,4%	0 0%	0 0%
Poly FR(-) (31)	0 0%	0 0%	6 46,1%	0 0%	0 0%
Poly FR(+) (6)	0 0%	0 0%	3 23%	0 0%	0 0%
ERA (3)	0 0%	1 50%	0 0%	0 0%	0 0%
RP (5)	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
Inclassable (6)	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%

Tableau 135 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les facteurs de mauvais pronostic au 12^{ème} mois.

Facteurs de mauvais pronostic au 12 ^{ème} mois	N	%
Absents	58	48,3%
Présents	62	51,7%
Total	120	100%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 136 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les facteurs de mauvais pronostic et la forme clinique au 12^{ème} mois.

Forme clinique (120 AJI)	Facteurs de mauvais pronostic au 12 ^{ème} mois			
	Absents N(%)	Présents N(%)	P- value	Apparition de nouveaux facteurs
FS-AJI(26)	04 (15,4%)	22 (84,6%)	DNS	16 (69,6%)
Oligo-persistante (39)	29 (74,4%)	10 (23,1%)		01 (4,3%)
Oligo-étendue (4)	01 (25%)	03 (75%)		02 (8,7%)
Poly FR(-) (31)	17 (54,8%)	14 (25,2%)		03 (13%)
Poly FR(+) (6)	00 (0,0%)	06 (100%)		/
ERA (3)	01(33,3%)	02 (66,7%)		01 (4,3%)
RP (5)	03 (60%)	02 (40%)		/
Inclassable (6)	03 (50%)	03 (50%)		/

Tableau 137 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI avec ANA positifs selon la surveillance de l'examen ophtalmologique au cours des 12 mois.

Surveillance de l'examen ophtalmologique chez les AJI avec ANA positifs	N(%)
Faite	26(83,9%)
Non faite	04(12,9%)
Perdu de vue	01(3,2%)
Total	31(100%)

XII-3- Réponse au traitement durant les 12 mois

XII-3-1- Signes articulaires

Tableau 138 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'évolution des signes articulaires au cours des 12 mois.

Signes articulaires	Évaluation initiale N (%)	Évaluation au 3 ^{ème} mois N (%)	Évaluation au 6 ^{ème} mois N (%)	Évaluation au 12 ^{ème} mois N (%)
Arthralgies	120 (100%)	105 (88,2%)	82 (68,9%)	71 (59,7%)
Arthrites actives	111 (92,5%)	62 (52,1%)	46 (38,6%)	43 (36,1%)
Articulations de mobilité réduite (AMR)	45 (37,5%)	37 (31%)	38 (31,9%)	27 (22,7%)
Impotence fonctionnelle des membres inférieurs	72 (60%)	22 (18,5%)	19 (15,9%)	14 (11,7%)
Déroutillage matinal	32 (26,7%)	6 (5%)	5 (4,2%)	7 (5,8%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 139 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'évolution de la moyenne des paramètres articulaires au cours des 12 mois.

Paramètres articulaires des 12 mois (Moyenne±ET)	Évaluation Initiale (120)	Évaluation au 3 ^{ème} mois (119)	Évaluation au 6 ^{ème} mois (119)	Évaluation au 12 ^{ème} mois (119)	P-value
Arthralgies	7,67±6,9 (1-30)	3,48±3,59 (0-22)	2,43±2,67 (0-12)	2,46±3,77 (0-20)	P<10⁻³ DS
Arthrites Actives (AA)	4,89±5,51 (0-30)	1,49±2,3 (0-14)	1,16±1,97 (0-8)	1,12±2,12 (0-10)	P<10⁻³ DS
AMR	1,03±2 (0-10)	0,95±2,16 (0-10)	0,92±2 (0-10)	0,76±1,96 (0-10)	0,039 DS

Tableau 140 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'atteinte articulaire au cours des 12 mois.

Articulation atteinte	N	%
Genou	91	75,8%
Cheville	60	50,0%
Poignet	47	39,2%
IPP mains	36	30,0%
Coude	32	26,7%
Hanche	22	18,3%
Rachis cervical	11	9,2%
IPD mains	07	5,8%
MCP	06	5,0%
Rachis lombaire	03	2,5%
Epaule	03	2,5%
Sterno-claviculaire	02	1,7%
Intertarsiennes	01	0,8%
Métatarsiennes	01	0,8%
Métatarsophalangiennes	01	0,8%

Tableau 141 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon les déformations osseuses au cours des 12 mois.

Déformations osseuses	N	%
Hyperflexion IPP mains	6	5%
Hyperextension IPP mains	1	0,8%
Flexion IPP et des MCP	1	0,8%
Déformation en boutonnière	2	1,7%
Flessum des 2 genoux	2	1,7%
Pied valgus	2	1,7%
Genu valgum (valgus des genoux)	1	0,8%
Total	15 déformations	12,5%
	13 enfants	10,8%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

XII-3-2- Atteinte radiologique

Tableau 142 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'atteinte radiologique au 12^{ème} mois.

Atteinte radiologique au 12 ^{ème} mois	N	%
Anomalies osseuses	29	24,2%
Ostéopénie	18	15,0%
Pincement articulaire	11	9,2%
Total	119	100%

XII-3-3-JADAS10 réponse et amélioration des formes non systémiques

Tableau 143 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le JADAS10 activité initiale et JADAS10 réponse au traitement au cours des 12 mois, dans les formes non systémiques.

JADAS10 réponse	Initial	3 Mois	6 Mois	12 Mois
Maladie inactive	0%	6,4%	22,3 %	46,8%
Faible activité de la maladie	57,4%	23,4%	27,7%	14,2%
Activité modérée de la maladie	34%	35,1%	29,8%	18%
Forte activité de la maladie	8,6%	35,1%	20,2%	21%
Total	94 (100%)	94 (100%)	93 (100%)	93 (100%)

Tableau 144 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le JADAS10 amélioration au traitement au cours des 12 mois dans les formes non systémiques.

JADAS 10 réponse-amélioration	3 Mois	6 Mois	12 Mois
Amélioration minimale	48 (51%)	35 (37,6%)	28 (30,2%)
Amélioration modérée	26 (27,6%)	32 (34,4%)	41 (44,0%)
Amélioration importante	08 (8,6%)	15(16,2%)	13 (14,0%)
Absence d'amélioration	10 (10,6%)	05 (5,4%)	07 (7,5%)
Aggravation	02 (2,2%)	06 (6,4%)	04 (4,3%)
Total	94(100%)	93(100%)	93(100%)

Tableau 145 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la moyenne et la médiane du JADAS10 au cours des 12 mois, dans les formes non systémiques.

JADAS 10	Initial	3 mois	6 mois	12 mois
Moyenne ± ET(Extrêmes)	15,1±6,42 (5-34)	6,56±5,17 (1-30)	5,02±5,5 (0-28)	4,25±6,44 (0-34)
Médiane (Quartiles)	14,15 (10 ; 19,85)	5 (2 ; 9,12)	3 (1,35 ; 7)	2 (1 ; 5,45)
Total	94(100%)	94(100%)	93(100%)	93(100%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

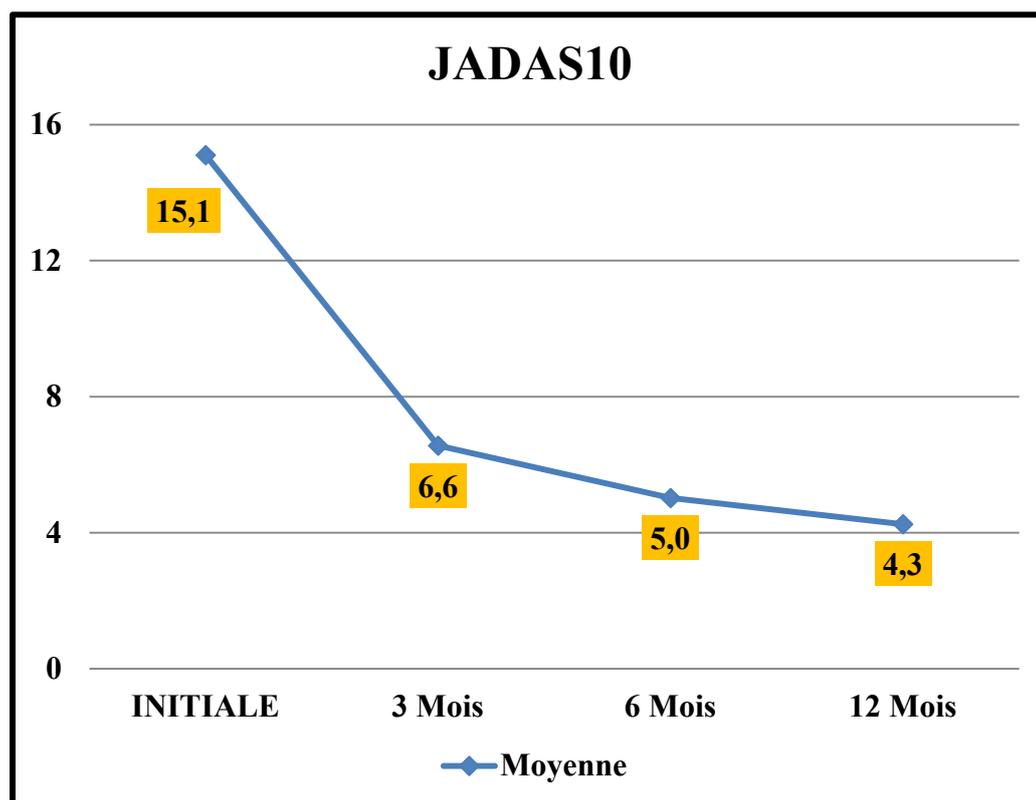


Figure 59 : Étude ambispective : Courbe d'évolution de la moyenne du JADAS10 au cours des 12 mois, dans les formes non systémiques.

Tableau 146 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la comparaison de la moyenne du JADAS10 au cours des 12 mois, dans les formes non systémiques.

JADAS10	Moyenne	P-value	P-value	P-value
Initial	15,1±6,42	<10 ⁻³		Entre initial et 12
3 Mois	6,6±5,17	DS	0.002	mois
6 Mois	5,0±5,5	0.29	DS	P<10 ⁻³
12 Mois	4,3±6,44	DNS		DS

XII-3-4-ACR pédiatrique, réponse au traitement et amélioration dans la forme systémique

Tableau 147 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la réponse au traitement ACR pédiatrique au cours des 12 mois dans la forme systémique.

ACR	3 mois	6 mois	12 mois
Amélioration	20 (80%)	18 (69,2%)	18 (69,2%)
Absence d'amélioration	02 (8%)	01(3,8%)	01 (3,8%)
Aggravation (poussée)	03(12%)	07 (27%)	07 (27%)
Total	25(100%)	26(100%)	26(100%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 148 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon l'amélioration de ACR pédiatrique 30, 50, 70, 90 au cours des 12 mois, dans la forme systémique.

ACR Amélioration	3 mois	6 mois	12 mois
ACR Ped30	20 80%	18 69,2%	18 69,2%
ACR Ped50	13 52%	16 61,5%	15 57,7%
ACR Ped70	6 24%	10 38,5%	12 46,1%
ACR Ped90	3 12%	4 15,4%	7 26,9%
Total	25 100%	26 100%	26 100%

XII-3-5- Évaluation du psoriasis dans le RP au cours des 12 mois

Tableau 149 : Étude ambispective : Évaluation du psoriasis dans le RP au cours des 12 mois.

	Surface corporelle			
	Initiale	3 Mois	6 Mois	12 Mois
N°1	0,0%	20,0%	0,0%	0,0%
N°2	20,0%	10,0%	0,0%	0,0%
N°3	30,0%	20,0%	20,0%	20,0%
N°4	5,0%	0,0%	0,0%	10,0%
N°5	80,0%	80,0%	50,0%	40,0%

XII-3-6- Évaluation de l'enthésite au cours des 12 mois

Tableau 150 : Étude ambispective : Évaluation de l'enthésite et du nombre d'enthèses dans l'ERA et la forme incassable au cours des 12 mois.

	Nombre et siège d'enthèses atteintes			
	Initial	3 Mois	6 Mois	12 Mois
N°1(ERA)	2 T-A	2 T-A	1 T-A	0
N°2(F-I)	2 T-A	1 T-A	1 T-A	0

T-A :tendon d'Achille

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

XII-3-7- Évaluation du JSpADA dans l'ERA au cours des 12 mois

Tableau 151 : Étude ambispective : Évaluation du JSpADA dans l'ERA chez le cas atteint de forme axiale au cours des 12 mois.

	JSpADA			
	Initiale	3 Mois	6 Mois	12 Mois
ERA axiale	6,5	5,5	2	1

XII-3-8- Évaluation de la douleur

Tableau 152 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la moyenne et la médiane de l'EVA douleur-médecin au cours des 12 mois.

EVA douleur-médecin	Initiale	3 mois	6 mois	12 mois
Moyenne ±	4,98±1,74	2,71±1,69	2,18±1,82	1,92±2,12
ET(Extrêmes)	(2-9)	(0-9)	(0-7)	(0-8)
Médiane (Quartiles)	5 (4 ;6)	2 (1 ; 4)	2 (1;3)	1 (0;3)
Total	120 (100%)	119 (100%)	119 (100%)	119 (100%)

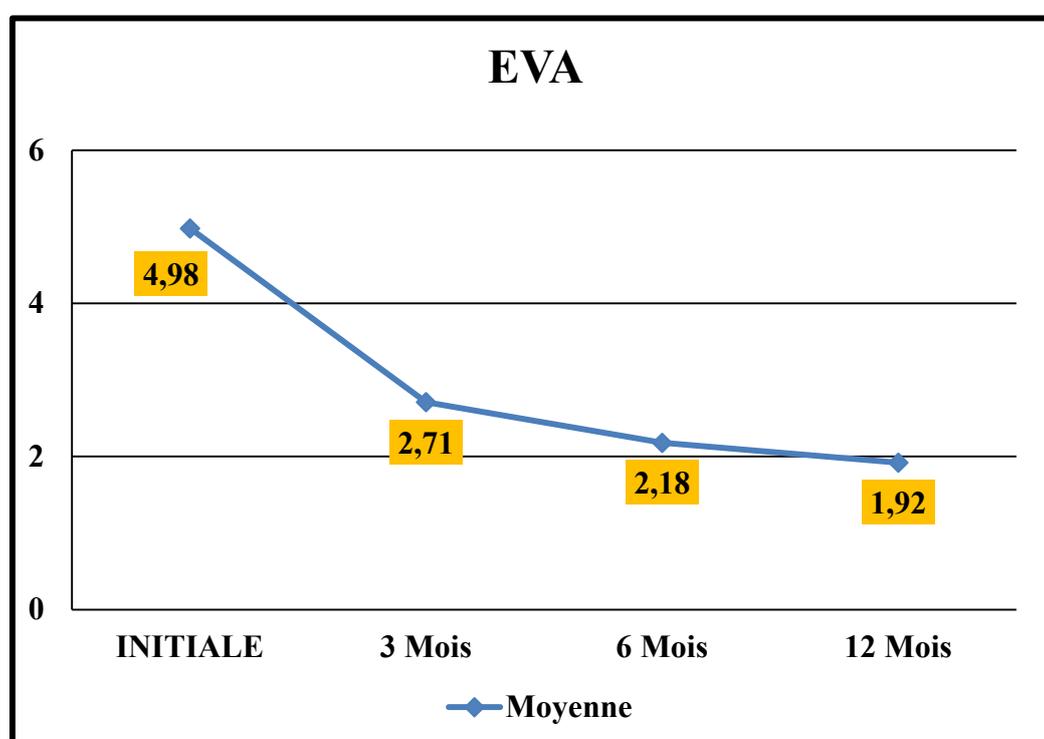


Figure 60 : Étude ambispective : Courbe d'évolution de la moyenne de l'EVA douleur-médecin au cours des 12 mois.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 153 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon la comparaison de la moyenne de l'EVA douleur-médecin au cours des 12 mois.

EVA douleur-médecin	Moyenne	P-value	P-value	P-value
Initiale	4,98±1,74	<10 ⁻³		
3 mois	2,71±1,69	DS	P<10 ⁻³	Entre initial et 12 mois: P<10 ⁻³
6 mois	2,18±1,82	0.16	DS	
12 mois	1,92±2,12	DNS		DS

XII-3-9- Évaluation du CHAQ

Tableau 154 : Étude prospective : Répartition des cas d'AJI selon la moyenne et la médiane du CHAQ au cours des 12 mois.

CHAQ	Initial	3 mois	6 mois	12 mois
Moyenne ±ET(Extrêmes)	1,73±0,52 (0,75-3)	1,09±0,59 (0-3)	0,9±0,67 (0-2,5)	0,67±0,75 (0-2,75)
M Médiane(Quartiles)	1,75 (1,25 ;2,12)	1 (0,75 ;1,5)	0,75 (0,5;1,5)	0,5 (0;1)
Total	82 (100%)	82 (100%)	81 (100%)	81 (100%)

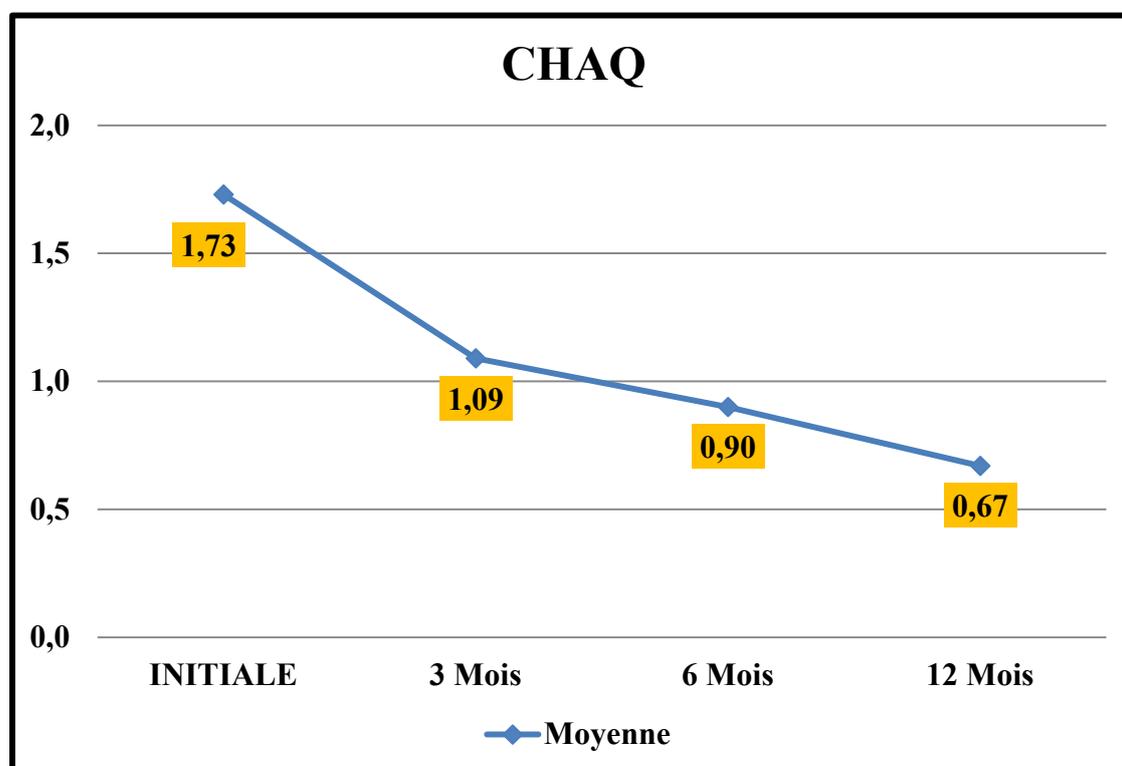


Figure 61 : Étude prospective : Courbe d'évolution de la moyenne du CHAQ au cours des 12 mois.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 155 : Étude prospective : Répartition des cas d'AJI selon la comparaison de la moyenne du CHAQ au cours des 12 mois.

CHAQ	Moyenne	P-value	P-value	P-value
Initial	1,73±0,52	$P < 10^{-3}$	DS	Entre initial et 12 mois
3 mois	1,09±0,59			
6 mois	0,9±0,67	DS	DS	$P < 10^{-3}$
12 mois	0,67±0,75			

XII-3-10- Évaluation du JAQQ

Tableau 156 : Étude prospective : Répartition des cas d'AJI selon la moyenne et la médiane du JAQQ au cours des 12 mois.

JAQQ	Initial	3 mois	6 mois	12 mois
Moyenne ± ET(Extrêmes)	4,07±1,12 (1,75-6,75)	2,73±1,09 (1,12-6)	2,46±1,32 (1-6,5)	2,12±1,45 (1-6,5)
Médiane (Quartiles)	4 (3 ; 5)	2,5 (2 ; 3,25)	2 (1,37; 3,5)	1,5 (1 ; 3)
Total	82 (100%)	82 (100%)	81 (100%)	81 (100%)

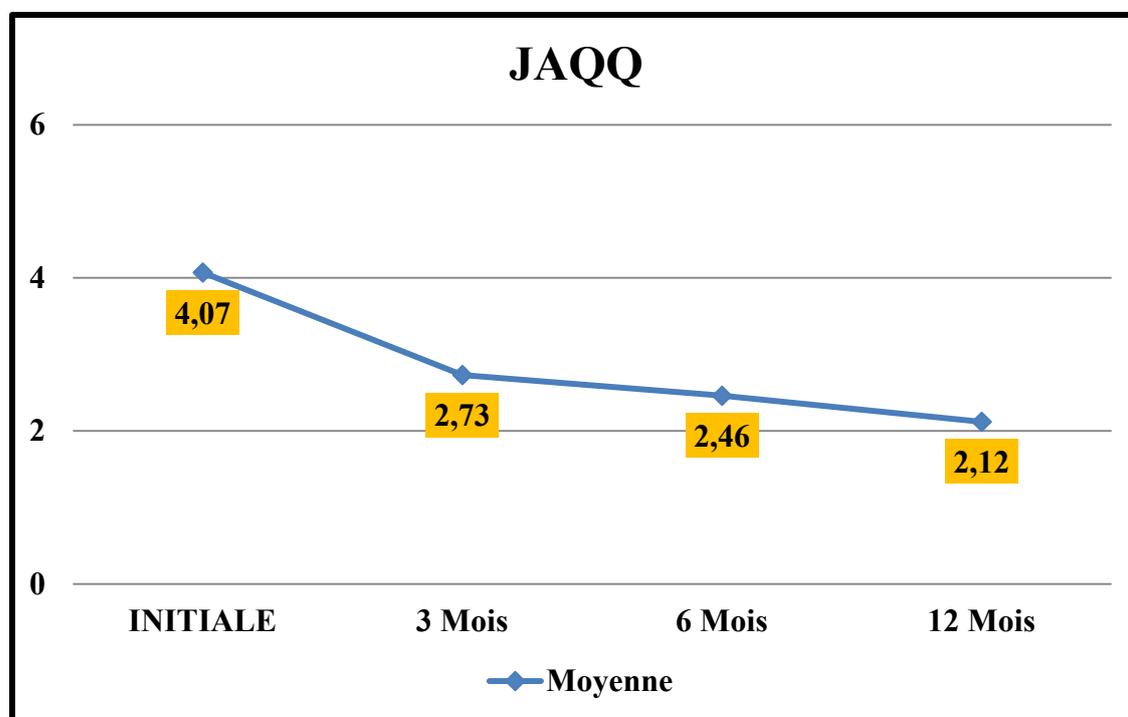


Figure 62 : Étude prospective : Courbe d'évolution de la moyenne du JAQQ au cours des 12 mois.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 157 : Étude prospective : Répartition des cas d'AJI selon la comparaison de la moyenne du JAQQ au cours des 12 mois.

JAQQ	Moyenne	P-value	P-value	P-value
Initial	4,07±1,12	<10 ⁻³		
3 mois	2,73±1,09	DS	0.04	Entre initial et 12 mois
6 mois	2,46±1,32	0.04	DS	P<10⁻³
12 mois	2,12±1,45	DS		DS

XII-3-11- Évaluation du Wallace activité et rémission

Tableau 158 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le Wallace activité au cours des 12 mois.

Wallace activité	3 mois	6 mois	12 mois	P-value
Inactive sous TRT	04 (3,4%)	20 (16,8%)	53 (44,5%)	Entre 3 et 12 mois P<10⁻³
Active sous TRT	115 (96,6%)	99 (83,2%)	66 (55,5%)	Entre 6 et 12 mois P<10⁻³
Total	119 (100%)	119 (100%)	119 (100%)	

Tableau 159 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le Wallace activité et la forme clinique au cours des 12 mois.

Forme clinique (119 AJI)	Inactivité selon Wallace		P-value
	Maladie inactive N(%)	Maladie active N(%)	
FS-AJI(26)	08 (30,8%)	18 (69,2%)	
Oligo-persistante (38)	25 (65,8%)	13 (34,2%)	
Oligo-étendue (4)	01 (25,0%)	03 (75,0%)	
Poly FR(-) (31)	12 (38,7%)	19 (61,3%)	DS 0.012
Poly FR(+) (6)	00 (0%)	06 (100%)	
ERA (3)	01 (33,3%)	02 (66,7%)	
RP (5)	02 (40%)	03 (60,0%)	
Inclassable (6)	04 (66,7%)	02 (33,3%)	

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 160 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le Wallace rémission au cours des 12 mois.

Wallace rémission	3 mois	6 mois	12 mois	P-value
Rémission sous TRT	0 0,0%	0 0,0%	37 31,1%	DNS
Absence de rémission	119 100%	119 100%	82 68,9%	
Total	119 100%	119 100%	119 100%	

Tableau 161 : Étude ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon le Wallace rémission au 12^{ème} mois.

Wallace rémission au 12 ^{ème} mois	Étude ambispective	Étude prospective	Étude Rétrospective
	119 100%	81 100%	38 100%
Rémission sous TRT	37 (31,1%)	28 (34,6%)	09 (23,7%)
Absence de rémission	82 (68,9%)	53 (65,4%)	29 (76,3%)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

Tableau 162 : Étude ambispective, prospective, rétrospective : Répartition des cas d'AJI selon le Wallace rémission au 12^{ème} mois.

Forme	Rémission sous TRT			P-value	Absence de rémission			P-value
	N(%)				N(%)			
	Ambi 119	Pro 81	Rétro 38		Ambi 119	Pro 81	Rétro 38	
FS-AJI	5 (19,2%)	2 (14,3%)	3 (25,0%)		21 (80,8%)	12 (85,7%)	9 (75,0%)	
Oligo-persistante	18 (47,4%)	14 (48,3%)	4 (34,4%)		20 (52,6%)	15 (51,7%)	5 (55,6%)	
Oligo-étendue	0 (0,0%)	0 (0,0%)	/		4 (100%)	4 (100%)	/	
Poly FR(-)	8 (25,8%)	7 (36,8%)	1 (8,3%)		23 (74,2%)	12 (63,2%)	11 (91,7%)	
Poly FR(+)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	DNS	6 (100%)	3 (100%)	3 (100%)	DNS
ERA	0 (0,0%)	0 (0,0%)	/		3 (100%)	3 (100%)	/	
RP	2 (40,0%)	2 (50,0%)	0 (0%)		3 (60,0%)	2 (50,0%)	1 (100%)	
Inclassable	4 (66,7%)	3 (60,0%)	1 (100%)		2 (33,3%)	2 (40,0%)	0 (0,0%)	
P-value	0,02DS	DNS	DNS		0,02DS	DNS	DNS	

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Résultats

XII-4- Scolarité

Tableau 163 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le retentissement scolaire au cours des 12 mois.

Retentissement scolaire	N	%
Présence de retentissement scolaire	56	46,7%
Absence de retentissement scolaire	22	18,3%
Non scolarisés	41	34,2%
Perdu de vue	01	0,8%
Total	120	100%

Tableau 164 : Étude ambispective : Répartition des cas d'AJI selon le degré du retentissement scolaire au cours des 12 mois.

Retentissement scolaire	N	%
Absentéisme fréquent	41	34,2%
Difficultés à l'écriture	06	05%
Retard scolaire	05	04,2%
Réduction du rendement scolaire	03	02,5%
Abandon scolaire	01	0,8%
Total	120	100%

DISCUSSION

MÉTHODOLOGIE

I- Originalité de l'étude

Notre étude est la première étude algérienne faite par un rhumato-pédiatre sur les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI). L'étude faite par le Dr Aiche [437], rhumatologue d'adultes, a porté surtout sur la qualité de vie des patients présentant une AJI.

II-Effectif de l'étude

L'effectif de notre série nous paraît satisfaisant comparativement aux rares études maghrébines publiées et notamment celle de Aiche [437].

III-Multicentricité

Notre étude apporte un aperçu sur la situation de l'AJI en Algérie ; son caractère multicentrique s'inscrit dans une stratégie d'amélioration du diagnostic et de la prise en charge des patients atteints de cette pathologie.

IV-Caractère longitudinal de l'étude

Permettant un suivi adapté et rapproché de la population étudiée.

V-Nature ambispective de l'étude

L'étude rétrospective a servi de base de comparaison pour l'étude prospective.

VI-Centre de l'étude

Le centre de l'étude est représenté par le service de pédiatre du CHU de Sétif, qui abrite une consultation spécialisée dédiée à la rhumatologie pédiatrique, gérée par le médecin chargé de l'étude qui est responsable d'organisation de sessions de formation médicale continue (FMC) destinées aux praticiens de la région et des régions avoisinantes.

VII-Recrutement

Pathologie peu courante, peu d'études ont été consacrées au Maghreb et en Afrique.

Pour une qualité optimale des résultats, le recueil et le traitement des données (les nôtres et celles des autres structures) ont été réalisés par l'auteur.

VIII-Limites de l'étude

VIII-1-Biais de recrutement [438,439]

Cette étude n'est pas sans limites notamment pour l'étude rétrospective et le recueil des informations déjà énoncées. Les données papiers ne sont pas renseignées d'une façon très complète et très systématique, de ce fait les informations relatives aux différentes études (rétrospective et prospective) ne sont pas homogènes et les données manquantes ne sont pas rares, convoitant les dossiers électroniques qui sont homogènes.

L'étude n'était pas non plus entièrement généralisable, car le recrutement est hospitalier et non pas basé sur la population. Il est difficile de préciser s'il existe réellement un biais de sélection car les répondants à l'étude étaient principalement des cas d'AJI nécessitant une hospitalisation et les formes pauciarticulaires pourraient expliquer une sous déclaration de la maladie.

VIII-2- Biais d'approbation

La longueur du questionnaire augmentait le risque de biais d'approbation, correspondant à la lassitude des participants face à un questionnaire trop long et s'exprimant par une tendance à répondre de manière favorable aux questions. Nous avons constaté que ce biais reste négligeable car les questionnaires ont été remplis par le médecin chargé de l'étude en collaboration avec les praticiens et les parents d'enfants atteints d'AJI, qui n'ont pas eu de mal à répondre aux questions dans des délais courts.

RÉSULTATS

I- Incidence et prévalence de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI)

Dans le monde, on estime qu'environ 3 millions d'enfants et d'adolescents souffrent d'AJI [1,2]. L'incidence et la prévalence de l'AJI varient grandement selon les publications, ce qui pourrait être expliqué par des différences de méthodologie, par des classifications différentes et par une variabilité dans la chronologie de réalisation des études, ainsi que des différents groupes ethniques et de la répartition géographique. L'estimation du nombre des enfants atteints pourrait être utile, particulièrement depuis l'avènement de nouveaux traitements. L'incidence de l'AJI varie entre **1,6 et 23** et la prévalence entre **3,8 et 400/100 000** chez les enfants et les adolescents de moins de 16 ans, selon une revue de la littérature réalisée en 2014 par Thierry [12].

Dans les pays d'Afrique et du Moyen-Orient qui constituent un groupe diversifié d'ethnies, de milieux socio-économiques et de conditions climatiques. Il existe un manque de données adéquates et récentes sur l'épidémiologie de l'AJI.

Dans notre étude

Nous avons trouvé durant l'étude prospective réalisée entre le 1^{er} janvier 2016 et le 31 décembre 2017, un taux annuel moyen d'incidence de **3,88 /100 000** enfants de moins de 16 ans à Sétif et un taux de **2,00 pour 100 000** enfants de moins de 16 ans dans la région Est comprenant Sétif et les wilayas avoisinantes (BBA, M'sila, Béjaïa, Batna). Le taux de prévalence de l'AJI à Sétif entre 2016-2017 est de **11,25 /100 000** enfants de moins de 16 ans, celui de la région Est d'étude est de **5,80 /100 000** enfants de moins de 16 ans.

Cela ne représente pas réellement tous les cas d'AJI prévalant dans la région des 5 centres de recrutement au cours de cette période, mais uniquement les cas orientés à ces différents centres. La méconnaissance de la maladie par les praticiens et la prise en charge au secteur privé des formes pauciarticulaires pourraient expliquer cette sous déclaration de la maladie. À noter aussi que l'AJI était considérée comme une pathologie rhumatismale qui ne pourrait être prise en charge que par le rhumatologue. Mais le nombre de cas a rapidement augmenté après la création de la consultation spécialisée en rhumatologie pédiatrique dans notre service et avec l'initiation de notre étude.

Cependant, nos chiffres d'incidence et de prévalence sont dans la fourchette des chiffres mondiaux. Les données sur la prévalence de l'AJI aux pays du Maghreb restent rares, aucune étude n'a été réalisée dans ces pays.

Nos chiffres d'incidence et de prévalence sont un peu plus élevés que dans certains pays arabes comme l'Égypte et Oman et certains pays Africains comme le Cameroun. Ainsi, la prévalence de l'AJI en Afrique a été estimée entre 0,1-3,43/100000 enfants de moins de 16 ans dans une revue de la littérature réalisée par Usenbo et al [440]. Au Cameroun la prévalence a été estimée à 0,7-1,3 /100000 [441]. En Égypte la prévalence de l'AJI est de 3,43/100000 enfants dans le gouvernorat de Sharkia [442]. À Oman, l'incidence de l'AJI est de l'ordre de 2/100 000 avec une prévalence de 20/100000[443].

Des études menées dans des populations européennes et nord-américaines ont montré une incidence et une prévalence variant respectivement de 2 à 20 et de 16 à 150 pour 100 000 [3], soit une prévalence plus importante que celle retrouvée dans notre étude.

En France, l'incidence de l'AJI est de 3,2 /100000, et la prévalence de 19,8 /100 000 selon Danner [444] et de 15,7/100 000 selon Solau-Gervais [445]. L'incidence annuelle de l'AJI en Espagne selon Mengual est de 3,5 / 100000, avec une prévalence à 51,4/100000 [446].

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

En Italie, Marzetti a estimé le taux d'incidence annuel de l'AJI à 6,34 pour 100 000 enfants, dans une étude réalisée entre 2000-2009[447].

En suède, le taux annuel moyen d'incidence de l'AJI a été estimé à 12,8/100 000 chez les moins de 16 ans, l'incidence annuelle la plus élevée par âge a été observée à l'âge de 2 ans où elle atteint 36/100 000 [448].

Une étude longitudinale, réalisée afin d'estimer l'incidence et la prévalence de l'AJI dans la province du Manitoba, Canada, et tester les changements dans les estimations entre 2000 et 2010 a été réalisée par Shiff et al. [449]. Les estimations de l'incidence étaient de 14,01/100000 en 2000 et de 9,18/100000 en 2010, et de la prévalence étaient de 65,33/100000 en 2000 et de 59,61/100000 en 2010. Ces résultats suggèrent une diminution de la prévalence globale de l'AJI et de son incidence au cours de la période d'étude.

La variation des résultats à travers le monde peut être associée à de nombreuses raisons :

I-1- Classification et facteur temps

Depuis que des classifications ont été proposées et modifiées au fil des dernières décennies, les données trouvées par l'emploi d'une certaine classification pourraient refléter des changements liés au temps plutôt qu'à une différence réelle liée à la classification elle-même. Cependant, les études récentes ont tendance à mieux décrire la méthodologie utilisée et les résultats obtenus.

I-2- Méthodologie et systèmes de santé

Les différences peuvent aussi être liées au type d'étude, les méthodes d'identification des cas variaient selon les études et auraient pu affecter les résultats, puisque dans certaines études provenant d'Europe du Sud (France, Espagne), le recrutement est basé sur des questionnaires envoyés à des praticiens avec l'implication des systèmes de santé. Alors que dans d'autres études comme en Scandinavie, la plupart des études sont basées sur les visites systématiques de santé effectuées pour chaque enfant et pourraient donc être plus précises dans l'identification et la déclaration des cas [12].

I-3- Géographie et gradient Nord Sud

Les variations pourraient être expliquées aussi par les différences géographiques des études, qui pourraient être liées à la classification utilisée ; la plupart des études provenant d'Amérique du Nord avaient utilisé les critères de classification de l'ACR, et la plupart des études européennes les critères de l'EULAR ou de l'ILAR. Ces différences géographiques pourraient être donc liées au type d'étude et à la méthode d'identification des cas [12].

En Europe, il semble y avoir un gradient Nord-Sud en termes d'incidence, de sorte que les chiffres les plus élevés appartiennent à des études menées en Norvège et en Finlande avec une incidence de 22,6 et 18,2/100000 enfants de moins de 16 ans, respectivement. Contrairement à d'autres pays comme le Canada, le Costa Rica, la Belgique ou l'Australie [446].

I-4- Ethnie

La prévalence de l'AJI est moins importante chez les Noirs, les Asiatiques et les Indiens que chez les sujets de race blanche en Amérique du Nord [30] et est plus élevée dans les populations indigènes que parmi les Caucasiens chez les enfants canadiens selon Hill [450]. Par ailleurs, dans une cohorte multiethnique de Toronto, Canada, ceux d'origine européenne étaient associés à un risque significativement accru de développer l'AJI [451].

I-5- Forme clinique

Certains enfants présentant une forme mineure d'AJI pourraient échapper à la vigilance des praticiens.

Par conséquent, déterminer si les différences signalées dans la prévalence et l'incidence sont significatives est difficile à cause de l'hétérogénéité de la classification utilisée, l'évolution des conditions de vie dans le temps, la méthodologie utilisée, la zone géographique et les différences génétiques [12].

II- Fréquence hospitalière

La fréquence hospitalière moyenne dans notre étude au service de pédiatrie du CHU de Sétif durant l'étude prospective est de 0,63 % durant l'année 2016, et 0,60 % durant l'année 2017, plus importante que la fréquence hospitalière rapportée dans l'étude nationale de la société algérienne de pédiatrie (SAP) [452] qui est de 0,02 %. Cette étude était rétrospective sur une période de 5 ans allant du 01/01/2006 au 31/12/2010 avec 197 patients colligés et à laquelle ont participé les CHU suivants : Ain Taya, Ain Nadja, Beni Messous, Bab El Oued, Bilda, Mustapha Bacha, Nefissa Hamoud, Sétif, Tizi Ouzou, Tlemcen. Les critères diagnostiques utilisés dans l'étude de la SAP étaient malheureusement ceux de l'EULAR et non pas ceux de l'ILAR [5] édités en 2001. L'EULAR exige une durée d'évolution de 3 mois afin de retenir le diagnostic d'AJI, de ce fait les critères utilisés sont plus restrictifs pouvant expliquer cette différence de fréquence.

III- Consanguinité

La consanguinité parentale n'était présente que chez 25 enfants de notre série, soit 20,8%, se rapprochant ainsi du taux rapporté dans l'étude nationale de la société algérienne de pédiatrie (SAP) [452] qui est de 24 %. Le taux de consanguinité en Algérie est en moyenne de 20,3% ; il est variable en fonction des régions selon une enquête du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière (enquête par grappes à indicateurs multiples : MICS 2019). Ce taux est proche du taux de consanguinité retrouvé dans la population générale, ce qui suggère que la consanguinité n'influence pas la fréquence de l'AJI.

IV- Sexe

Les résultats de notre étude montrent une légère prédominance féminine à 54,2%.

Un taux de prévalence de l'AJI plus élevé chez les filles est rapporté dans la littérature comme illustré dans le tableau ci-dessous (Tableau. 165).

Une nette prédominance féminine de 61,6% à 73,5% a également été notée dans l'étude multicentrique de Consolaro [453] qui a concerné 130 centres dans 49 pays (Europe du Nord, Europe de l'Ouest, Europe du Sud, Europe de l'Est, Amérique du Nord, Amérique Latine, Afrique et Moyen-Orient, Asie du Sud Est).

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Tableau 165 : Répartition du sexe selon les données de la littérature.

Auteurs	Nombre de cas d'AJI	Année d'étude	Filles N (%)	Garçons N (%)
Aiche [437] Algérie	N=120	2010-2012	71(59,2%)	49(40,8%)
Abou El Soud et al [442] Egypte	N=132	2009-2010	81(61,4%)	51(38,6%)
Solau-Gervais et al [445] France	N=46	2006	29(63,0%)	17(37,0%)
Mengual et al [446] Espagne	N=60	1989-2005	37(61,6%)	23(28,4%)
Étude nationale (SAP) [452] Algérie	N=197	2006-2010	103(53,0%)	94(47,0%)
Alqahtani et al [454] Arabie saoudite	N=74	2014-2018	39(52,7%)	35(47,3%)
Gassim [455] Maroc	N=32	2002-2008	21(65,6%)	11(34,4%)
Feliho [456] Sénégal	N=95	2004	63(66,0%)	32(34,0%)
Notre étude	N=120	2012-2018	65(54,2%)	55(45,8%)

V-1-Âge de début de la maladie

Dans notre étude, l'âge moyen de début pour l'ensemble de nos patients est de 6,69 ans \pm 3,65 avec des extrêmes de 1 an et de 14 ans et 9 mois. Il rejoint les données de la littérature comme le montre le tableau ci-dessous (Tableau.166).

Tableau 166 : Âge de début de la maladie selon les données de la littérature.

Auteurs	Nombre de cas d'AJI	Année d'étude	Âge de début (années)
Aiche [437] Algérie	N=120	2010-2012	6,45
Abdawni et al [443] Oman	N=107	2004-2013	6,85
Mengual et al [446] Espagne	N=60	1989-2005	5,6
Marzetti et al [447] Italie	N=151	2000-2009	6,8 pour garçons 6 pour filles
Berthold et al [448] Suède	N=251	2002-2010	7,3
Consolaro et al [453] (Afrique et Moyen-Orient)	N=1209	2011-2016	6
Al-Hemairi [457] Arabie saoudite	N=82	2007-2015	7,1
Bahabri et al [458] Arabie saoudite	N=115	1978-1993	6
Notre étude	N=120	2016-2018	6,69

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Dans notre étude la tranche d'âge la plus touchée est celle entre 5-10 ans qui représente 41,7 %, celle de moins de 5 ans représente 37,5%, ce qui rejoint l'étude d'Alqahtani en Arabie Saoudite [454]. La répartition par âge de début selon les principaux sous-groupes ou formes montre que le début précoce est l'apanage de la forme systémique et oligoarticulaire, alors que les formes polyarticulaires sont de début tardif comme le démontre également l'étude de Marzetti [447].

V-2-Âge au diagnostic

L'âge moyen au diagnostic de la maladie dans notre série est estimé à 7,46 ans \pm 3,77 avec des extrêmes de 1 an et 3 mois et de 15 ans et 2 mois. Il rejoint ce qui est observé dans la littérature comme illustré dans le tableau 167.

Tableau 167 : Âge au diagnostic selon les données de la littérature.

Auteurs	Nombre de cas d'AJI	Année d'étude	Âge au diagnostic (années)
Solau – Gervais et al [445] France	N=46	2006	6,6
Étude nationale (SAP) [452] Algérie	N=197	2006-2010	6,7
Bahabri et al [458] Arabie saoudite	N=115	1978-1993	8,3
Notre étude	N=120	2012-2018	7,46

L'âge moyen au diagnostic de la maladie dans ces différentes séries se situe entre 6,6 et 8,3 ans, variable selon le délai diagnostique.

V-3-Délai diagnostic

Le délai diagnostique moyen dans notre série est estimé à 9,34 mois \pm 13,05 avec des extrêmes allant entre 1 mois et 77 mois (6 ans et 5 mois), comme le montre le tableau 168.

Tableau 168 : Délai diagnostique selon les données de la littérature.

Auteurs	Nombre de cas d'AJI	Année d'étude	Délai diagnostique (mois/années)
Aiche [437] Algérie	N=120	2010-2012	13 mois
Étude nationale (SAP) [452] Algérie	N=197	2006-2010	16 mois
Consolaro et al [453] (Afrique et Moyen-Orient)	N=1209	2011-2016	4,8 mois
Gassim [455] Maroc	N=32	2002-2008	13 mois
Feliho [456] Sénégal	N=95	2004	3 ans
Bahabri et al [458] Arabie saoudite	N=115	1978-1993	2,3ans
Otar Yener et al [459] Turquie	N=116	2012-2018	5,7 mois
Notre étude	N=120	2012-2018	9,34

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Dans notre série, le délai diagnostique avoisine les 10 mois avec un écart type de 13,05 mois, plus important que dans la série de Consolaro et la série d'OtarYener [459]. Cependant, il reste meilleur que les séries de Aiche [437], de Gassim [455] et l'étude nationale de la SAP [452]. Dans la série de Feliho [456] le délai diagnostique est très important (3 ans), les raisons avancées pour expliquer le retard diagnostique au Sénégal sont les difficultés d'accès aux soins, les conditions socio-économiques défavorables et le recours à la médecine traditionnelle, qui reste rare chez nous. Dans la série Saoudienne Bahabri et al. [458], un retard diagnostique est noté et est probablement lié à l'ancienneté de l'étude. Le retard diagnostique pourrait aussi s'expliquer par la méconnaissance des AJI en milieu médical, souvent confondues avec d'autres maladies systémiques chez l'enfant [460]. La première étape du diagnostic consiste à éliminer toutes les pathologies infectieuses, inflammatoires ou tumorales comportant une atteinte articulaire [3,13,101,102,114,134]. Chez le jeune enfant, les causes infectieuses (bactériennes et virales) sont les plus fréquentes, notamment en cas de monoarthrite ; 37,5 % de nos malades ont été traités initialement comme des arthrites infectieuses, 35 % comme des pathologies inflammatoires indéterminées.

Le diagnostic se discute aussi au début avec le rhumatisme articulaire aigu, d'autant plus qu'une élévation non spécifique des Antistreptolysines O (ASLO) peut se voir au cours des AJI. En effet, 9,2 % de nos malades ont été traités pour RAA, les praticiens ont été sûrement leurrés par une élévation non spécifique des Antistreptolysine O (ASLO) qui peut se voir au cours des AJI [461,462], les ASLO étaient positifs chez près d'un quart (24,2%) de notre série, ce taux de positivité des ASLO se rapproche de celui de Gassim (28,1%)[455], et est moindre que celui de Feliho (9,4 %) [456]. À noter que le seuil de positivité des ASLO en Algérie est fixé à 400 UI selon le guide du comité national de lutte contre le RAA réalisé en 2000.

VI- Formes cliniques

Au cours de l'évolution de l'AJI, les enfants peuvent passer d'une forme à une autre. Nous avons continuellement réévalué le diagnostic et la classification pendant toute la période d'étude.

La fréquence des différentes formes cliniques définitives selon les données de la littérature est résumée dans les tableaux ci-dessous (Tableaux 169,170, 171).

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Tableau 169 : Fréquence des différentes formes d'AJI en Afrique.

Formes cliniques	Tunisie Alaya [463] 1998-2014 N=54	Maroc Gassim [455] 2002-2008 N=32	Sénégal Feliho [456] 1993-2004 N=95	Egypte Abou El Saoud [442] 2009-2010 N=132	Algérie Khiari et al [464] 1998-2007 N=60	Algérie Étude SAP [452] 2006-2010 N=197	Algérie Aiche [437] 2010-2012 N=120	Algérie Notre série 2012-2018 N=120
FS-AJI	7,6%	6,3%	8,0%	13,6%	38,0%	32,0%	27,5%	21,7%
Oligoarticulaire	15,1%	28,2%	8,0%	52,2%	51,0%	33,0%	25%	35,8 %
Oligo-P							17,5%	32,5%
Oligo-E							07,5%	03,3%
Poly	66%	62,5%	70,0%	29,5%	11,0%	32%	32,5%	30,8%
Poly FR-	50,9%			21,2%			15%	25,8%
Poly FR+	15,1%			08,3%			17,5%	05 %
ERA	9,4%	3,0%	11,0%	4,5%	0,0%	3,0%	12,5%	2,5 %
RP	1,9%	0,0%	3,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,5%	4,2%
Inclassable	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	5,0%

Tableau 170 : Fréquence des différentes formes d'AJI au Moyen-Orient et en Méditerranée orientale.

Formes cliniques	Arabie saoudite Alqahtani [454] 2014-2018 N=74	Arabie saoudite Al-Hemairi [457] 2007-2015 N=82	Oman Abdwani [443] 2004-2013 N=107	Jordanie Alzyoud et al [465] 2015-2019 N=210	Liban Dagher et al [466] 2010-2014 N=66	Méditerranée orientale Demirkaya et al [467] 2008-2009 N=634	Algérie Notre série 2012-2018 N=120
FS-AJI	8,1%	36,5%	17,8%	17,2%	23%	14,5%	21,7%
Oligo	40,5%	28%	31,8%	54,8%	31%	41%	35,8 %
Oligo-P					27%	36,9%	32,5%
Oligo-E					4%	4,1%	3,3%
Poly	34,4%	29,2%	39,2%	12,3%	24%	23,5%	30,8%
Poly FR-	2,7%	24,5%	15%	8,5%		20,3%	25, 8%
PolyFR+	29,7%	4,9%	2%	3 ,8%		3,2%	5 %
ERA	1,4%	1,2%	2,8%	7,2%	17%	18,9%	2,5 %
RP	1,4%	4,9%	0,9%	8,5%	0%	2,1%	4,2%
Inclassable	16,2%	0%	0%	0%	5%	0%	5%

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Tableau 171 : Fréquence des différentes formes d'AJI en Europe et en Asie.

Formes cliniques	France Solau- Gervais [445] 2006 N=48	Espagne Mengual [446] 1989-2005 N=60	Italie Marzetti [447] 2000-2009 N=151	Suède Berthold [448] 2002-2010 N=251	UK Shoop.W [468] 2001-2014 N=118	Turquie Yilmaz [469] 1995-2004 N=196	Turquie Otar Yener [459] 2012-2018 N=116	Taiwan Shen et al [470] 1995-2010 N=195	Inde Kunjir [471] 1994-2006 N=224	Algérie Notre série 2012-2018 N=120
FS-AJI	14,5%	10,0%	12,0%	2,8%	6,0%	15,4%	12,9%	19,0%	8,0%	21,7%
Oligo	41,6%	48,4%	65%	44,7%	51%	34,3%	31,9%	23,1%	21%	35,8 %
Oligo-P		41,7%	58,9%	33,5%	45%			16,4%	17%	32,5%
Oligo-E		6,7%	6,1%	11,2%	06%			6,7%	04%	3,3%
Poly	18,7%	11,7%	11,4%	20,7%	27%	37,3%	19%	16,4%	29%	30,8%
Poly FR-	16,7%		9,4%	13,9%	23%		14,7%	11,8%	17%	25,8%
PolyFR+	2%		2%	6,8%	4%		4,3%	4,6%	12%	5 %
ERA	16,6%	11,7%	2,8%	8,8%	6%	9,7%	32,8%	37,4%	36%	2,5 %
RP	2,5%	6,5%	2%	6,8%	7%	1%	3,4%	1,5%	1%	4,2%
Inclassable	4,1%	11,7%	6,8%	16,3%	4%	2,3%	0%	2,6%	5%	5%

Il existe une différence significative dans la distribution des sous-types d'AJI dans le monde. La forme oligoarticulaire est la plus fréquente dans notre série (35,8%) et dans les autres études algériennes, notamment l'étude multicentrique de la Société Algérienne de Pédiatrie (SAP) et celle de Khiari [452,464].

La forme oligoarticulaire est aussi la plus fréquente dans certains pays arabes [442,454, 465, 466,467], en Amérique du Nord et en Europe [6, 27,472].

En revanche, les formes polyarticulaires et systémiques étaient les plus fréquentes au cours de notre étude rétrospective avec une fréquence de 31,6%, ceci étant dû probablement à un défaut de recrutement des formes pauciarticulaires durant la période 2012-2015. Ainsi, les cas les plus bénins peuvent ne pas être orientés aux structures hospitalières et seules les formes avec symptomatologie manifeste sont prises en considération.

La forme polyarticulaire était prédominante dans la série de Aiche [437], celle de la Tunisie [463], du Maroc [455], du Sénégal [456], d'Oman [465] et de la Turquie (Yilmaz) [469]. La forme systémique était prédominante dans la série saoudienne d'Al-Hemairi [457]. Ces 2 formes, prédominent également en Asie et en Afrique [30, 473].

Une faible proportion d'enthésite en rapport avec une arthrite (ERA) a été enregistrée dans notre série, à l'opposé des autres séries : Taiwan [470], Inde [471] et la Turquie [459]. Les incidences élevées de l'ERA enregistrées au Mexique et au Canada sont expliquées en partie par la fréquence élevée de l'HLA B27 dans ces populations [6].

Un biais de recrutement de l'ERA dans notre série pourrait expliquer la faible fréquence de cette forme comparée à celle de Aiche (12,5%) [437] ; en effet cette entité est plus fréquente chez le grand enfant et l'adolescent et prise en charge essentiellement par les rhumatologues d'adultes.

La fréquence de la forme polyarticulaire avec FR est faible dans notre série et constitue le sous-type le moins courant dans la majorité des séries. Cette forme était fréquente dans la série saoudienne d'Alqahtani [454]. Aux États-Unis, cette forme s'est avérée plus courante chez les enfants afro-

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

américains que chez les enfants blancs non hispaniques [30]. La cause exacte d'une fréquence élevée de polyarthrite avec FR est inconnue, mais peut être attribuée à la génétique et aux biais de sélection. La forme oligoarticulaire étendue reste moins fréquente que l'oligoarticulaire persistante dans notre série et dans toutes les séries étudiées.

La forme inclassable (indifférenciée) représente 5 % de l'ensemble de nos malades en contraste avec plusieurs séries africaines et arabes (Tableaux 169,170), à cause de la non-application des critères d'exclusion de la classification ILAR [5]. Dans l'étude multicentrique de la SAP, les critères de classification étaient ceux de l'EULAR et non pas de l'ILAR, de ce fait la forme inclassable ne figure pas dans cette classification.

Le rhumatisme psoriasique reste le sous-type le moins fréquent dans toutes les séries (Tableaux 169 et 170).

La série Turque d'Otar Yener [459] avait comme particularité la présence de la fièvre méditerranéenne familiale (FMF) dans une proportion élevée de 13,8%. Ceci a été également constaté dans la série de la Méditerranée orientale mais avec une fréquence moindre (3,3%), expliqué par un terrain génétique particulier.

VII- Présentation clinique au diagnostic

Bien que la présentation clinique des enfants atteints d'AJI puisse varier, l'atteinte articulaire sous forme d'arthralgies, d'arthrites actives et/ou de mobilité réduite est commune à toutes les séries avec des fréquences différentes selon les formes et le délai diagnostique. Dans notre série, les arthralgies étaient constantes chez la totalité de nos patients, les arthrites actives dans 92,5% avec 37,5% d'articulations de mobilité réduite (AMR). Les caractéristiques de l'AJI dans notre étude étaient similaires à celles décrites dans la littérature [316], un peu différentes de la série d'Alqahtani [454] où les arthralgies sont à 86,5 %, les arthrites à 37,8%, et les AMR à 17,6%.

Une articulation est définie comme active (inflammatoire) lorsqu'elle présente un gonflement, ou en présence de limitation articulaire associée à une douleur et /ou une sensibilité à la mobilisation. En remplissant nos questionnaires beaucoup de confusions par les praticiens concernant l'arthrite active et l'articulation de mobilité réduite ont été constatées.

Le genou, la cheville, le poignet, les IPP, le coude, la hanche et le rachis cervical sont les articulations les plus fréquemment atteintes dans notre série avec des fréquences respectives de 75,8%, 50%, 47%, 30%, 26,7%, 18,3% et 9,2% tandis que les autres petites articulations des mains et des pieds, l'épaule, le rachis lombaire, les sterno-claviculaires sont moins fréquemment touchées. Un seul cas de sacroïllite a été rapporté dans notre série. Le genou reste l'articulation la plus touchée dans la majorité des séries étudiées : sénégalaise de Feliho [456], omanaise d'Abdwani [443], espagnole de Mengual [446] et la série taïwanaise de Shen [470] avec des fréquences allant de 25 % à 83,2 %, suivi par la cheville et le poignet dans les séries omanaise [443] et taïwanaise [470]. La fréquence d'atteinte des autres articulations dépend de la présentation clinique et la forme clinique qui prédomine comme l'élucide la fréquence de la sacroïllite dans la série taïwanaise de Shen [470] à 19% en rapport avec la fréquence de l'ERA dans cette série.

Les caractéristiques extra-articulaires de l'AJI étaient principalement observées chez les patients atteints d'AJI d'apparition systémique incluant la fièvre qui est un symptôme constant de l'atteinte systémique, présente chez 96,1% de nos malades. Le rash était présent chez 73% de nos patients, les ADP périphériques chez 19,2%, l'hépatosplénomégalie (HSPM) chez un seul cas, et les épanchements péricardiques chez 3 cas soit 11,5%. Ces symptômes sont présents dans les autres séries avec une plus grande fréquence de l'atteinte viscérale et de la fièvre, cette dernière qui était

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

absente dans notre série chez un seul cas déjà mis sous glucocorticoïdes systémiques avant que le diagnostic ne soit établi. Ceci est en rapport avec la présentation clinique initiale et les critères diagnostiques propres à chaque série.

Dans la série d'Al-Hemairi [457], la fièvre était présente dans 100 % des cas, le rash dans 43,3%, l'HSPM dans 36,6%, les ADP dans 30 % et, dans la série de Barut [474], la fièvre était notée chez 100% des patients, le rash chez 59 %, les ADP dans 26,8%, l'HSPM dans 41,7%, la péricardite dans 7,1 %, la pleurésie dans 1,8%. Dans la série omanaise d'Abdwani [433], la fièvre (100 %), le rash (66 %), les ADP (50 %), l'HSPM (43 %) et l'atteinte des séreuses à (34%).

Parmi l'ensemble de nos patients, 7 soit 5,8% ont développé une uvéite : 2 aiguës (durée d'évolution moins de 3 mois) ,4 chroniques (durée d'évolution dépasse les 3 mois), une séquellaire. Dans 85,7% des cas, l'uvéite appartient à la forme oligoarticulaire, un seul cas lié à l'ERA. Deux cas d'uvéite compliquée de cataracte ont également été signalés dans notre série vu l'errance diagnostique, pris en charge initialement au service d'ophtalmologie contre 4 cas dans l'étude nationale de la SAP [452]. Par ailleurs, l'examen ophtalmologique à la lampe à fente n'a pas été pratiqué initialement chez 5,8% des cas de notre série.

Il existe une variabilité significative de la fréquence des uvéites dans l'AJI. Dans une série de 214 enfants atteints d'AJI en Inde, seulement 2,2 % présentaient une uvéite alors qu'un taux de 29,65 % a été rapporté dans une autre série de 172 patients [475].

La fréquence de l'uvéite ne dépasse pas les 10 % dans la majorité des études : Tunisie (3,8%) [463], Algérie : SAP (4%) [452], Aïche (7,5%) [437], Royaume Uni (4%) [468], Espagne (8,3%) [446], Arabie saoudite (8,5%) [457], Taiwan (6,7 %) [470].

En revanche une fréquence plus élevée d'uvéite est retrouvée dans la série égyptienne (19,7%) [442] et jordanienne (14,2%) [465]. Ces différences sont expliquées probablement par une susceptibilité génétique influençant l'expression de la maladie [135,136] et par un biais d'orientation, d'autant plus que l'uvéite chronique est insidieuse et prise en charge habituellement par les ophtalmologistes.

Un seul cas d'ostéoporose ayant compliqué une forme systémique a été signalé contre 7 cas au cours de l'étude nationale de la SAP [452].

VIII- Bilan inflammatoire au diagnostic

Le bilan inflammatoire pratiqué au diagnostic comprenait :

La vitesse de sédimentation (VS) dont le seuil de positivité dans notre série est fixé à 20 mm à la première heure (identique au seuil du JADAS10). La protéine C réactive (CRP) dont le seuil de positivité dans notre série est fixé à 10 mg/l (identique au seuil du JADAS-CRP). L'Hémoglobine, l'anémie est définie dans notre série par une hémoglobine inférieure à 12 g/dl, quelque soit l'âge [476]. La numération plaquettaire, la thrombocytose étant définie dans notre série par un chiffre de plaquettes $> 450 \times 10^9/L$, quelque soit l'âge [476].

Les globules blancs (GB) dont l'hyperleucocytose est définie par des blancs $> 11 \times 10^9/L$, quelque soit l'âge [476]. La ferritine, protéine de la phase aiguë de l'inflammation, dont la valeur normale varie entre 20-200 ng/ml, augmentée entre 200-500 ng/ml, très augmentée si elle dépasse les 500 ng/ml [477]. Une ferritine extrêmement élevée en présence d'une VS faible augmente la possibilité de SAM dans la FS-AJI [107]. Le fibrinogène : valeur de référence à notre niveau entre 2-4 g/l.

Parmi les paramètres du syndrome inflammatoire dans notre série, la VS était le meilleur élément pour témoigner de l'inflammation ; elle était accélérée chez 80 % de nos patients, avec une moyenne de $56,32 \pm 35,54$ (3 -160mm). La CRP était positive chez 59,2 %, avec une moyenne de $42,84 \pm$

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

53,76(6 -252 mg/l), mais non quantifiée dans 6,6 % des cas. Viennent ensuite les anomalies de la NFS qui orientent vers une inflammation avec une anémie d'origine inflammatoire objectivée chez 67,5% des patients, une hyperleucocytose chez 22,5% et une thrombocytose chez 35,8%. Le syndrome inflammatoire est plus prononcé dans la forme systémique.

Ceci est similaire aux résultats des autres séries, notamment la série d'Al-Hemairi[457] :VS > 20 mm/H1 objectivée chez (54,8 %), CRP positive > 3 mg/l chez (40,2%), anémie < 11 g/dl chez (59,7%), hyperleucocytose >11x10⁹/L chez (40,2%),thrombocytose > 450 x10⁹/l chez (37,8%), celle d'Alzyoud [465] : VS > 20 mm/H1 chez (34 %), CRP positive > 3 mg/l chez (32%), anémie avec hématicrite <31% chez (10 %), hyperleucocytose >11x10⁹/mm³ chez (16 %), thrombocytose > 450 x10⁹/L chez (15 %) des cas.

IX- Bilan hépatique au diagnostic

Dans notre série le bilan hépatique est normal dans 86,7% des cas. Dans la FS-AJI, il est pathologique dans 3,3% des cas versus 10,8 % dans la série d'Alqahtani [454]. Á noter que 10% des patients de notre série n'ont pas de bilan hépatique alors qu'il doit être réalisé systématiquement dans la FS-AJI à la recherche de SAM et avant d'initier la majorité des médicaments dans toutes les formes d'AJI [101].

X- Bilan du SAM au diagnostic

Dans la forme systémique, un bilan du SAM doit être pratiqué initialement et au cours de l'évolution [101].

Dans l'étude rétrospective, nous avons recherché le SAM selon les critères HLH-2004[124], et dans l'étude prospective nous avons identifié le SAM par les critères de Ravelli [125]. Il est à signaler que la recherche du SAM n'a pas été réalisée chez 5 enfants parmi les 26 atteints de FS-AJI (3 durant l'étude rétrospective et 2 lors de l'étude prospective). Trois cas de SAM ayant compliqué la FS-AJI ont été détectés dans notre série, soit 11,5 % de l'ensemble des enfants atteints de forme systémique. Cette fréquence est similaire à celle retrouvée dans la série turque de Barut (11,9%) [474]. Un taux plus bas a été constaté dans l'étude nationale de la SAP (6,3%) [452] ; cela étant probablement lié à la non-identification de tous les cas de SAM vu le caractère rétrospectif de l'étude.

Dans l'étude de la Méditerranée orientale [467], le SAM a compliqué 15,2 % des enfants atteints de FS-AJI. Cette fréquence élevée est expliquée par l'importance de la taille de la cohorte et la différence des critères de diagnostic du SAM.

XI-Bilan immunologique au diagnostic

XI-1- Les anticorps anti-nucléaires (ANA)

Recherchés systématiquement par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep 2000. Leur présence prédispose au développement d'une atteinte uvéale [191,478], ce qui représente au clinicien une orientation à la démarche à suivre avec surveillance ophtalmologique standardisée [288].Le taux de positivité des ANA est fixé à un titre $\geq 1/160$ [139,140].

Dans notre série, les ANA sont présents dans 25,8 % des cas, non pratiqués chez 11,7% dont 2 enfants avec forme oligoarticulaire, positifs chez presque la moitié des formes oligoarticulaires (41,8%) et 10,8 % des formes polyarticulaires. Les ANA sont moins fréquents dans la série de l'Inde (12,5%) [471], la série de Yilmaz (14,2%)[469] et la série de Aiche (16%)[437].

Ces ANA sont retrouvés avec une grande fréquence dans la série suédoise (50,6%) [448], égyptienne (48,5%) [442], de l'Arabie Saoudite d'Alqahtani (39,2%) [454] et la série taïwanaise

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

(33,3%) [470]. Ces différences de fréquence sont dues probablement à la technique de détection des ANA utilisée puisque l'ELISA est moins sensible que l'IFI.

XI-2- Le facteur rhumatoïde (FR)

Détecté par la méthode néphélométrie laser en UI /ml qui a l'avantage d'une bonne précision au cours de l'étude prospective.

Le test au latex et le test de Waaler-Rose ont été utilisés dans l'étude rétrospective et le seuil de positivité est $>1/40$ pour le latex et $>1/32$ pour le Waaler-Rose. Ces derniers ont été contrôlés ultérieurement au cours de l'étude prospective par la néphélométrie laser.

Dans notre série, le facteur rhumatoïde était positif chez 7,5 % de nos patients, soit 9 cas : 6 présentent une forme polyarticulaire positive et 3 une forme inclassable. Nos résultats rejoignent ceux de la série taïwanaise [470] où le FR est positif chez 5,6 % des enfants atteints de forme polyarticulaire séropositive et inclassable. Le taux faible de FR a été également retrouvé dans la série jordanienne (3,8%) [465] et la série saoudienne d'Al-Hemairi (4,8 %)[457].

XI-3- Les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP)

Le dosage des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés de 2^{ème} génération est effectué par la technique ELISA dont la sensibilité est de 70 % et la spécificité de 95-100%, meilleur que le FR [187].

Les anti-CCP étaient présents chez 5 % des enfants (6 cas) également positifs pour le FR : 4 avec une forme polyarticulaire positive et 2 ont une forme inclassable.

Une grande fréquence du FR et/ou anti CCP a été signalée dans la série saoudienne d'Alqahtani (FR à 24,3%, anti CCP à 87,8%)[454], la série de Aiche (FR à 15%) [437] et la série suédoise (FR à 10,8%, anti CCP à 6,8%) [448]. Cela pourrait s'expliquer par la fréquence de formes polyarticulaires séropositives dans ces séries.

XI-4-HLA B27

Le typage HLA B27 effectué par PCR est revenu positif chez 4,2% de nos malades soit 5 cas : chez la totalité des enfants atteints d'ERA, et chez 2 enfants atteints de forme inclassable. L'HLA B27 est revenu négatif dans 16,7% des enfants suspects d'ERA, et n'a pas été pratiqué chez 79,1% des enfants vu son coût élevé. Des résultats similaires ont été observés dans la série de Aiche (5 %)[437], et qui reste un taux faible malgré la fréquence de l'ERA dans cette série (12,5%), ceci est dû à la non réalisation de ce test chez tous les patients suspects d'ERA. Des taux plus faibles sont objectivés dans la série d'Al-Hemairi (1,2%) [457] concordant avec la faible fréquence d'ERA dans cette série qui est de l'ordre de 1,2%. Des taux plus importants sont détectés dans la série suédoise (14,7%)[448] dus probablement à un dépistage massif des cas et principalement dans la série taïwanaise(32,3%) [470] liés à la fréquence des ERA. Des observations similaires ont été rapportées dans des études menées chez des populations non européennes [467]. L'apparition de l'arthrite après l'âge de 6 ans chez un garçon avec HLA-B27 est un fort indicateur d'ERA dans la classification ILAR [5] et un critère d'exclusion pour les autres formes.

XI-5- Anticorps anti –ADN (Acide désoxyribonucléique)

Les anticorps anti-ADN reconnaissent l'ADN natif bicaténaire et/ou l'ADN monocaténaire dénaturé. Trois méthodes de dosage sont disponibles : test radio-immunologique de Farr, le test d'IFI, le dosage en ELISA. Ils sont spécifiques du lupus érythémateux systémique (LES), mais ils sont

également mis en évidence dans d'autres maladies systémiques comme l'AJI, la dermatomyosite, les connectivites mixtes [128].

Nous avons opté pour le dosage des anti-ADN par ELISA qui est plus sensible, ce test a été pratiqué en cas de positivité des ANA, et chez les filles à partir de 10 ans en cas de suspicion de LES. Les anti-ADN étaient positifs chez 2,5% des enfants de notre série, soit 3 cas appartenant aux formes oligoarticulaire et systémique, négatifs chez 60,8% des cas. Il convient de noter que les praticiens confondent entre ANA et anti-ADN ; ces derniers sont demandés à la place des ANA en cas de suspicion d'AJI et non pas pour éliminer un LES. Dans la série saoudienne d'Alqahtani [454], les anti-ADN sont positifs chez 36,5 % des AJI ; ce taux nous paraît exagéré et nécessite une surveillance de ces enfants afin d'éliminer un LES ou un syndrome de chevauchement d'autant plus que les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) spécifiques de vascularites sont présents dans cette série avec un taux de 12,2%.

XII- Facteurs de mauvais pronostic au diagnostic

Il est essentiel de connaître le pronostic de chaque patient au début de l'évolution de la maladie et de préférence au moment du diagnostic afin de commencer immédiatement le traitement adéquat. De plus, les patients et leurs parents veulent non seulement savoir de quel type de maladie s'agit-il, mais surtout comment cela affectera leur vie et leurs perspectives personnelles, dont il est également essentiel de connaître le pronostic individuel.

L'ACR a élaboré en 2011 un ensemble de facteurs de mauvais pronostic pour les différentes formes d'AJI [173]. Plusieurs études après ont déterminé les facteurs prédictifs du pronostic dans les 6 mois suivant le diagnostic d'AJI qui sont variables selon le type de l'étude et la population étudiée [481].

Dans notre série, nous avons opté pour les critères de mauvais pronostic élaborés par l'ACR 2011 [173], et quelques autres critères prédictifs dans la FS-AJI (atteinte polyarticulaire, atteinte de poignet) [115,251,252,253]. Ainsi, 45,8% de nos enfants présentent un ou plusieurs facteurs de mauvais pronostic au diagnostic.

XIII- Évaluation initiale de l'activité de la maladie

XIII- 1-Activité de la maladie des formes non systémiques

L'activité de la maladie a été longtemps évaluée par le score ACR [173]. Depuis son développement en 2009, le Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) est devenu un instrument réalisable et validé [172]. En outre, dans l'analyse de validation, il a montré une bonne validité de construction, une validité discriminatoire et une réactivité aux changements cliniquement importants dans un ensemble de données de grands patients [239,240,241,242,243,244]. Plusieurs JADAS ont été développés, les deux plus simples JADAS27 et JADAS10 s'imposent comme les scores privilégiés, notamment le JADAS10 qui a l'avantage de donner la même pondération de 10 points à chacune des quatre catégories évaluées [241]. En raison de tous ces arguments, notre choix s'est porté sur ce score. Nous avons utilisé ce score pour toutes les formes sauf la forme systémique dont les signes systémiques doivent être appréciés par le score ACR ou par le Systemic Arthritis Disease (sJADAS) qui n'a pas été utilisé dans notre étude car il n'a été validé qu'en 2019 [219].

Nous avons constaté que 57,4% de nos patients présentaient une faible activité, 34% une activité modérée et 8,6% une forte activité.

Plusieurs difficultés ont été rencontrées en calculant ce score dans l'étude rétrospective et même durant l'étude prospective, la majorité des pédiatres rattachent l'EVA à la douleur et ne savent pas que l'EVA peut évaluer l'activité, le bien être, la douleur et la fatigue éventuellement. De ce fait,

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

« l'EVA activité médecin » et « l'EVA bien être malade » sont pris pour des « EVA douleur » même pour le calcul du score ACR activité. Nous avons été obligés d'estimer rétrospectivement ces 2 composants en se fiant aux symptômes mentionnés sur le dossier médical car le score reste subjectif. L'activité initiale dans les différentes séries est variable selon l'effectif, la forme clinique, le délai diagnostique et le score JADAS utilisé (JADAS10, cJADAS, JADAS27) [453,482,468,483,484,485]. Le JADAS10 activité moyen, des formes non systémiques, dans notre série est de $15,1 \pm 6,42$, soit plus faible que celui de l'étude allemande de Horneff [482] qui est de $19,2 \pm 4,9$. Cette différence est probablement liée à la prédominance des formes polyarticulaires dans cette série et le nombre d'articulations actives ou inflammatoires corrélé au JADAS10.

Un seul cas d'ERA à forme axiale dans notre série a été évalué par le JADAS10 et le Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity Index (JSpADA) qui a été développé et validé par Weiss et al. en 2014 [249]. Afin de comparer l'activité des deux scores, le JADAS10 est revenu en faveur d'une forte activité et le JSpADA est coté à 6,5 sur 8 (niveaux d'activité non établis pour ce score) ; ainsi une corrélation entre les 2 scores semble exister.

XIII-2-Activité de la maladie des formes systémiques (FS-AJI)

Bien que le JADAS ait été utilisé dans des études sur la FS-AJI [237], son analyse de validation n'a été menée que chez les enfants atteints d'oligoarthrite et de polyarthrite, y compris la FS-AJI sans manifestations extra-articulaires, mais pas chez les enfants atteints de FS-AJI et de caractéristiques systémiques actives [172]. De ce fait, l'activité de la maladie des formes systémiques dans notre série a été évaluée par le score ACR [173].

Dans notre série, 57,7% des formes systémiques avec atteinte articulaire prédominante présentent une forte activité de la maladie contre 7,7 % de formes modérées. 26,9% des formes avec atteinte systémique prédominante sont classées comme niveau 1 contre 7,7% de niveau 2. Ce qui nous a permis de déclarer que plus de la moitié des formes systémiques d'AJI présente une forte activité de la maladie.

Il est à noter que la limite entre les deux formes, systémique avec atteinte articulaire et systémique avec atteinte systémique est un peu confuse [173,386].

XIV- Évaluation initiale de la douleur

Il a été constaté que les enfants ayant des niveaux de douleur élevés en disproportion avec d'autres mesures de l'activité de la maladie, se sentaient plus handicapés. La douleur signifiait plus de dommages avec limitation de l'activité physique, et était considérée comme un facteur prédictif d'une qualité de vie médiocre chez les enfants atteints d'AJI [486].

La douleur dans l'arthrite infantile est multifactorielle. Les enfants et les adolescents souffrant de douleurs persistantes dues à l'AJI éprouvent beaucoup plus de problèmes de fonctionnement physique, émotionnel, social et scolaire que les enfants en bonne santé [271]. L'échelle visuelle analogique (EVA) de 100 mm ou de 10 cm est couramment utilisée pour évaluer l'intensité de la douleur à des fins de recherche et de clinique.

Nous n'avons analysé que l'EVA-douleur appréciée par le médecin, vu sa plus grande objectivité par rapport à l'EVA –douleur malade ou parent.

35% de nos enfants présentaient une douleur intense, et 6,5% une douleur très intense.

L'EVA douleur moyenne-médecin dans notre série est de $4,98 \pm 1,74$ avec une médiane à 5 (4 -6), plus intense que la douleur médiane objectivée dans la série britannique [468] qui est de 3 (0,9 -5,8) et dans la série allemande 2 (0,5 -5) [483]. En revanche l'EVA douleur –médecin moyenne de la

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

série Aiche [437], évaluée chez des enfants à des durées d'évolution différentes de la maladie, est de $5,10 \pm 2,44$, plus importante que la douleur moyenne dans notre série. Schanberg et al. ont remarqué une composante familiale de la douleur chez les enfants atteints d'AJI [487]. La douleur précoce liée à la maladie chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI est courante et semble prédire une douleur persistante et une évolution défavorable de la maladie à long terme [488].

XV- Évaluation initiale de l'incapacité fonctionnelle

Dans notre série le CHAQ initial médian est évalué à 1,75 (1,25 - 2,12), soit une incapacité fonctionnelle proche de la modérée, ce résultat est plus important que le CHAQ initial médian de la série allemande [483] qui est de 0,4 (0-1) et le CHAQ initial médian de l'étude britannique qui est de 0,63 (0,13 - 1,38) [489]. Nous pensons que cela peut être dû au délai diagnostique raccourci dans ces 2 séries (délai médian à 1,6 mois : 0,4-4,6 et à 5,2 mois : 2,5-10,4).

XVI- Évaluation initiale de la qualité de vie

La qualité de vie de nos enfants appartenant à l'étude prospective était évaluée par le JAQQ, portant sur quatre principaux domaines comprenant 74 questions : les mouvements globaux (17 questions), la motricité fine (16 questions), la fonction psychosociale (22 questions) et les symptômes généraux (19 questions). Il est coté de 1 à 7 (1 correspond à jamais, 7 correspond à tout le temps).

Le JAQQ initial médian dans notre série est estimé à 4 (3-5) qui correspond à une altération de la qualité de vie de nos enfants dans près de la moitié du temps supérieur à celui de la série canadienne [490] qui est de 2,7 (1-7). Cela pourrait s'expliquer également comme pour le CHAQ, par un délai diagnostique court dans cette série (délai médian à 4,5 mois).

XVII- Prise en charge des AJI

La prise en charge des arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) repose sur une combinaison d'interventions pharmacologiques, de physiothérapie, d'ergothérapie et de soutien psychosocial [3,6]. L'objectif de la prise en charge multidisciplinaire de l'AJI, est de contrôler la maladie, obtenir une rémission, prévenir les dommages et préserver la fonction articulaire pour prévenir l'invalidité fonctionnelle, ainsi que le maintien d'une croissance normale, pouvant nécessiter une gestion agressive [400,401].

Notre étude ambispective a été menée entre 2012-2018, malheureusement, les lignes directrices de l'ACR 2011 [173] et 2013 [386], ainsi que les recommandations de la CARRA [387,388,389] et de l'HAS 2017 pour notre étude prospective [101] n'ont pas été suivies.

En 2011, La SAP a essayé, lors d'une table ronde dédiée à l'AJI, de résumer les recommandations de l'ACR 2011 dans un manuscrit au cours du 32^{ème} congrès de la SAP [452].

Cependant, l'AJI est restée peu connue des praticiens avec des pratiques inadéquates dans la prise en charge de cette pathologie. Est-ce dû à la non-diffusion du manuscrit ainsi qu'à ses insuffisances notamment dans la conduite thérapeutique.

XVII-1- Équipe

Dans notre série les enfants ont été pris en charge dans 44,2% par un pédiatre seul, 23,3% par la collaboration pédiatre et rhumatologue d'adultes, dans 19,2% des cas par un pédiatre et kinésithérapeute, et dans 7,5% par l'intervention de pédiatre, de rhumatologue d'adultes et de kinésithérapeute, soulevant l'intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire.

XVII-2- Traitement

Les traitements pharmacologiques et la thérapie physique pour les enfants atteints d'AJI, selon les données de la littérature sont répertoriés dans les tableaux 172 et 173.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Tableau 172 : Traitements utilisés dans l'AJI en Afrique.

Traitements	Tunisie Alaya [463] 1998-2014 N=54	Maroc Gassim [455] 2002-2008 N=32	Sénégal Feliho [456] 1993-2004 N=95	Algérie (SAP) [452] 2006-2010 N=197	Algérie Aiche [437] 2010-2012 N=120	Algérie Notre série 2012-2018 N=120
AINS	43,4%	81%	100%	33%	47,5%	83,3% (1) 96,3% (2) 55,3% (3)
Aspirine	17%	3%	100%	79%	62,5%	16,7% (1) 1,2% (2) 50% (3)
CTC	66%	41%	100%	40%	60,8%	49,2% (1) 45,1% (2) 57,9% (3)
IAC	Non prescrite	Non prescrite	9,5%	2,5%	6,6%	NBR Infiltrations 22,5% (1) 31,7% (2) 2,6% (3) NBR enfants 15,8% (1) 22% (2) 2,6% (3)
DMARDs conventionnels	47,2%	16%	Prescrit % non précisé	27%	42,5%	65% (1) 76,8% (2) 39,4% (3)
MTX	47,2%	16%	Prescrit % non précisé	26%	36,7%	63,3% (1) 74,4% (2) 39,5% (3)
Sulfasalazine SLZ	Non prescrite	Non prescrite	1%	1,8%	5%	0,8% (1) 1,2% (2) 0,0% (3)
Hydroxychloroquine	Non prescrite	Non prescrit	Prescrit % non précisé	1%	0,8%	0,8% (1) 1,2% (2) 0,0% (3)
D-pénicillamine						0,8% (1) 1,2% (2) 0,0% (3)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Autres DMARDs Conventionnels (DMARDs)	Non prescrits	Non prescrits	Non prescrits	Non prescrits	Non prescrits	Non prescrits
Biothérapie	9,4% =Anti TNF	Non prescrite	Non prescrite	3%	3,3%	19,1%(1) 23,1% (2) 10,6% (3)
Étanercept	% non précisé	Non prescrit	Non prescrit	1,5%	2,5%	10,8%(1) 15,9%(2) 0,0%(3)
Adalimumab	% non précisé	Non prescrit	Non prescrit	Non prescrit	Non prescrit	0,8%(1) 1,2%(2) 0,0%(3)
Anakinra	Non prescrite	Non prescrite	Non prescrite	1,5%	0,8%	0,8%(1) 1,2%(2) 0,0%(3)
Tocilizumab	Non prescrit	Non prescrit	Non prescrit	Non prescrit	Non prescrit	7,5%(1) 6,1%(2) 10,5%(3)
Rituximab	Non prescrit	Non prescrit	Non prescrit	Non prescrit	Non prescrit	0,8%(1) 1,2%(2) 0,0%(3)
Biphosphonates				3%	1,66%	0,8%(1)
RF	Non rapportée	15,6%	Non prescrite	54%	21,6%	27,5%(1) 28%(2) 26,3%(3)
PEC chirurgicale	Non prescrite	1 Réduction de la flexion des doigts 3,1%	2 Synovectomies 1 Ostéotomie 3,1%	Non prescrite	Non prescrite	1 TRT chirurgical corne postérieure du ménisque externe droit 0,8%

(1) étude ambispective, (2) : étude prospective, (3) : étude rétrospective

Tableau 173 : Traitements utilisés dans l'AJI en Asie et en Europe.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Traitements	Arabie-Saoudite Alqahtani [454] 2014-2018 N=74	Jordanie Alzyoud [465] 2015-2019 N=210	Taiwan Shen [470] 1995-2010 N=195	Turquie Otar Yener [459] 2012-2018 N=116	Suède Berthold [448] 2002-2010 N=251	Allemagne Sengler [483] 2014 N=695	Algérie Notre série 2012-2018 N=120
AINS	91,9%	82,8%	97,4%	10%	98%	95%	83,3% (1) 96,3% (2) 55,3% (3)
CTC	62,2%	91%	0%	18,1%	42,6%	33%	49,2% (1) 45,1% (2) 57,9% (3)
IAC	Non rapportée	64,7%	26,7%	31% infiltrations 21,5% enfants	78,9%	60%	Infiltrations 22,5% (1) 31,7% (2) 2,6% (3) Enfants 15,8% (1) 22% (2) 2,6% (3)
DMARDS							65% (1)
Conventionnels (DMARDs)	83,8%	94,2%			64,9%	67%	76,8% (2) 39,4% (3)
MTX	83,8%	81,4%	66,1%	93,1%	60,6%	% non précisé	63,3% (1) 74,4% (2) 39,5% (3)
Sulfasalazine SLZ	Non prescrite	0,9%	23,6%	Non rapportée	Non rapportée	% non précisé	0,8% (1) 1,2% (2) 0% (3)
HCQ	Non prescrite	1,9%	0,5%	Non rapporté	Non rapporté	% non précisé	0,8% (1) 1,2% (2) 0% (3)
Azathioprine			22,6%				
D-pénicillamine							0,8% (1) 1,2% (2) 0,0% (3)
Autres DMARDs Conventionnels (DMARDs)	Non prescrits	CsA 3,3% LEF 2,8% MMF 0,5%	CsA 8,7%	Non rapportés	Non prescrits		Non prescrits

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Biothérapie	28,4%	50%	12,8%	38,2%	23,9%	=Anti TNF	22%	19,1 % (1) 23,1% (2) 10,6% (3)
Étanercept	0%	12%	Prescrit % non précisé	18,1%	Prescrit % non précisé		13,1%	10,8% (1) 15,9% (2) 0,0% (3)
Adalimumab	23%	7,1%	Prescrit % non précisé	9,5%	Prescrit % non précisé		4,9%	0,8%(1) 1,2%(2) 0,0%(3)
Infliximab				0,8%				Non prescrit
Golimumab		1,9%						
Abatacept	1,4%	0%	Non prescrit	Non prescrit	Non prescrit			
Anakinra	4,1%	0,5%	Non prescrit	1,7%	Non prescrit		1,2%	0,8% (1) 1,2% (2) 0,0% (3)
Tocilizumab	Non prescrit	8%	Non prescrit	1,7%	Non prescrit		1,9%	7,5% (1) 6,1% (2) 10,5% (3)
Canakinumab				0,8%	Non prescrit		0,9%	
Rituximab	Non prescrit	3,8%	Prescrit % non précisé	Non prescrit	Non prescrit		Non prescrit	0,8%(1) 1,2%(2) 0,0% (3)
Sécukinumab		2,3%						
TRT irrégulier				2,6%				
RF	Non mentionnée	Non mentionnée	Non mentionnée	Non mentionnée	Non mentionnée	Non mentionnée	21,6%	27,5% (1) 28% (2) 26,3% (3)
PEC chirurgicale	Non prescrite	Non prescrite	Non prescrite	Non prescrite	Non prescrite	9,2% Chirurgie orthopédi que correctrice	Non prescrite	1 TRT chirurgical corne postérieure du ménisque externe droit

XVII-2-1- Traitement médical de première intention

XVII-2-1-1- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Les AINS sont utilisés en première ligne pour toutes les formes d'AJI. Leur rôle reste important et la plupart des enfants commencent un AINS [173], utilisé seul ou en association à d'autres traitements de fond. Dans notre série, les AINS ont été utilisés chez 83,3 % de nos enfants au cours de l'étude ambispective, avec une utilisation plus élevée au décours de l'étude prospective (96,3%) et plus faible au cours de l'étude rétrospective (55,3%) vu le recours à l'aspirine dans cette étude. Ceci est similaire à la plupart des séries étudiées: Maroc [455], Sénégal [456], Arabie saoudite [454], Jordanie [465], Taiwan [470], Suède [448] et Allemagne [483], où l'utilisation des AINS occupe 81-100% des prescriptions. Une utilisation modérée des AINS a été notée dans la série tunisienne (43,4%) [463], et les 2 séries algériennes de Aiche (47,5%) [437] et de la SAP (33%) [452]. L'utilisation la plus faible des AINS a été enregistrée dans la série turque avec seulement 10 % de prescription ; ceci pourrait s'expliquer par le recours à d'autres médicaments anti-inflammatoires (aspirine) dans les séries tunisiennes [463] et algériennes [437,452] et le recours à d'autres classes thérapeutiques dans la série turque.

L'indométacine reste le traitement de choix dans les formes systémiques [101,491]. Le naproxène et l'ibuprofène sont particulièrement indiqués dans les autres formes [128].

Dans notre série l'AINS le plus utilisé était l'ibuprofène dans 79% des cas : dans 93,7% des formes polyarticulaires, 82,9% des formes oligoarticulaires et chez la totalité des ERA et des formes inclassables, suivi de l'indométhacine, prescrit chez presque un tiers des cas (31%), dont 80% sont des formes systémiques, puis du naproxène dans 4 % des cas (exclusivement dans la forme oligoarticulaire), mais avec l'éventualité de passer d'un AINS à un autre.

L'Acide niflumique (AN) à forme intra rectale a été prescrit chez un seul cas atteint de forme polyarticulaire avec FR positif, comme traitement de fond en dehors de tout consensus ou recommandation de prescription.

Comparativement avec la série saoudienne d'Alqahtani [454], le naproxène était l'AINS de choix (45,9%) dans les formes polyarticulaires, oligoarticulaires et systémiques, suivi du diclofénac qui a été prescrit dans 35,1% principalement dans les formes oligoarticulaires et polyarticulaires.

Quant à l'aspirine qui n'est plus indiquée [491], reste malheureusement encore utilisée. Elle a été prescrite chez la moitié de nos enfants au cours de l'étude rétrospective. Ce qui rejoint les taux des 2 séries algériennes : SAP (79 %) et Aiche (62,5%) [437,452] et contraste avec le taux élevé retrouvé dans la série sénégalaise (100%) [456], et le taux faible retrouvé dans la série marocaine (3%) [455]. En revanche, aucune série européenne ou asiatique n'a utilisé l'aspirine conformément aux recommandations de l'ACR [173,386].

Dans notre série l'aspirine a été prescrite dans les différentes formes (polyarticulaire, systémique, oligoarticulaire, RP, et la forme inclassable). Par ailleurs, l'aspirine a été prescrite préférentiellement dans la FS-AJI (81,8%) dans la série de Aiche [437], et dans 80% des formes systémique et polyarticulaire dans l'étude nationale de la SAP [452].

En revanche l'aspirine n'a été prescrite que chez un seul cas dans l'étude prospective, en rapport avec l'application des recommandations de l'ACR 2011 et 2013 [173,386].

XVII-2-1-2-Les glucocorticoïdes systémiques

Largement utilisés dans notre série avec des pourcentages qui se rapprochent dans les 3 études ambispective, prospective et rétrospective (49,2%, 45,1%, 57,9%). La prescription de la corticothérapie systémique est jugée abusive, dans près de la moitié des cas (40,7%). Une importante prescription des CTC est notée dans la majorité des séries : sénégalaise (100%) [456], jordanienne (91%) avec un recours à la voie IV dans 15,7% des cas et de courte durée dans 60 % des cas [465],

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

tunisienne (66%)[463], saoudienne (62,2%) où la voie IV a été utilisée dans 45,6% des cas [463], et la série de Aiche (60,8%) [454].

L'utilisation moins importante des CTC enregistrée dans les séries suédoise (42,6%)[448], algérienne de la SAP (40%)[452], et allemande (33%) [483] est expliquée par l'utilisation de l'aspirine dans l'étude de la SAP et le recours aux DMARDs conventionnels et biologiques dans les 2 autres séries.

L'utilisation des CTC a été rationnelle dans la série turque (18,1%) [459] et nulle dans la série taïwanaise [470] expliquée probablement par la substitution des CTC aux AINS qui sont utilisés dans 97,4% des cas de cette série, cela malgré la prédominance de l'ERA qui est une pathologie potentiellement douloureuse.

Nous avons également constaté dans notre série, une durée prolongée de prescription des CTC (> 3 mois) dans 88,1% des cas versus 40 % des cas dans la série jordanienne[465], et une courte durée de prescription (6 semaines-3 mois) dans 11,9% des cas utilisée comme traitement de transition. La prednisone qui est le médicament le plus souvent sélectionné pour la thérapie orale [317] est le produit le plus utilisé (81,3%) ; l'ajout au long cours de CTC à faible dose (< 0,3 mg/kg/j) est prescrit chez 16,9% de nos enfants principalement par des rhumatologues ; ce qui est fortement déconseillé [169]. Le même constat dans la série allemande [483] où une faible dose de CTC (<0,2 mg/kg/j) est prescrite dans 20 % des cas.

Les bolus de méthylprednisolone IV relayés par une corticothérapie par voie orale de longue durée ont été prescrits dans 11,9 % des cas pour la prise en charge des SAM et des uvéites ou encore sans indication précise. Sachant qu'au cours des uvéites associées aux AJI, les glucocorticoïdes systémiques ne sont généralement pas préférés en raison des risques de retard de croissance et d'ostéopénie. Cependant, ils sont potentiellement utiles dans des cas individuels pour un contrôle rapide des uvéites sévères ou en présence d'œdème maculaire, et s'ils sont utilisés c'est la faible dose et la voie orale qui est recommandée pour une durée ne dépassant pas les 16 semaines [406,407].

À noter que des bolus de CTC à des doses infra-thérapeutiques (<15-30 mg/kg/dose) ont été prescrits pour juguler un cas de SAM au cours de l'étude rétrospective.

La corticothérapie systémique est utilisée principalement dans la forme systémique des 3 séries algériennes : notre étude (96,2%) où elle est prolongée chez 88 % des enfants de cette forme, la série de Aiche (84,4%) [437] et l'étude nationale de la SAP (58%) [452] et dans la série turque chez 38% des cas de cette forme [459]. En revanche, la prescription des CTC systémiques est plus importante dans la forme oligoarticulaire de la série jordanienne (42,8%) [465] et dans la forme polyarticulaire de la série saoudienne d'Alqahtani [454]. Ceci pourrait être dû en partie à l'activité de la maladie de ses 2 formes et au traitement de fond associé.

XVII-2-1-3-Injections intra-articulaires de corticoïdes (IAC)

Dans notre série, le recours aux IAC reste faible : très rare dans l'étude rétrospective (2,6%) et un plus important dans l'étude prospective 22%. Ce geste est fait surtout par les rhumatologues alors que les pédiatres ont plutôt recours au traitement systémique. Les infiltrations ou les injections locales peuvent se répéter chez le même enfant ou se pratiquer à d'autres articulations ; le nombre d'articulations infiltrées dans notre série est de 22,5%.

Le genou est l'articulation le plus souvent infiltrée (77,8%), vu la fréquence de cette atteinte et l'accessibilité à l'infiltration, suivie par le poignet (11,1%) et la cheville (7,4%).

L'hexacétonide de triamcinolone (Héxatrione®), malheureusement non disponible dans notre pays, est le produit le plus utilisé dans notre série (68,4%), reste fortement recommandé par rapport à l'acétonide de triamcinolone (Kenacort®)[101,169,173,308]. L'acétonide de triamcinolone a été

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

utilisé chez 26,3%. Quant au Cortivazol (Altim®), il a été utilisé chez un seul cas pour le genou, alors qu'il est indiqué pour les petites articulations [101]. Malgré son accessibilité, le genou n'a été infiltré que dans 18,5 % des cas.

À l'instar des autres séries de l'Afrique, le recours aux IAC reste faible dans l'étude nationale de la SAP (2,5%) [452], la série de Aiche (6,6%) [437] et la série sénégalaise (9,5%) [456] et non retrouvé dans les séries tunisienne [463] et marocaine [455]. Ces résultats semblent être liés à la non-maîtrise de la technique d'infiltration par les pédiatres.

En revanche les IAC sont plus utilisées et d'une manière intensive dans les séries européennes et asiatiques : 78,9% en suède [448], 64,7% en Jordanie [455], 60 % en Allemagne [483], 26,7 % au Taiwan [470] et 21,5 % en Turquie [459]. Conformément aux recommandations de l'ACR 2011 [173], et en raison du risque de retard de croissance et des autres effets indésirables liés aux glucocorticoïdes systémiques et vu la fréquence des formes oligoarticulaires et périphériques en rapport avec l'ERA dans ces séries, les IAC restent le traitement de première intention avant le passage au traitement systémique.

Dans notre série, les IAC sont utilisées majoritairement dans la forme oligoarticulaire (63,1%). Ce qui rejoint les données de la série jordanienne (70,6%) [465] et celles de la série allemande (78 % des formes oligoarticulaires persistantes, 73% des formes oligoarticulaires étendues) [483]. 27,9% des formes oligoarticulaires de notre série ont reçu des infiltrations versus 83,5% dans la série jordanienne [465].

XVII-2-2- Traitements de fond

XVII-2-2-1- Traitements de fond conventionnels synthétiques ou médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie conventionnels : Conventional Synthetic Disease Modifying Anti Rheumatic Drug (ARMM ou cs DMARD ou DMARDs)

Dans notre série, les DMARSs ont été utilisés dans pratiquement deux tiers des cas (65%) : une utilisation plus marquée dans l'étude prospective (76,8%) et plus faible dans l'étude rétrospective (39,4%). Le faible recours aux DMARDs dans l'étude rétrospective est expliqué par l'utilisation de l'aspirine et la non application des recommandations de l'ACR 2011 et 2013 [173,386].

Dans les différentes séries étudiées, les DMARDs conventionnels ont été utilisés avec des fréquences variables selon les formes cliniques et le recours à la biothérapie.

Un faible usage des DMARDs a été signalé dans la série sénégalaise avec une utilisation importante des AINS, des CTC systémiques et de l'aspirine [456].

XVII-2-2-1-1-Le méthotrexate (MTX)

Dans notre série, le MTX a été utilisé chez 74,4% des enfants dans l'étude prospective et chez 39,5% dans l'étude rétrospective. Cette différence est expliquée probablement par la prescription de l'aspirine et le recours modeste aux DMARDs et au MTX spécialement dans l'étude rétrospective.

Nous avons constaté que la prescription du MTX par les pédiatres se fait en collaboration avec les rhumatologues d'adultes, vu leur réticence envers ce produit.

L'utilisation du méthotrexate est variable : la plus faible utilisation est enregistrée dans les séries sénégalaise [456], marocaine (16%) [455] et algérienne (26%) [452]. Ceci est en rapport d'une part avec une utilisation importante de l'aspirine chez les patients sénégalais et algériens, et des glucocorticoïdes systémiques chez presque la moitié des enfants marocains [455] ; d'autre part, ces 3

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

études ont été réalisées avant l'élaboration des recommandations de l'ACR 2011 notamment en matière de prescription du MTX.

Un usage modéré du MTX a été noté dans la série de Aiche (36,7%)[452] et la série tunisienne (47,2%) [452]. En revanche une prescription importante du MTX dans les autres séries est notée [448, 454, 465, 470] en particulier la série turque avec une prescription chez presque la totalité des malades (93,1%) [459]. Cela pourrait s'expliquer par la fréquence des ERA dans cette série et le recours au traitement de fond dans la plupart des séries suivant les recommandations de l'ACR 2011 et 2013 [173,386].

Le MTX a été prescrit dans notre série chez 80,1 % des enfants présentant une forme polyarticulaire, chez 61,5% des formes systémiques et presque chez la moitié des formes oligoarticulaires (46,5%) et dans la totalité des ERA. Il a été prescrit également dans le RP (80%) et dans les formes inclassables. Sa prescription dans les autres séries varie selon la forme clinique, l'atteinte articulaire et la stratégie thérapeutique. Dans la série de Aiche [437], le MTX a été utilisé dans 60,6% des formes systémiques, chez un quart des enfants présentant une forme polyarticulaire et 20 % seulement des enfants atteints d'ERA. Dans l'étude nationale de la SAP [452], presque un tiers des formes polyarticulaire et systémique recevait le MTX et seulement chez 0,5% des spondylarthropathies. La série jordanienne [455] avait la particularité de prescrire le MTX chez presque la moitié (41,4%) des formes oligoarticulaires, chez 12,4% des formes polyarticulaires et 3,8 des ERA. Une utilisation plus marquée du MTX dans l'étude d'Alqahtani [454] pour toutes les formes (systémique, polyarticulaire, oligoarticulaire, ERA, RP et inclassable) variait de 73,3% à 100%.

Bien que le méthotrexate soit utilisé en toute sécurité dans le traitement de l'AJI depuis des années, il a été rapporté qu'il était inefficace chez environ 30 % des patients [492]. Lorsque le méthotrexate est inefficace, la prescription des médicaments biologiques (biothérapies) s'impose.

XVII-2-2-1-2-Le léflunomide (LEF)

Le léflunomide peut avoir une efficacité et une sécurité similaires à celles du MTX et est donc une option alternative pour les patients qui ne répondent pas ou ne tolèrent pas le MTX [169,173,332]. Cependant, on a peu d'expérience avec ce médicament. Le léflunomide étant tératogène. La longue demi-vie de ce composé est également une préoccupation chez les patients pédiatriques.

Le LEF n'a pas été utilisé dans notre série, par ailleurs utilisé dans 2,8% de la série jordanienne [465] pour des formes oligoarticulaires et dans l'ERA.

XVII-2-2-1-3-La sulfasalazine (salazopyrine® : SLZ)

La SLZ a été prescrite en association au MTX et à l'hydroxychloroquine (HCQ) chez un seul cas dans notre série atteint d'AJI polyarticulaire avec FR négatif, forme très active résistante au MTX en monothérapie chez lequel un traitement par les anti-TNF a été discuté. Cependant, vu les ATCD familiaux et personnels de TBC (TBC pelvi-péritonéale chez la mère, TBC rénale chez le père, TBC ganglionnaire chez l'adolescent) avec un test QuantiFERON-TB Gold positif et sachant que le risque relatif de développer une tuberculose est multiplié par 1,6 à 25,1 sous anti-TNF (selon le contexte clinique et l'antagoniste TNF utilisé) [493], une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) entre pédiatres, rhumatologues et pneumo-phtisiologues a préconisé de ne pas mettre les anti-TNF chez ce cas, malgré le traitement anti-tuberculeux prescrit.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

En se fiant à l'étude randomisée de Tynjala [356] et aux recommandations du TRT de la polyarthrite rhumatoïde (PR) après échec du MTX en monothérapie [494], cette triple association (MTX-SLZ-HCQ) a été utilisée mais non conforme aux recommandations de l'ACR 2011[173].

La faible prescription de la SLZ est en accord avec les résultats des différentes séries sénégalaises [456], algérienne [452] et jordanienne [465] où la prescription ne dépasse pas 1,8%. Cependant, la SLZ a été prescrite chez presque le quart des cas de la série taïwanaise chez les enfants réfractaires au traitement classique [470] ; ceci pourrait s'expliquer par la fréquence des ERA et le modeste recours à la biothérapie dans cette dernière série.

XVII-2-2-1-4- Autres DMARDs

Une prescription infime de l'hydrochloroquine (HCQ) a été rapportée dans notre série (le seul cas décrit précédemment en association avec le MTX et la SLZ) ; ce qui rejoint les données de la littérature [437,452,465,470].

Quant à l'azathioprine (AZA), elle a été prescrite dans la série taïwanaise [470] chez 22,6% des enfants après échec au traitement classique, eu égard à son efficacité et sa tolérance dans une étude chinoise [495].

La ciclosporine a été prescrite dans les 2 séries : taïwanaise [470] dans des formes résistantes, et jordanienne [465] dans les formes systémiques et dans le RP.

La D-pénicillamine qui ne figure pas également dans les recommandations de l'ACR 2011 et 2013 [173,386] a été utilisée dans notre série chez un seul cas atteint de FS-AJI puis arrêtée vu le développement d'un syndrome néphrotique [496].

XVII-2-2-2- Biothérapies ou traitements biologiques

Même si nos patients ont été tous diagnostiqués pour AJI à l'ère du traitement biologique, la biothérapie a été utilisée chez moins d'un cinquième de ces enfants (19,1%) dans l'étude ambispective, un peu plus importante au cours de l'étude prospective (23,1%), très faiblement prescrite durant l'étude rétrospective (10,6%). Il convient de signaler que nos malades étaient insuffisamment traités par les agents biologiques au cours des 2 études et principalement durant l'étude rétrospective. Ceci nous paraît expliqué par la non disponibilité des produits biologiques à notre niveau d'une part, et d'une autre part par la non application des recommandations de l'ACR 2011 et 2013[173,386] et la réticence des pédiatres envers ces produits. Nous devrions ajouter des médicaments biologiques au traitement des patients qui ne répondent pas cliniquement malgré l'utilisation de méthotrexate pendant au moins trois mois.

Il convient de noter que l'initiation de la biothérapie au cours de notre étude a été effectuée dans seulement 2 centres de suivi : le service de pédiatrie du CHU de Sétif pour les wilayas de Sétif, BBA, M'sila et Batna (sauf pour le seul cas ayant reçu le rituximab initié par un rhumatologue) ainsi que le service de pédiatrie du CHU de Béjaïa en collaboration avec un rhumatologue d'adultes, vu la réticence envers ces produits qui est encore plus fréquente qu'avec le MTX et les autres DMARDs. Nous avons constaté également que le recours à la biothérapie est tardif : 72 % des biothérapies ont été administrées au 12^{ème} mois de traitement, 16% au 6^{ème} mois et 12 % seulement au 3^{ème} mois. Ceci est en désaccord avec la stratégie du traitement à la cible « treat to target», le traitement doit être initié précocement dans le but d'une rémission rapide et d'un meilleur pronostic [400,401].

Le dépistage de la tuberculose avant l'instauration de biothérapie se fait par un test QuantiFERON-TB gold (QFT-G) réalisé en milieu hospitalier durant l'étude rétrospective et en ambulatoire durant l'étude prospective, chez les enfants de plus de 5 ans, et par un test cutané à la tuberculine :intra dermo réaction (IDR) à la tuberculine chez les moins de 5 ans vu l'absence d'indication du test

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

QuantIFERON à cet âge [101,173,386,493,497,498,499]. Sachant que la sensibilité de l'Interferon Gamma Release Assays (IGRA) pour la détection de l'infection latente est supérieure au test cutané à la tuberculine [493].

En comparant nos résultats avec ceux des autres séries, nous constatons que la plus faible prescription des biothérapies est enregistrée aux pays du Maghreb : la série de Aiche (3,3%) [437], l'étude nationale de la SAP (3%) [452] et la série tunisienne (9,4% soit 5 enfants) [463]. Les séries sénégalaise de Feliho [456] et marocaine [455] n'ont pas été discutées vu la différence de la période d'inclusion et la non généralisation de la biothérapie dans ces 2 pays durant la période de leurs études.

La plus grande prescription de biothérapie est constatée dans la série jordanienne [465] chez la moitié des enfants (50%) suivie par les séries turque [459] et saoudienne [454], avec une prescription de 38,2% et 28,4% respectivement. La prescription de biothérapie dans les 2 séries suédoise [448] et allemande [483], 23,9% et 22% respectivement, rejoint nos résultats. Une plus faible prescription est enregistrée dans la série taïwanaise (12,8%) [470]. Cela peut être attribué au développement de la rhumatologie pédiatrique, au niveau socio-économique et à la période récente d'inclusion dans la série jordanienne. La période d'inclusion un peu ancienne dans les 2 pays les plus développés qui sont la Suède et l'Allemagne comparativement avec l'étude de Consolaro[453] réalisée entre 2011-2016, où la biothérapie a été utilisée dans 46 % en Europe du nord et dans 30,5 % en Europe occidentale; la période d'inclusion et le recours important aux DMARDs dans la série taïwanaise [470] pourraient expliquer ces résultats discordants.

Le premier anti-TNF alpha à avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les AJI d'évolution polyarticulaire résistante au MTX a été l'étaanercept (ETN) [500]. L'ETN est la biothérapie la plus prescrite dans notre étude ambispective chez 52% des enfants sous biothérapie et chez 11,8% de l'ensemble des enfants. Dans l'étude prospective (65% des cas sous biothérapie), il a été prescrit chez un pourcentage relativement faible (15,9% de l'ensemble des cas). L'ETN n'a pas été prescrit dans l'étude rétrospective vu le non-enregistrement et la non-disponibilité du produit dans notre pays. Ainsi, l'enregistrement de l'ETN a eu lieu en 2014 pour la forme 50 mg et en 2016 pour la forme 25 mg [501].

L'ETN a été prescrit chez la totalité des enfants atteints d'AJI oligoarticulaire persistante chez un faible nombre des formes polyarticulaires (10,8%), oligoarticulaire persistante (5,1%). Prescrit également chez le seul cas atteint de forme axiale d'ERA, chez un seul cas de rhumatisme psoriasique résistant au MTX, et un cas de FS-AJI à évolution articulaire.

L'ETN est également la biothérapie la plus fréquemment prescrite dans les 3 séries jordanienne, allemande et turque avec des fréquences de prescription proches de notre étude : 12 %, 13,1% et 18,1% respectivement [465,483,459]. Ces chiffres rejoignent ceux de l'étude multinationale de Consolaro [453] : 16,5% au Moyen-Orient et en Afrique, 16,6% en Europe occidentale et 18,8% en Europe de l'est. Par ailleurs une plus grande prescription de l'étaanercept est enregistrée en Europe (34,9%) et en Amérique du nord (25,6 %).

En revanche, la série saoudienne d'Alqahtani [454] n'a pas prescrit l'ETN ; l'adalimumab (ADA) a été la biothérapie de choix prescrite chez près d'un quart des patients (23%) : chez la moitié des cas atteints d'ERA et de RP, un tiers des formes systémiques et un quart des formes oligoarticulaires et inclassables.

Paradoxalement, l'ADA est utilisé dans notre série chez un seul cas atteint d'ERA avec uvéite chronique malgré son enregistrement en 2009 [501] ; ceci est lié un défaut d'approvisionnement et d'approbation du produit.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

L'ADA est prescrit dans les autres séries asiatiques et européennes [448,459,465,470,483] avec des fréquences différentes allant de 4,9% à 9,5%. Cette prescription reste faible comparativement à la série saoudienne[454] et l'étude de Consolaroen Europe du Nord[453] avec une utilisation de 16,6%. Ceci est dû probablement à une utilisation peu importante de l'ADA et de l'ensemble des biothérapies dans les séries des pays développés étudiées[448,483] durant la période d'étude 2010 - 2014.

L'anakinra (ANA) anti-IL1, représente une option de traitement privilégié utilisée en première intention dans la FS-AJI avant même son AMM en 2018 [101]. Cette biothérapie non encore enregistrée dans notre pays [501] a été également utilisée avec ATU (autorisation temporaire d'utilisation) en Algérie depuis 2010 dans certains centres de rhumatologie adulte.

L'ANA a été utilisée dans notre série chez un seul cas de FS-AJI compliquée de SAM avec corticodépendance et forte activité de l'étude prospective atteint, après une commande de médicaments qui n'a été satisfaite que plusieurs mois après. Un recours faible à l'Anakinra est également constaté dans les séries saoudiennes (4,1%) [454], jordanienne (0,5 %) [465], turque (1,7%) [459] et allemande (1,2%) [483]. Une utilisation faible également de l'anakinra a été constatée par Consolaro [483] dans son étude multinationale ne dépassant pas 3,3%. Nous pensons que cela est dû à l'absence d'AMM du produit.

Le tocilizumab (TCB) constitue la 2^{ème} biothérapie utilisée dans notre série depuis 2012, prescrite chez 36% des cas sous biothérapie et chez 7,5% de l'ensemble des enfants, au cours des 2 études prospective et rétrospective. Le TCB a été utilisé principalement dans les formes systémiques (88,8 %), et hors AMM chez 11,2% des formes oligoarticulaires. Ce qui rejoint l'utilisation du TCB en Jordanie [465] chez 8% des cas de la série (88,2 % sont des formes systémiques, 11,8% formes oligoarticulaires). Par ailleurs, la prescription de TCB est faible dans les séries turque (1,7%) [459] et allemande (1,9%) [483]. Le TCB est plus utilisé en Sud-Est de l'Asie (10,6%) [483].

Le rituximab (RTX) anticorps monoclonal dirigé contre les lymphocytes CD20, peut être proposé dans l'AJI après échec des anti-TNF et de l'abatacept selon les recommandations de l'ACR 2011 [173] ou après échec à l'infliximab [367].

Dans notre série, la prescription du RTX n'est pas justifiée chez un seul cas atteint de FS-AJI ayant résisté aux CTC et au MTX sans avoir tenté un traitement biologique par l'anti-IL1 ou l'anti-IL6. Le rituximab a été prescrit également chez 8 enfants (3,8%) atteints de FS-AJI de la série jordanienne [465] après échec aux CTC, aux DMARDs et au traitement biologique. Il est prescrit également dans la série taïwanaise [470] avec un pourcentage non rapporté.

XVII-2-3- Rééducation fonctionnelle

Dans notre série, plus d'un quart de nos enfants (27,5%) ont bénéficié de la rééducation fonctionnelle versus 21% dans l'étude de Aiche [437], 54% dans l'étude nationale de la SAP [452] et 40% dans l'étude française de Solau Gervais [445]. Nous déplorons l'utilisation tardive des orthèses de repos des mains chez 4 enfants de notre série.

Nous signalons aussi les difficultés suivantes :

- L'absence de kinésithérapeutes et de médecins physiques et de réadaptation, formés dans cette pathologie et s'occupant d'enfants.
- Les séances de physiothérapie se font malheureusement en ambulatoire sans couverture sociale ; ce qui implique une mauvaise observance du traitement.
- L'absence d'orthoprothésistes spécialisés dans ce domaine et de matériels adaptés : orthèses de repos inadaptées le plus souvent, orthèses de fonction non disponibles.

XVII-2-4- Prise en charge psychologique et sociale

Dans notre série, la prise en charge psychologique fait défaut ; 5% des enfants ont reçu un support psychologique dans l'étude de Aiche [437] et 22% des AJI dans l'étude nationale de la SAP [452].

XVII-2-5- Chirurgie articulaire

Un seul cas dans notre série a bénéficié d'un TRT chirurgical de la corne postérieure du ménisque externe droit dont l'indication est discutable [502].

En revanche 23 cas (9,2 %) de la série suédoise [448] ont été traités par une chirurgie corrective articulaire dont 8 avec des procédures multiples : arthrodèses, ostéotomies, épiphysiodèses médiales du genou, arthrolyse, arthroplastie (prothèse de hanche), ténosynovectomie palmaire, et transposition du tendon du doigt. Trois cas (3,6 %) de la série saoudienne d'Al-Hemairi [457] et de la série sénégalaise [456] ont été traités également chirurgicalement.

XVII-2-6- Éducation thérapeutique du patient (ETP)

L'ETP est recommandée comme partie intégrante de la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques [476-377].

Dans notre série, l'ETP était uniquement individuelle et réalisée au cours des séances de contrôle de la maladie.

XVII-2-7- Vaccination

Vu l'absence de recommandations nationales chez les enfants traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique, nous suivons les recommandations françaises [101,415].

- La mise à jour de la vaccination n'a pas été réalisée avant l'instauration des traitements, vu l'urgence thérapeutique.
- Le vaccin antigrippal a été prescrit chez tous les enfants sous MTX ou sous biothérapie.
- Les vaccins vivants atténués étaient contre indiqués chez tous les enfants traités par MTX et/ou biothérapie.
- Nous signalons la non disponibilité du vaccin anti-pneumococcique polysidique conjugué 13-valent (VPC13) pour cette catégorie de patients.
- Le vaccin anti-pneumococcique polysidique non conjugué 23-valent (VPP23) est ramené de l'étranger.

De ce fait, seuls les enfants candidats à la biothérapie, ont bénéficié de vaccination anti-pneumococcique dans notre série.

XVII-2-8- Traitements associés

XVII-2-8-1- Supplémentation en calcium et en vitamine D

L'importance des mesures de soutien, telles qu'une nutrition adéquate, des suppléments de calcium et de vitamine D, ne doivent pas être sous-estimées dans l'AJI [31,361].

Dağdeviren a démontré que les niveaux de vitamine D des enfants atteints d'AJI étaient significativement inférieurs à ceux des enfants en bonne santé. La fréquence des carences et insuffisances en vitamine D était considérablement élevée chez les patients atteints d'AJI [503]. La supplémentation orale en calcium et en vitamine D s'est avérée avoir un effet protecteur sur la densité minérale osseuse chez les enfants atteints d'AJI qui ne recevaient pas de corticostéroïdes [504]. Les enfants atteints d'AJI sous corticostéroïdes à long terme pourraient également bénéficier d'une supplémentation en calcium et en vitamine D pour la prévention de l'ostéoporose induite par les corticostéroïdes [318].

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Dans notre série, 77,5% des enfants de notre étude ambispective ont été supplémentés en calcium et en vitamine D, une prescription plus importante au cours de l'étude prospective (96,3%) et plus faible au cours de l'étude rétrospective (36,8%). La supplémentation était proscrite chez le seul cas atteint d'hypercalciurie idiopathique.

XVII-2-8-2- Biphosphonates

Les bisphosphonates sont des agents inhibiteurs des ostéoclastes qui ont été utilisés dans l'ostéoporose chez l'adulte pendant les trois dernières décennies. Leur succès avec leur première indication signalée chez les enfants pour l'ostéogénèse imparfaite a conduit à leur utilisation pour l'ostéoporose secondaire dans les troubles rhumatologiques et inflammatoires chez l'enfant [505,506].

Un seul cas dans notre série avec FS-AJI et ostéoporose confirmée par l'ostéodensitométrie (DMO), avait bénéficié d'un traitement à base d'acide zolédronique avec des perfusions semestrielles. Un faible pourcentage également d'enfants sous biphosphonates a été observé dans les 2 études algériennes de Aiche (1,66%) [437] et celle de la SAP (3%)[452].

XVII-2-8-3- Hormone de croissance

Le recours à l'hormone de croissance dans notre série était faible. Elle a été prescrite chez un seul cas atteint de FS-AJI sous biphosphonates parmi les cinq cas présentant un retard statural. Un recours faible également a été noté dans les 2 études algériennes de Aiche (2,5%) [437] et de la SAP (1,5%) [453].

XVII-2-8-4- Prise en charge de la douleur

Dans notre série, seuls les AINS ont été utilisés pour contrôler la douleur, par ailleurs le paracétamol a été utilisé chez 100% des enfants sénégalais [456] et chez 8,1% des enfants saoudiens de la série d'Alqahtani [454] à visée antalgique. Quant à la médecine complémentaire et alternative en rhumatologie pédiatrique, il faut souligner le fait que malgré son utilisation courante en rhumatologie pédiatrique (34%-92%), des incertitudes subsistent quant à son efficacité et sa sécurité [404]. Un seul cas avait bénéficié d'auriculothérapie à visée antalgique dans notre série.

XVII-2-8-5- Traitement anti-tuberculeux

Nous avons jugé nécessaire de faire un retraitement anti-tuberculeux, chez le cas aux ATCD P et F de TBC et chez qui le test QuantiFERON est revenu positif et l'IDR à la tuberculine à 7 mm sous corticoïdes après une RCP entre pédiatres, pneumologue-phtisiologues et rhumatologues. Un TRT à base de rifampicine-isoniazide-pyrazinamide /rifampicine-isoniazide (RHZ/RH) durant 6 mois a été instauré suivant le manuel national de lutte antituberculeuse [507].

XVII-2-8-6- Pathologies auto-immunes et AJI

XVII-2-8-6-1- Diabète et AJI

Trois cas de notre série présentaient un diabète de type 1, atteints tous d'une forme oligoarticulaire, soit 2,5% de l'ensemble des enfants. Le diabète a précédé l'AJI chez 2 enfants. L'insulinothérapie schéma basal bolus a été prescrite chez les 3 diabétiques dont un seul cas a reçu une corticothérapie systémique prolongée avec dérèglement de son HBA1C (7,7%). L'étude de Scheneck [508] a montré que le DT1 survient plus fréquemment chez les patients atteints d'AJI que dans la population générale. La probabilité d'apparition du DT1 semble être légèrement plus élevée avant la manifestation de l'AJI et sans traitement médicamenteux antirhumatisme modificateur de la maladie

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

après l'apparition de l'AJI. Le diabète dans l'enfance peut coexister avec d'autres maladies auto-immunes, y compris les affections rhumatologiques. L'hyperglycémie peut aggraver l'évolution de l'AJI par induction et maintien de l'inflammation. L'utilisation des technologies modernes du diabète (comme les pompes à insuline personnelles et le monitoring continu de la glycémie ou Continuous Glucose Monitoring : CGM) aide à minimiser l'effet détériorant des exacerbations de l'AJI et du traitement antirhumatismal sur le contrôle métabolique du diabète [509].

XVII-2-8-6-1-2-Maladie cœliaque et AJI

Un seul cas atteint de maladie cœliaque a été enregistré dans notre série, soit 0,8%. En revanche une revue récente de la littérature [510] a estimé que > 2,5 % des patients atteints d'AJI sont diagnostiqués pour une maladie cœliaque. Ceci pourrait se référer aux différents terrains génétiques.

XVII-2-9- Attitude des parents

Nous signalons des attitudes particulières des parents face aux prescriptions médicales chez 6,7% des enfants de notre série entre arrêt ou réduction de la dose du TRT de première intention, arrêt du TRT de fond, automédication par les CTC à long cours, comparable à ce qu'a été décrit dans la série taïwanaise [470] avec un traitement irrégulier chez 2,3% des enfants.

XVII-3- Traitement combiné

Au cours des 20 dernières années, le passage à des interventions agressives précoces, le développement de nouveaux agents thérapeutiques, notamment le méthotrexate et des médicaments biologiques et des stratégies de traitement combiné ont radicalement changé la prise en charge des patients atteints d'AJI et amélioré les résultats à long terme [338]. Cependant, avec la thérapie combinée, il existe un risque d'immunosuppression additive et d'effets indésirables.

La comparaison de nos résultats à ceux de la série saoudienne d'Al-Hemairi [457] fait ressortir des variations de prescriptions attribuées probablement à la forme clinique de l'AJI, à la précocité du TRT et à la réponse au traitement.

Dans notre série, les AINS en monothérapie étaient utilisées chez 10 % des enfants dont 75 % des formes oligoarticulaires similaires à la série saoudienne prescrits chez 10,9 % dont 66,6 % des formes oligoarticulaires.

L'association AINS&IAC prescrite chez 4,2% des enfants de notre série dont 80% des formes oligoarticulaires contre 7,3 % de la série saoudienne dont 66,6% des formes oligoarticulaires.

La triple association AINS&IAC&MTX utilisée chez une faible proportion de nos enfants 4,2% (60% oligoarticulaire) est similaire à la série saoudienne 4,8% dont 75% des formes oligoarticulaires. Les AINS et les CTC en association ont été prescrits chez 5% de l'ensemble des enfants (50% des formes oligoarticulaires, 33% des FS-AJI) identiques à la série saoudienne (7,3%) mais prescrits essentiellement dans la FS-AJI (83%).

L'association AINS&MTX a été utilisée chez presque le quart de nos enfants (24,2%), chez la moitié des AJI polyarticulaires négatives (51,7%), le quart des AJI oligoarticulaires (27,6%) ; par ailleurs, cette association est plus faible dans la série saoudienne (14,6%), utilisée principalement pour les formes oligoarticulaires (41,6%) et chez 25% des FS-AJI et du RP.

Les AINS associés aux CTC et au MTX administrés chez 10,8% de l'ensemble des patients, chez presque la moitié des FS-AJI (46,2%) et chez plus d'un quart des formes polyarticulaires avec FR négatif (30,8%) ; une prescription plus importante de cette association est notée dans la série saoudienne à 17% chez la moitié des FS-AJI (50%) et polyarticulaires négatives (42,8%).

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

L'association AINS&MTX&biothérapie prescrite chez un seul cas dans notre série versus 9,7% de la série saoudienne. L'association AINS&CTC&MTX&biothérapie est prescrite chez 10 % de nos enfants (33,3% des formes oligoarticulaires, 25% FS-AJI et polyarticulaires négatives) comparé aux 23,1% de la série saoudienne (68,4% FS-AJI, 21% polyarticulaire négative, 10,5% formes oligoarticulaires).

On signale la prescription concomitante dans notre série de deux médicaments appartenant à la même classe thérapeutique d'anti-inflammatoire à savoir l'aspirine et un AINS chez un cas présentant une AJI oligoarticulaire persistante pendant une durée de 6 mois.

XVII-4- Stratégies thérapeutiques au cours des 12 mois

Dans notre série, les stratégies thérapeutiques sont fonction du type de l'étude rétrospective ou prospective, de la forme clinique, de la présence ou non de facteurs de mauvais pronostic, de la présence ou non de complications, de l'activité initiale de la maladie, de la disponibilité des traitements, de la tolérance et de la réponse au traitement.

Les modalités thérapeutiques ultérieures sont :

- Maintien thérapeutique.
- Maintien avec ajout ou arrêt du traitement de première ligne et /ou local et/ou la rééducation fonctionnelle.
- Substitution entre AINS/CTC/et aspirine si elle est utilisée.
- Escalade ou intensification thérapeutique.
- Ajout d'un traitement biologique.
- Switch ou changement d'un traitement biologique.
- Reprise du traitement.
- Dégression du traitement ou décroissance thérapeutique.
- Arrêt temporaire du traitement.
- Arrêt définitif du traitement.

Initialement, les AINS ont été utilisés chez 62,5% et 76,8% de nos enfants respectivement dans les 2 études ambispective et prospective toutes formes cliniques confondues. Une utilisation plus faible par rapport à la série allemande de Sengler [483] dont la prescription initiale des AINS est de 95,2%; cette différence pourrait être expliquée par l'association systématique du TRT de fond aux AINS. Dans notre étude rétrospective 31,6% seulement des enfants ont reçu initialement les AINS ; cette faible proportion est expliquée par le recours à l'aspirine dans notre étude rétrospective.

Quant aux glucocorticoïdes systémiques, la prescription initiale dans notre série est de 29,2% dans notre étude ambispective est proche de celle de la série allemande qui est de 32,7% [483].

Plus d'un quart (27,5%) de nos enfants ont été traités initialement par le MTX au cours de l'étude ambispective ; une prescription plus importante a été notée dans l'étude prospective (37,8%) et plus faible dans l'étude rétrospective (5,3%). Ce qui explique l'application des recommandations de l'ACR 2011 et 2013 [173,386] au cours de l'étude prospective. Une prescription plus importante du MTX a été observée dans l'étude allemande (42,1%) [483] conformément aux recommandations de l'ACR.

Aucune prescription initiale de biothérapie n'a été enregistrée dans notre série ; en revanche, la série allemande a initié le traitement biologique chez 3,5% suivant le concept « treat to target » [400,401]. L'activité articulaire doit être évaluée tous les 1 à 3 mois jusqu'à ce que l'objectif de traitement soit atteint. Au 3^{ème} mois, c'est l'évaluation de la réponse au traitement, les contrôles trimestriels visent à surveiller le maintien thérapeutique [436].

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Au 3^{ème} mois, on a observé une augmentation de la prescription du traitement de première ligne et de fond (AINS, CTC, MTX avec prescription de biothérapie chez 3 cas) ; ceci est expliqué par une réponse insuffisante au traitement initial et une activité persistante de la maladie.

Le maintien thérapeutique et l'escalade thérapeutique vont de pair avec l'activité de la maladie.

Le maintien thérapeutique a intéressé 67,5% des enfants, l'escalade thérapeutique chez 17,5%, la dégression du traitement dans un seul cas : une forme polyarticulaire FR négatif suite à un effet indésirable (intoxication par l'eau). L'acide niflumique a été prescrit en monothérapie dans une forme polyarticulaire séropositive très active. Le traitement à dose infra thérapeutique a été constaté chez 2 enfants atteints de formes oligoarticulaire et polyarticulaire sous AINS et sous aspirine. L'arrêt du TRT chez 3 enfants (1 par EI à l'aspirine, 2 arrêts inexplicables des CTC dans une FS-AJI et du MTX dans une forme polyarticulaire).

Au 6^{ème} mois, on a noté une légère réduction de la prescription des AINS dans notre série qui est passée à 59,2% ; ceci est similaire à l'étude allemande [483] où les AINS sont utilisés chez 72% des enfants contre 95,2% initialement en rapport avec la réponse au traitement.

Quant aux corticoïdes, leur prescription dans notre série a intéressé le tiers des enfants (33,6%) ; ceci est expliqué par la corticodépendance des formes systémiques et l'utilisation de la corticothérapie de courte durée dans les autres formes. Par ailleurs, la prescription des CTC dans la série allemande [483] était plus faible qu'à l'initiation du TRT en rapport avec un recours plus important au MTX et à la biothérapie que dans notre série : 65,4% versus 53,8% 15,2% versus 5% respectivement.

On a observé un maintien thérapeutique chez 68,1% des enfants, une escalade thérapeutique chez 17,6%, la dégression du TRT dans une FS-AJI avec amélioration. La reprise du traitement chez les 3 enfants dont le traitement a été arrêté au 3^{ème} mois. L'acide niflumique a été maintenu en monothérapie malgré l'activité de la maladie. Le traitement à dose infra thérapeutique a été maintenu chez les 2 cas sous AINS et sous aspirine. L'arrêt du traitement a intéressé 2 cas, suite aux EI.

Au 12^{ème} mois,

- Un tiers de nos enfants était sous AINS (34,4%) versus la moitié dans la série allemande (51,3%) [483].
- Plus d'un quart de nos enfants était sous CTC (27,7%) versus 14,2% dans la série allemande [483].
- Un recours moins important au MTX et à la biothérapie dans notre série par rapport à l'étude allemande : 55,5% versus 64,7% et 18,3% versus 20,6%.

Après une année d'évolution, le traitement est encore maintenu chez la moitié de nos enfants (50,5%) vu l'activité persistante de la maladie. L'escalade thérapeutique a intéressé près d'un quart des enfants (21%) dont les deux tiers (64 %) sont des formes systémiques et polyarticulaires ; le traitement à dose infra thérapeutique a été signalé chez 3,3% des enfants (soit 4 cas). L'arrêt définitif du traitement a été décidé chez moins d'un cinquième de la série (18,3%) dont 68,2 % sont des formes oligoarticulaires persistantes.

XVII-5-Stratégies thérapeutiques au cours des 12 mois selon la forme clinique

La forme systémique

Le traitement de première intention est la corticothérapie qui a été prescrite chez 96,2% des enfants de notre série, soit 25 enfants de l'ensemble des 26 atteints de FS-AJI. Un seul cas présentant cette forme avec atteinte articulaire et sans signes systémiques patents a bénéficié d'emblée d'un TRT combiné : MTX et AINS. L'aspirine a été utilisée uniquement dans l'étude rétrospective chez 19,2% des enfants de cette forme ; les AINS chez plus de la moitié de cette forme (57,7%) ; le MTX a été prescrit chez presque les deux tiers (61,5%) de cette forme principalement dans la forme systémique avec atteinte articulaire (72,2%). La D-pénicillamine prescrite chez un seul cas en dehors de toute recommandation.

Presque la moitié des enfants de cette forme ont nécessité un recours à la biothérapie. 30,8% ont bénéficié d'un TRT par anti-IL6 (tocilizumab) dont 38,8% atteints de forme systémique avec atteinte articulaire. L'étanercept prescrit chez un seul cas (3,8%) de cette forme avec atteinte articulaire prédominante, de même que pour l'anakinra qui a été prescrite chez un seul cas avec atteinte systémique et SAM et le rituximab également chez un seul cas (3,8%).

Le switch en biothérapie a concerné 2 enfants de cette forme vu la non-réponse : rituximab vers tocilizumab et étanercept vers tocilizumab.

En comparant notre série avec la série jordanienne d'Alzyoud [456], on remarque une prescription des CTC systémiques chez la totalité des enfants de cette forme, une utilisation plus importante des AINS (94,4 %) que dans notre série, liée probablement à l'utilisation de l'aspirine au cours de notre étude rétrospective. Une utilisation plus importante du MTX (88,8%) est liée à la différence des périodes d'inclusion et au recours à un traitement plus agressif « treat to target » dans cette série [400,401]. Le recours à la ciclosporine dans cette forme a été constaté chez 13,8% dans cette série en non-conformité avec les recommandations de l'ACR 2011[173]. Le recours à la biothérapie dans cette série et cette forme était plus important (86,1%) que dans la nôtre. Le tocilizumab a été utilisé chez 41,6%, l'infliximab chez 16,6%, le rituximab chez 13,8%, l'étanercept et l'adalimumab chez 4 enfants et un recours faible à l'anakinra chez un seul cas. Il convient de noter que l'utilisation précoce des anti-IL1 et des anti-IL6 dans cette forme pourrait bloquer précocement ces cytokines et avec mise en rémission de la maladie « concept de la fenêtre thérapeutique » [511].

La forme oligoarticulaire

Nous avons utilisé les AINS chez 90,6% des formes oligoarticulaires et chez 100% des formes oligoarticulaires étendues, l'aspirine utilisée chez 11,6% de cette forme, la CTC systémiques chez 30,2% (prolongée dans 92,3% des cas), le MTX chez presque la moitié des enfants (46,5%). La biothérapie a été prescrite seulement chez 16,3% dans cette forme, l'étanercept était la biothérapie de choix (85,7% de l'ensemble des prescriptions) utilisé chez 13,9% des enfants avec atteinte oligoarticulaire persistante et chez la totalité des enfants atteints de forme étendue, le tocilizumab a été prescrit chez un seul cas.

Par ailleurs, dans la série jordanienne [456], les AINS utilisés chez 88,7%, une utilisation importante injustifiée des CTC systémiques chez 95,6 % [173], une utilisation plus importante que dans notre série du MTX (75,6%) et de la biothérapie (36,5%) conformément aux recommandations internationales [173]. Le produit de choix comme dans notre série était l'étanercept (12,1%) suivi de l'infliximab et de l'adalimumab (10,4%), le tocilizumab et le golimumab ont été utilisés chez 4 cas de cette forme. On note également un recours aux HCQ, leflunomide, SSZ, MMF dans cette forme.

Forme polyarticulaire

Dans notre série, les AINS ont été prescrits chez presque la totalité (91,9%) des enfants atteints d'AJI polyarticulaire, l'aspirine prescrite dans cette forme chez 21,6% des enfants principalement dans l'étude rétrospective, les CTC utilisés chez presque la moitié de ces enfants (45,9%). Quant à la prescription du MTX, elle a atteint 81%, la SLZ associée au HCQ prescrite chez un seul cas, une faible prescription des biothérapies (10,8%) basée principalement sur l'éta nercept.

Comparativement à la série jordanienne [456], les AINS sont utilisés chez 34,6% seulement dans cette forme polyarticulaire et hyperalgique, une prescription importante des CTC chez 65,3% de cette forme non recommandée également [173]. La totalité des enfants ont reçu le MTX vu la participation articulaire, suivant les recommandations de l'ACR 2011[173] et un recours à la biothérapie plus important que dans notre série (34,6%), l'infliximab est la biothérapie la plus utilisée dans plus de la ½ des cas (55,5%), le rituximab et le golimumab ont également été utilisés dans cette forme.

ERA

La totalité des enfants atteints d'ERA ont reçu les AINS dans cette forme, 66,7% la corticothérapie systémique, et la totalité du MTX. La biothérapie a été instaurée chez 2 cas parmi les 3 à base d'anti-TNF ; l'éta nercept utilisé dans la forme axiale et l'adalimumab chez le cas avec uvéite chronique.

Des prescriptions différentes dans la série jordanienne [456], 93,3% ont reçu les AINS, plus de la moitié (53,3%) de cette forme traités par les CTC systémiques et le MTX, le leflunomide utilisé chez 2 cas et la biothérapie chez 26,6 % à base d'infliximab. L'éta nercept et le sécukinumab (un anticorps monoclonal anti IL-17 prescrit hors AMM) ont été également utilisés dans cette forme.

RP ou arthrite psoriasique

Une prescription des AINS dans notre série à 80%, l'aspirine utilisée chez un seul cas, la corticothérapie prescrite dans 40 % des cas et le MTX chez 80 % des cas. Un recours à la biothérapie chez un seul cas traité par l'éta nercept.

Dans la série jordanienne [456], on note une prescription importante des AINS et des CTC systémiques (83,3%) avec une utilisation du MTX chez la totalité de cette forme. La ciclosporine a été utilisée chez 2 cas mais qui reste non recommandée par l'ACR [173]. Paradoxalement dans notre série, le recours à la biothérapie a intéressé 83,3% des enfants dont presque la moitié (46,6%) a été mise sous éta nercept, avec une utilisation d'infliximab, de rituximab et de sécukinumab.

Forme inclassable ou indifférenciée

A noter que la moitié des cas appartenant à cette forme, présente un FR positif, 2 cas sont positifs pour l'HLA B27, un cas présente une enthésite. L'attitude thérapeutique de chaque cas présentant une forme inclassable correspond à la forme qui lui est proche.

Dans notre série 83,3% ayant reçu des AINS, un seul cas traité exclusivement par de l'aspirine durant l'étude rétrospective, aucune prescription de corticothérapie systémique, la moitié des enfants ont reçu le MTX, aucune prescription de la biothérapie au cours de la première année d'évolution. Cependant aucun cas d'arthrite inclassable n'a été signalé dans la série jordanienne.

XVII-6- Traitements des complications

XVII-6-1- Uvéite antérieure

7 cas de l'ensemble de nos enfants avaient une uvéite, 6 antérieures chez des enfants atteints de forme oligoarticulaire et un cas d'uvéite antérieure et postérieure liée à une ERA.

2 uvéites sont aiguës, 1 séquellaire, 4 sont chroniques, deux cas d'uvéites compliquées de cataracte ont été signalées.

Les corticostéroïdes topiques ont été utilisés chez 6 cas, sauf le cas avec atteinte séquellaire, 2 enfants parmi les 7 ont reçu des bolus intraveineux de CTC, avec une CTC systémique de longue

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

durée en dehors de toute recommandations [407]. Le MTX prescrit chez 6 enfants parmi les 7, l'étanercept chez un seul cas avec uvéite chronique vu la non-disponibilité de l'adalimumab, l'utilisation de l'étanercept reste controversée dans l'uvéite associée à l'AJI [406,409]. L'adalimumab prescrit dans l'uvéite chronique liée à l'ERA, et le tocilizumab prescrit chez un seul enfant atteint d'uvéite séquellaire, vu l'atteinte articulaire.

Le traitement chirurgical de la cataracte n'a intéressé qu'un seul cas : placement d'une lentille intraoculaire.

XVII-6-2- SAM

Trois cas de notre série avaient présenté un SAM, dont un à l'admission et au 3^{ème} mois, un au 6^{ème} mois d'évolution et le dernier au 12^{ème} mois. Le SAM a été jugulé dans notre série par la corticothérapie en bolus intraveineux (15 mg/kg/j). Cette corticothérapie est associée aux immunoglobulines polyvalentes qui ne sont pas recommandées par l'ACR 2013 [386].

XVII-7- Effets indésirables (EI) ou secondaires

En comparant notre série avec la série nationale de la SAP [452], nous constatons que :

AINS

Nous avons observé plus d'EI (5%) avec les AINS dans notre série, qu'avec la série nationale de la SAP (2,5%), avec présence d'EI majeurs dans cette dernière (gastrite, perforation intestinale) ; ceci est probablement expliqué par la faible utilisation des AINS dans la série de la SAP (33% versus 83,3% dans notre série) et la non-déclaration de tous les EI mineurs vu le caractère rétrospectif de l'étude.

Aspirine

Moins d'EI (1,7%) avec l'aspirine dans notre série par rapport à la série nationale (10,6 %) expliqué probablement par une utilisation plus importante de l'aspirine dans cette série soit 79% versus 16,7% dans la nôtre.

CTC systémiques

32,5% de nos enfants ont présenté des EI mineurs liés à la prise de glucocorticoïdes systémiques à n'importe quel moment de l'évolution des 12 mois avec imprégnation cushingoïde, hypertrichose, vergetures et possibilité d'associations de l'ensemble de ces EI chez le même cas. Cependant, 3,5% seulement d'EI mineurs ont été signalés par la série de la SAP malgré le recours important à la CTC systémique dans cette série (40%) ; ceci pourrait également être expliqué par la non-déclaration de tous les EI mineurs vu le caractère rétrospectif de l'étude.

Quant aux EI majeurs de la corticothérapie systémique, ils étaient importants (9,6%) dans la série de la SAP comparativement à notre série 4,2% vu le recul moyen plus important (30 mois) et la durée de la corticothérapie plus prolongée que notre série. Avec 4 cas de cataractes contre 1 seul cas dans la nôtre, 3 cas d'HTA et un cas d'ostéonécrose de la tête fémorale ont été également signalés dans cette série.

IAC

Nous avons observé dans notre série 2 cas d'atrophie sous cutanée et de dépigmentation cutanée qui est décrite dans la littérature. Le risque de cette complication est diminué si on suit une technique d'injection minutieuse, en garantissant la précision du placement de l'aiguille dans l'espace articulaire et en dégageant la piste de l'aiguille avec une injection de solution saline ou d'anesthésique local lors du retrait de l'aiguille de l'articulation [512].

MTX

22,7% des enfants de notre série présentaient des EI lié au MTX avec 10% d'intolérance digestive, moins d'EI ont été observés dans la série de la SAP (7,1%). Ceci concorde avec la faible utilisation du MTX dans cette série (26%) comparativement à la nôtre (63,3%). Deux cas de cytopénie et un cas de pneumopathie interstitielle ont été déclarés dans la série de la SAP liés probablement à la durée de prescription plus prolongée que la nôtre.

D-pénicillamine (D-PEN)

Un cas de syndrome néphrotique a été signalé motivant son arrêt en urgence, la néphrotoxicité de la D-PEN a été décrite dans la littérature [496].

Tocilizumab (TCB)

Un seul cas de pleuropneumopathie sous TCB a été déclaré nécessitant son arrêt par mesure de prudence.

Les effets indésirables sous TCB les plus fréquents rapportés chez l'enfant à travers les différentes études ont été le plus souvent d'intensité faible à modérée : troubles gastro-intestinaux, infections respiratoires et gastro-intestinales, céphalées, augmentation des enzymes hépatiques et du cholestérol, neutropénie. Des EI graves ont été constatés plus rarement : réaction anaphylactique, hémorragie digestive secondaire à une ulcération colique, hypertension artérielle pulmonaire, pneumothorax, infections sévères, décès [94,95, 513]. Benedetti et al. [95] ont rapporté dans leur cohorte de 112 patients 3 décès survenus sous TCZ en rapport avec un pneumothorax, à un accident de la voie publique et à un probable sepsis à streptocoque. Trois autres décès ont été rapportés après publication de l'étude : 2 liés à une hypertension artérielle pulmonaire et 1 à un syndrome d'activation macrophagique (SAM).

Ce dernier est survenu 13 mois après sortie de l'étude pour manque d'efficacité et en cours de traitement par une autre biothérapie. D'autres cas de SAM sont survenus sous TCZ chez des patients ayant une AJI-S [95] et leur évolution a été favorable. Yokota et al. n'ont pas rapporté de décès ni de SAM dans leur étude [513]. Dans celle-ci, 5 sur 56 patients avaient développé des anticorps anti-TCZ [513] ; un patient avait continué à recevoir les perfusions de TCZ sans réaction anaphylactique, et quatre avaient eu des réactions faibles à modérées et étaient sortis de l'étude.

XVIII- Réponse au traitement durant les 12 mois

En comparant les données initiales (de base) de notre série avec les données du 12^{ème} mois, nous avons observé une amélioration significative de tous les paramètres : score composite JADAS10, ACR Ped, EVA-douleur-médecin, fonctionnement physique (CHAQ) et la qualité de vie liée à la santé des patients (JAQQ).

XVIII-1-Réponse JADAS10 dans les formes non systémiques

La mesure régulière du niveau d'activité de la maladie est essentielle pour suivre l'évolution de la maladie au fil du temps chez les enfants atteints d'AJI et permet d'évaluer l'efficacité des interventions thérapeutiques [234,235]. Les scores composites conviennent parfaitement à l'évaluation de l'activité de la maladie, de l'efficacité thérapeutique et à la comparaison du statut de la maladie chez les patients présentant une AJI.

Les seuils de JADAS représentent un outil clinique précieux qui, s'il est appliqué régulièrement dans la pratique quotidienne, peut soutenir l'optimisation du traitement sur une base individuelle et aider à prévenir le développement de lésions articulaires et de handicap physique. La définition des états d'activité de la maladie sur la base du JADAS permet aux médecins de favoriser la mise en œuvre

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

d'une stratégie de «traitement à la cible», qui vise à atteindre et à maintenir un contrôle strict de la maladie [400,512].

En comparant le JADAS10 réponse moyen, de notre série, évalué aux 3^{ème}, 6^{ème} et 12^{ème} mois, avec celui de Horneff [482], comme le démontre le tableau ci-dessous (Tableau 174), on retrouve qu'en allant d'un JADAS10 activité plus important que dans notre série, le JADAS10 réponse au 12^{ème} mois de la série allemande de Horneff [482] est plus faible avec une amélioration minimale au 3^{ème} mois qui a atteint 79 % versus 51% dans la nôtre. Ces résultats concordent avec l'approche thérapeutique «treat to target», appliquée dans cette série avec introduction précoce du traitement biologique [400,401].

Tableau 174 : JADAS10 activité initiale et réponse des formes non systémiques durant les 12 mois, dans notre série et selon les données de la littérature.

JADAS 10 moyen	Initial	3 mois	6 mois	12 mois
Notre série	15,1±6,42	6,6±5,17	5 ±5,5	4,3±6,44
Horneff et al [482]	19,2±4,9	7,8±5,7	3,2±4,5	2,6±2,8

XVIII-2- Réponse ACR pédiatrique dans la forme systémique

L'amélioration ACRPed30 a été constatée chez 80 % des enfants de cette forme au 3^{ème} mois, et moins faible (69,2%) aux 6^{ème} et 12^{ème} mois avec même une aggravation ou poussée de la maladie. En revanche, l'amélioration a été notée chez la totalité de la série polonaise [514] en rapport avec l'utilisation d'anti-Il6 chez la totalité des enfants.

Les différents niveaux d'amélioration du score ACRPed (30%, 50%, 70%, 90%) sont rapportés dans le tableau ci-dessous (Tableau 175). Nous constatons dans la série polonaise que l'ACRPed amélioration 30 et 50 a été obtenu chez la totalité de la série dès le 3^{ème} mois et maintenu au 6^{ème} et au 12^{ème} mois. L'ACR Ped70 est obtenu chez 80 % de la série dès le 6^{ème} mois. L'ACR90 est obtenu chez la moitié des enfants au 12^{ème} mois. En revanche, dans notre série l'ACRPed30 n'a jamais été obtenu chez la totalité des enfants, l'ACRPed50 obtenu chez un peu plus de la moitié des enfants au 12^{ème} mois. L'ACRPed70 est obtenu chez moins de la moitié de nos enfants au 12^{ème} mois. L'ACRPed90 est obtenu chez un peu plus d'un quart de la série au 12^{ème} mois ; ce qui confirme l'intérêt du traitement à la cible dans l'AJI systémique [401].

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Tableau 175 : ACR pédiatrique réponse dans la forme systémique durant les 12 mois, dans notre série et selon les données de la littérature.

ACR Amélioration		3 mois	6 mois	12 mois
ACRPed30	Notre série	80%	69,2%	69,2%
	Série de Roszkiewicz [514]	100%	100%	100%
ACRPed50	Notre série	52%	61,5%	57,7%
	Série de Roszkiewicz [514]	100%	100%	100%
ACRPed70	Notre série	24%	38,5%	46,1%
	Série de Roszkiewicz [514]	30%	80%	100%
ACRPed90	Notre série	12%	15,4%	26,9%
	Série de Roszkiewicz [514]		30%	50%

XVIII-3- JSpADA

Les valeurs du JSpADA de l'ERA forme axiale aux 3^{ème}, 6^{ème} et 12^{ème} mois sont respectivement : 5,5-2 et 1 avec des activités JADAS10 évaluées concomitamment comme forte, modérée, inactivité. Une corrélation entre les 2 scores (JSpADA et JADAS10) semble présente.

XVIII-4- Évaluation de la douleur par le médecin (EVA-douleur-médecin) au cours de l'évolution

L'évaluation de l'intensité de la douleur à chaque contrôle est importante dans la prise en charge de l'AJI [271].

Au 12^{ème} mois, l'EVA douleur moyenne est de $1,92 \pm 2,12$ soit diminuée par rapport à l'EVA moyenne initiale, du 3^{ème} et du 6^{ème} mois qui sont à $4,98 \pm 1,74$; $2,71 \pm 1,69$; $2,18 \pm 1,82$ respectivement.

L'EVA-douleur-médecin médiane dans notre série au 12^{ème} mois est de 1(0-3) diminuée par rapport à l'initiale 5 (4-6) mais plus importante que l'EVA du 12^{ème} mois de la série allemande de Sengler [483] qui est de 0,5 (0-2). Ce qui pourrait être expliqué par une utilisation plus importante des IAC dans cette série (60% versus 15,8% dans la nôtre).

XVIII-5- Évaluation de l'incapacité fonctionnelle au cours de l'évolution

Le CHAQ médian évalué à 12 mois dans notre série est estimée à 0,5(0-1) plus important que le CHAQ du 12^{ème} mois des séries britannique [489] et allemande [483] qui sont de 0,25 (0 -1) et de 0 (0 -0,4) respectivement. Cette différence est probablement liée au retard diagnostique et à l'intensité de la douleur ainsi qu'aux conduites thérapeutiques moins efficaces et moins agressives. Oen a identifié dans son étude le délai diagnostique et la douleur initiale comme des prédicteurs importants en corrélation avec la fonction physique et la qualité de vie [490].

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Par ailleurs, notre CHAQ moyen du 12^{ème} mois est de $0,67 \pm 0,75$ (0 -2,75) meilleur que le CHAQ de la série de Aiche [437] qui est de $1,45 \pm 0,87$ (0-3) évalué chez des enfants à des durées différentes d'évolution de la maladie.

XVIII-6- Évaluation de la qualité de vie au cours de l'évolution

Le JAQQ médian du 12^{ème} mois dans notre série de 1,5 (1-3) est plus important que le JAQQ de 0,7 (0,55-0,89) au 6^{ème} mois de la série canadienne [490]; Ceci est dû probablement au retard diagnostique et à une stratégie thérapeutique moins agressive. En revanche, notre JAQQ moyen à une année d'évolution est de $2,12 \pm 1,45$ meilleur que le JAQQ moyen de la série de Aiche [437] qui est de $4,42 \pm 1,68$ (1-7) évalué chez des enfants à des durées d'évolution différentes de la maladie et qui correspond à une altération de la qualité de vie dans près de la moitié du temps.

XIX- Évaluation ophtalmologique durant les 12 mois

12,9% des enfants avec ANA positifs n'ont pas bénéficié d'examen ophtalmologique de contrôle à la lampe à fente au cours de leur évolution selon les recommandations [288].

Au cours de l'évolution, nous avons constaté la récurrence de l'uvéite antérieure chez 2 cas atteints d'oligoarthrite étendue et d'ERA nécessitant une escalade thérapeutique et le passage à la biothérapie.

XX- Évaluation radiologique durant les 12 mois

Près d'un quart (24,2%) de nos enfants présentaient des anomalies radiologiques à la radiographie standard au 12^{ème} mois de leur évolution, avec 15% d'ostéopénie (stade I de Steinbrocker) et 9,2% de pincement articulaire (stade II de Steinbrocker). Des lésions radiologiques initiales ont été constatées chez 18,4% de la série en rapport avec la durée d'évolution prolongée de la maladie. Il convient de noter que la radiographie standard est un moyen accessible qui devrait faire partie des examens complémentaires systématiques chez un enfant atteint d'AJI aussi bien à l'admission qu'au cours de l'évolution.

Des anomalies radiologiques ont été également rapportées dans les série de Aiche [437] et de Felihó [456] avec une fréquence importante liée au retard diagnostique, à la durée d'évolution et au traitement utilisé : 86,7% et 22% d'ostéopénie, 46,7% et 11,6% de pincement articulaire, 10,8% et 14,7% de stade III, 3,3% et 19 % de stade IV, respectivement dans les 2 séries.

XXI- Déformations osseuses durant les 12 mois

Elles sont objectivées chez 8 enfants au diagnostic et apparues chez 4 autres enfants au 12^{ème} mois d'évolution, soit un total de 13 enfants (10,8%), plus fréquentes dans les formes polyarticulaires sans FR (46,1%) et seraient liées au retard diagnostique initialement et à l'activité persistante de la maladie au cours de l'évolution. Ces déformations ont été également rapportées dans la série de Gassim [455] dans les différentes formes (100% des ERA, 50% des FS, et 15% des formes polyarticulaires).

XXII- Facteurs de mauvais pronostic

Au diagnostic, plus de la moitié (54,2 %) des enfants présentaient des facteurs de mauvais pronostic selon l'ACR [173], une fréquence plus élevée (62%) a été constatée au 12^{ème} mois liée principalement à la corticodépendance dans la forme systémique observée chez 14 cas (87,5%), parmi les 23 enfants présentant de nouveaux facteurs de risque.

XXIII- Maladie inactive et rémission

L'efficacité des biothérapies dans les AJI a ouvert depuis plusieurs années une réflexion sur la définition de « critères de rémission complète ». La définition la plus consensuelle est celle proposée par Wallace et al. [515] en 2004 modifiée en 2011 [259].

Peuvent alors être distinguées des rémissions complètes sans traitement durant 12 mois et des «pseudo» rémissions complètes chez des patients qui restent dépendant d'un traitement suspensif de la maladie, qu'il s'agisse d'un AINS, du MTX ou d'une biothérapie [516].

D'autres critères sont nouvellement validés pour une utilisation dans l'AJI comprennent les seuils du score d'activité de la maladie de l'arthrite juvénile (JADAS) [256] et du JADAS clinique (cJADAS) [247] pour représenter les états de maladie inactive et de rémission clinique.

La suppression précoce de la maladie conduit à des meilleurs résultats à long terme, avec moins de risque de lésions articulaires cliniques, radiographiques et d'invalidité qui augmentent avec la durée de l'arthrite active [118,138,144,197,199, 396,480].

Magnani et al. [396] ont montré dans une étude rétrospective que les patients atteints d'AJI qui ont atteint un état d'inactivité au moins une fois au cours des 5 premières années de leur maladie ont subi moins fréquemment des lésions articulaires à long terme, et ils ont également montré une tendance moindre aux troubles fonctionnels et aux changements radiographiques. Dans une autre étude rétrospective, Albers et al. [517] ont constaté que la durée de la maladie active au cours des 2 premières années était le facteur le plus important associé à la durée de maladie active dans les années suivantes.

L'état d'inactivité de la maladie est l'objectif thérapeutique ultime de l'AJI, il a été démontré qu'une période d'inactivité au début de l'évolution de la maladie a une valeur pronostique pour l'évolution clinique ultérieure [396,489, 517].

Nous n'avons pas utilisé les critères JADAS pour l'évaluation de l'état d'inactivité et de rémission clinique vu la non-utilisation du score JADAS dans la forme systémique, et nous avons opté pour les critères de Wallace.

Moins de la moitié (44,5%) des enfants de notre série ont atteint une maladie inactive selon les critères de Wallace [259] à 12 mois avec des différences marquées concernant les formes. La maladie inactive était plus fréquente dans les formes oligoarticulaires persistantes (65,8%) que dans les formes systémiques avec 30,8% d'inactivité. Ceci concorde avec les données de la littérature, la forme oligoarticulaire étant systématiquement associée à une plus grande fréquence d'inactivité et de rémission et l'AJI polyarticulaire avec FR est associée au plus faible taux de rémission [518,519]. Les enfants atteints d'AJI systémique ont de mauvais résultats à court terme mais un risque plus faible de poussées de la maladie par la suite [520]. Une activité réduite de la maladie 6 mois après le début prédit moins d'incapacité et de destruction articulaire et une rémission plus précoce chez ces enfants [251,521].

En comparaison avec la série allemande de Sengler [483], la fréquence de maladie inactive au 12^{ème} mois est un peu plus importante (52,2%) que dans notre série, avec plus d'inactivité dans les formes oligoarticulaire et systémique que dans l'ERA. Ceci pourrait s'expliquer d'une part par la faible fréquence de cette forme (3,6%) dans cette série, par l'approche thérapeutique appliquée pour ces formes c'est-à-dire l'utilisation des inhibiteurs de l'IL-1 ou l'IL-6 comme premier traitement d'épargne des glucocorticoïdes pour les enfants atteints de FS-AJI active ; et d'autre part, par la fréquence d'ERA dans cette série (10,7%) bien que les patients de ce sous-type répondent mal aux DMARDs conventionnels tels que le MTX [519]. Cela peut être au moins partiellement attribuable à la situation de l'autorisation en Allemagne, avec l'approbation de l'étanercept et de l'adalimumab pour une utilisation dans l'ERA respectivement en 2013 et 2014. Cependant, une étude rétrospective a révélé que les patients atteints d'ERA avaient atteint un état d'inactivité le moins souvent (24 %) par rapport aux autres formes d'AJI 1 an après l'initiation des ant -TNF [522]. Il faut garder à l'esprit aussi que les critères de Wallace pour la maladie inactive dans l'AJI n'incluent pas d'évaluation de l'enthésite et, par conséquent, peuvent ne pas afficher tous les aspects de l'(in)activité de la maladie dans cette forme d'AJI.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

Weiss et al. [523] ont utilisé les données du registre de la Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) pour démontrer que l'ERA est associée à une intensité de douleur plus élevée et à un état de santé plus faible par rapport aux autres catégories d'AJI.

Guzman et al. [147] ont estimé que le taux d'atteinte d'une maladie cliniquement inactive atteint 45 % en un an ; ce qui rejoint nos données.

Le sexe féminin, un statut ANA positif, un âge d'apparition plus jeune et une durée plus courte entre l'apparition des symptômes et le diagnostic se sont avérés prédictifs dans les analyses univariées et multivariées réalisés par Sengler [483]. Ceci est en partie conforme aux résultats de l'étude canadienne ReaACChOut (The Research In Arthritis In Canadian Children Emphasizing Outcomes), où un âge plus jeune au moment du diagnostic et de l'inclusion à l'étude et un délai plus court entre l'apparition des symptômes et le diagnostic étaient corrélés avec la maladie inactive à 6 mois, bien qu'aucune corrélation n'ait été observée pour le sexe ou le statut ANA [490].

Quant à la rémission, 31,1% des enfants de notre étude ambispective ont atteint la rémission sous traitement versus 34,3% et 23,7% aux cours des 2 études prospective et rétrospective, respectivement, et qui reste faible mais se rapproche de la rémission sous traitement objectivée dans la série allemande [483] qui est de 26%.

La fréquence de rémission était plus marquée dans la forme oligoarticulaire (47,4%) suivie de la forme polyarticulaire sans FR (25,8%) ; le taux de rémission était moins bon dans la forme systémique (19,2%). Ces résultats mettent en évidence le besoin de thérapies capables d'induire une rémission durable de l'AJI.

Un suivi plus prolongé de notre série pourrait déterminer si les résultats observés dans cette étude sont maintenus ou améliorés à long terme, et si des résultats défavorables à court terme sont prédictifs de mauvais pronostic à long terme. En attendant, nos résultats peuvent être utiles pour orienter le choix de traitement visant à contrôler précocement la maladie.

Des outils prometteurs pour prédire la gravité de la maladie et la rémission à long terme de l'AJI sont désormais disponibles. Ces outils nécessitent une validation dans d'autres populations et, idéalement, des essais formels pour évaluer si leur utilisation dans la pratique améliore les résultats pour les patients. Nous nous en rapprochons mais nous n'en sommes pas encore là [524].

XXIV- Décès

Nous n'avons pas rapporté des cas de décès dans notre série liés à la maladie et/ou au traitement, par ailleurs 3 et 4 décès ont été rapportés respectivement dans la série nationale de la SAP [452] et la série de Feliho [456]. Les causes de décès dans la série nationale de la SAP étaient l'amylose rénale pour 2 cas et l'infection sévère pour un cas.

XXV- Scolarité

L'AJI est associée à une importante invalidité à court et à long terme qui influence la scolarité et l'intégration socioprofessionnelle des malades qui en sont atteints.

La fréquence de l'absentéisme scolaire dans notre série dépasse le tiers (34,2%) des enfants ; des fréquences plus élevées ont été constatées dans les 2 études marocaines de Tantaoui [525] et de Bouaddi [526] avec 50% et 63% d'absentéisme scolaire liée à la maladie. Cela pourrait s'expliquer par la durée de suivi plus importante que notre série.

Dans l'étude de Bouaddi [526], en analyse univariée, il y avait une association entre l'absentéisme et les articulations sensibles, le score d'activité de la maladie (DAS28 : Disease Activity Score28), le CHAQ et le taux de la VS. En analyse multivariée, la seule association persistante est le DAS28 et l'absentéisme. Le retard scolaire est observé chez 4,2% de nos enfants versus 48,5% de la série de Bouaddi [526] ; ceci pourrait s'expliquer par des conditions socioéconomiques mauvaises dans cette série.

Il a été constaté également dans l'étude de Tantaoui [525] que le niveau d'éducation des patients atteints d'AJI ne dépasse pas le niveau secondaire dans 80 % des cas. Un seul abandon scolaire est

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE : Discussion

signalée chez le cas sous DMARDs conventionnels avec contre-indication à la biothérapie vu l'activité persistante de la maladie.

En revanche, l'étude britannique de Packham [527] a montré qu'à tous les niveaux d'éducation, le groupe d'étude atteint d'AJI a obtenu des résultats significativement meilleurs que la moyenne nationale et que leurs frères et sœurs. En revanche, le taux de chômage dans le groupe de patients était plus du double de celui de la population nationale. Le pourcentage de patients atteints d'AJI ayant été victimes de discrimination sur le lieu de travail était de 25,1. La mise en place d'un protocole d'accueil individualisé (PAI) est fortement conseillée pour faciliter la scolarité de ces patients et pour lutter contre les principaux problèmes vécus.

PROPOSITIONS

Les besoins en matière de diagnostic et de prise en charge des enfants atteints d'AJI dans notre pays restent insatisfaits malgré l'élaboration et la mise en ligne en 2020 du guide sur la prise en charge de l'AJI par la société algérienne de pédiatrie (SAP) [528].

Au terme de ce travail, et dans la perspective d'aider les praticiens à mieux s'orienter en cas de suspicion d'AJI, de mieux définir le parcours de soins des patients atteints d'une AJI et d'établir un modèle de prise en charge adapté aux moyens disponibles dans notre pays, nous tenons à suggérer les propositions suivantes :

- 1- Plaidoyer pour un registre hospitalier à défaut d'un registre national, permettant la collecte des données des malades atteints d'AJI et le suivi de leurs besoins, seul garant de lutte contre la sous-déclaration de l'AJI.
- 2- Pour lutter contre le retard diagnostique de la maladie, il est souhaitable de promouvoir :
 - La formation médicale initiale pour les étudiants en graduation avec l'augmentation du volume horaire destiné à cette pathologie et l'acquisition de connaissances adéquates.
 - La programmation de cycles de formation continue au profit du personnel de santé s'occupant des enfants malades avec l'apprentissage des différentes techniques de prise en charge de la maladie notamment l'échographie ostéo-articulaire et les injections intra-articulaires de corticoïdes.
- 3- Le parcours de soins d'un patient atteint d'AJI qui aide les praticiens à mieux s'orienter en cas de suspicion d'AJI est détaillé dans l'**Annexe 16**.
- 4- Un modèle de prise en charge adapté aux moyens disponibles dans notre pays est décliné dans l'**Annexe 17**.
- 5- Une équipe multidisciplinaire faite de rhumato-pédiatre ou pédiatre spécialisé en rhumatologie pédiatrique, ophtalmologiste, kinésithérapeute, médecin de médecine physique et de réadaptation, orthopédiste, orthoprothésiste, radiologue, cardiologue, endocrinologue, pédopsychiatre ou psychologue; devrait être mise en place pour l'élaboration de plans de soins individuels pour chaque patient et établir des programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP).
- 6- Créer une société de rhumatologie pédiatrique qui aurait pour mission l'élaboration de recommandations nationales de prise en charge de l'AJI.
- 7- Il est primordial de mettre en place des centres de référence et des plans de prise en charge des maladies rares et spécialement pour l'AJI, où la disponibilité de la biothérapie doit être une priorité.
- 8- Création d'associations de malades atteints d'AJI. Les associations contribuent à une prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les parents de malades et les soignants.
- 9- Fournir un support psychosocial continu et encourager les patients et leurs familles à rechercher un appui auprès des instances de soutien social en fonction de leurs besoins individuels.
- 10- Organiser la transition des soins de la pédiatrie à la rhumatologie adulte, l'équipe adulte doit être intéressée et formée au sujet des AJI et à ses particularités afin d'éviter toute perte de chance pour les patients. La transition doit être un phénomène actif tant pour le patient que pour les soignants.

CONCLUSION

L'arthrite juvénile idiopathique (AJI) est la maladie rhumatismale chronique la plus fréquente chez l'enfant. Néanmoins, elle est considérée comme une pathologie rare mais non exceptionnelle. Elle est l'une des principales causes d'invalidité à court, à moyen et à long terme. Nous avons fixé comme objectif principal, la proposition d'un modèle de prise en charge des AJI adapté à nos moyens. Notre étude est ambispective étant donné qu'elle comporte une étude rétrospective (2012-2015) et une étude prospective (2016-2018) ; de type longitudinal, multicentrique où les enfants sont recrutés dans les services de pédiatrie de 5 wilayas ; Sétif, Bordj Bou Arreridj, M'sila, Béjaïa, Batna, et suivis durant une période de 12 mois.

Notre travail fait ressortir un retard diagnostique de la maladie et la fréquence des formes oligoarticulaires suivies des formes polyarticulaires puis des formes systémiques. Quelques cas de rhumatismes psoriasiques (RP) et d'enthésite en rapport avec une arthrite (ERA) et de formes inclassables ont été diagnostiqués.

Il ressort aussi que presque la moitié des enfants présentaient malheureusement des facteurs de mauvais pronostic au diagnostic avec paradoxalement un recours tardif à la biothérapie.

L'éducation thérapeutique du patient et la prise en charge psychologique et sociale font défaut chez la majorité des patients.

Nous souhaitons que le modèle de prise en charge proposé dans notre étude soit discuté par le groupe de rhumatologie pédiatrique affilié à la Société Algérienne de Pédiatrie, afin d'être enrichi et proposé aux praticiens s'occupant des patients atteints d'AJI.

RÉFÉRENCES

1. Dave M, Rankin J, Pearce M, Foster HE. Global prevalence estimates of three chronic musculoskeletal conditions: club foot, juvenile idiopathic arthritis and juvenile systemic lupus erythematosus. *Pediatr Rheumatol*. 2020;18:49.
2. McHugh J. Global prevalence of JIA, JSLE and club foot. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(8):408.
3. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007;369:767–78.
4. C .Job-Deslandre . Arthrites juvéniles idiopathiques. EMC - Appareil locomoteur. 2007 ; 2(2):1-16.
5. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004; 31: 390–92.
6. Petty RE, Cassidy JT. Chronic arthritis in childhood. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, eds. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 6th edn. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011;211-235.
7. Martini A, Lovell DJ. Juvenile idiopathic arthritis: state of the art and future perspectives. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1260-1263.
8. Ruperto N, Giannini EH, Pistorio A, Brunner HI, Martini A, Lovell DJ. Is it time to move to active comparator trials in juvenile idiopathic arthritis? A review of current study designs. *Arthritis Rheum*. 2010;62:3131-3139.
9. Lovell DJ, Ruperto N, Giannini EH, Martini A. Advances from clinical trials in juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9:557-563.
10. Consolaro A, Ravelli A. It is worth including assessment of disease activity state in juvenile arthritis clinical trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:1207-1210
11. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al.; Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO). Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: first steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization international consensus. *J Rheumatol* 2019;46:190-7.
12. Thierry S, Fautrel B, et al. Prévalence et incidence de l'arthrite juvénile idiopathique : revue de la littérature. *Revue du Rhumatisme* .2014; 81:123-130.
13. C.Job-Deslandre.Arthrites juvéniles idiopathiques. EMC - Appareil locomoteur .Volume10,n3juillet 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0521\(15\)66681-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0246-0521(15)66681-5).
14. Cornil MV. Mémoire sur des coïncidences pathologiques du rhumatisme articulaire chronique. *C.R. Soc. Biol* .1864; 4:3-25.
15. BOUCHUT E. *Traité pratique des maladies des nouveaux-nés, des enfants à la mamelle et de la seconde enfance*, 1876 6 ème édition. Paris, JB Baillière.
16. CHARCOT JM. *Leçons cliniques sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques*.1874 305 p, Paris, Delahaye, p. 190.
17. MONCORVO.Du rhumatisme chronique noueux des enfants et de son traitement, 1880Paris.
18. DIAMANT-BERGER MS. Du rhumatisme noueux (polyarthrite déformante) chez les enfants. 1891 Paris, Lecrosnier et Babé.
19. STILL GF. On a form of chronic joint disease in children. *Med Chir Trans*, 1897, 80: 47; réédité in *Arch Dis Child*, 1941, 16: 156 et *Am J Dis Child*, 1978, 132: 195.
20. BOLDERO H.E.A. A case of Still's disease. *Trans Med Soc London*, 1933, 16: 55.
21. CALABRO JJ. Juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 1966, 9 : 12.
22. MOZZICONACCI P, HAYEM F. Formes cliniques des polyarthrites chroniques de l'enfant. *Bull Soc Med Hop Paris*, 1967, 118 : 763.
23. SCHALLER JG, WEDGWOOD RJ. Pruritus associated with the rash of juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 1970, 45: 296.

24. Brewer EJ, Bass J, Baum J et al. Current proposed revision of JRA Criteria. JRA subcommittee of diagnostic and therapeutic criteria. Criteria committee of the American Rheumatism Section of the Arthritis Foundation. *Arthritis Rheum.* 1977; 20:195-199.
25. European League Against Rheumatism. EULAR Bulletin No. 4: Nomenclature and classification of arthritis in children. Basel, National Zeitung AG. 1977:47-50.
26. PETTY RE, SOUTHWOOD TR, BAUM J, BHETTAY E, GLASS DN, MANNERS P. Revision of the proposed classification criteria for the juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J. Rheumatol.* 1998; 10: 1991- 4.
27. Szer IS, Kimura Y, Malleson PN, Southwood T, eds. *Arthritis in Children and Adolescents.* New York, NY: Oxford University Press; 2006.
28. De Benedetti F, Schneider R. Systemic juvenile idiopathic arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, eds. *Textbook of Pediatric Rheumatology.* 6th edn. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011;236-248.
29. Fujikawa S, Okuni M. Clinical analysis of 570 cases with juvenile rheumatoid arthritis: results of a nation wide retrospective survey in Japan. *Acta Paediatr Jpn.* 1997;39:245-249
30. Schwartz MM, Simpson P, Kerr KL, Jarvis JN. Juvenile rheumatoid arthritis in African Americans. *J Rheumatol.* 1997;24:1826-1829.
31. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet.* 2011;377:2138-2149
32. Lindsley CB. Seasonal variation in systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1987;30:838-839.
33. Oen K, Fast M, Postl B. Epidemiology of juvenile rheumatoid arthritis in Manitoba, Canada, 1975-92: Cycles in incidence. *J Rheumatol.* 1995;22:745-750.
34. Uziel Y, Pomeranz A, Brik R, et al. Seasonal variation in systemic onset juvenile rheumatoid arthritis in Israel. *J Rheumatol.* 1999;26:1187-1189.
35. Zonneveld-Huijssoon E, Ronaghy A, Van Rossum MA, et al. Safety and efficacy of meningococcal c vaccination in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;56:639-646.
36. Heijstek MW, Pileggi GC, Zonneveld-Huijssoon E, et al. Safety of measles, mumps and rubella vaccination in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66:1384-1387.
37. Ellis JA, Munro JE, Ponsonby AL. Possible environmental determinants of juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49:411-425.
38. Carlens C, Jacobsson LT, Brandt L, et al. Perinatal characteristics, early life infections, and later risk of rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1159–1164.
39. Jaakkola JJ, Gissler M. Maternal smoking in pregnancy as a determinant of rheumatoid arthritis and other inflammatory polyarthropathies during the first 7 years of life. *Int J Epidemiol.* 2005;34:664–671.
40. Cobb JE, Hinks A, Thomson W. The genetics of juvenile idiopathic arthritis: current understanding and future prospects. *Rheumatology (Oxford).* 2014;53:592-599.
41. Glass DN, Giannini EH. Juvenile rheumatoid arthritis as a complex genetic trait. *Arthritis Rheum.* 1999;42:2261-2268.
42. Prahalad S, O'Brien E, Fraser AM, et al. Familial aggregation of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:4022-4027.
43. Savolainen A, Saila H, Kotaniemi K, et al. Magnitude of the genetic component in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:1001.
44. Prahalad S, Zeff AS, Pimentel R, et al. Quantification of the familial contribution to juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2525-2529.
45. Ansell BM, Bywaters EG, Lawrence JS. Familial aggregation and twin studies in Still's disease. Juvenile chronic polyarthritis. *Rheumatology.* 1969;2:37-61.

46. Lander ES. The new genomics: global views of biology. *Science*. 1996;274:536-539.
47. Hirschhorn JN. Genomewide association studies—illuminating biologic pathways. *N Engl J Med*. 2009;360:1699-1701.
48. Hinks A, Barton A, Shephard N, et al. Identification of a novel susceptibility locus for juvenile idiopathic arthritis by genome-wide association analysis. *Arthritis Rheum*. 2009;60:258-263.
49. Thompson SD, Sudman M, Ramos PS, et al. The susceptibility loci juvenile idiopathic arthritis shares with other autoimmune diseases extend to PTPN2, COG6, and ANGPT1. *Arthritis Rheum*. 2010;62:3265-3276.
50. Thompson SD, Marion MC, Sudman M, et al. Genome-wide association analysis of juvenile idiopathic arthritis identifies a new susceptibility locus at chromosomal region 3q13. *Arthritis Rheum*. 2012;64:2781-2791.
51. Prahalad S. Genetics of juvenile idiopathic arthritis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16:588-594.
52. Thomson W, Donn R. Juvenile idiopathic arthritis genetics - what's new? What's next? *Arthritis Res*. 2002;4:302-306.
53. Thomson W, Barrett JH, Donn R, et al. Juvenile idiopathic arthritis classified by the ILAR criteria: HLA associations in UK patients. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:1183-1189.
54. Hinks A, Cobb J, Marion MC, et al. Dense genotyping of immune-related disease regions identifies 14 new susceptibility loci for juvenile idiopathic arthritis. *Nat Genet*. 2013;45:664-669.
55. Rosen P, Thompson S, Glass D. Non-HLA gene polymorphisms in juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21:650-656.
56. Fife MS, Gutierrez A, Ogilvie EM, et al. Novel IL10 gene family associations with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2006;8:R148.
57. Ogilvie EM, Khan A, Hubank M, Kellam P, Woo P. Specific gene expression profiles in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2007;56:1954-1965.
58. Barnes MG, Grom AA, Thompson SD, et al. Subtype-specific peripheral blood gene expression profiles in recent-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009;60:2102-2112.
59. Ogilvie EM, Fife MS, Thompson SD, et al. The -174G allele of the interleukin-6 gene confers susceptibility to systemic arthritis in children: a multicenter study using simplex and multiplex juvenile idiopathic arthritis families. *Arthritis Rheum*. 2003;48:3202-3206.
60. Fishman D, Faulds G, Jeffery R, et al. The effect of novel polymorphisms in the interleukin-6 (IL-6) gene on IL-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an association with systemic onset juvenile chronic arthritis. *J Clin Invest*. 1998;102:1369-1376.
61. Donn R, Alourfi Z, Zeggini E, et al. A functional promoter haplotype of macrophage migration inhibitory factor is linked and associated with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2004;50:1604-1610.
62. Murray KJ, Luyrink L, Grom AA, et al. Immunohistological characteristics of T cell infiltrates in different forms of childhood onset chronic arthritis. *J Rheumatol*. 1996;23:2116-2124.
63. Gregorio A, Gambini C, Gerloni V, et al. Lymphoid neogenesis in juvenile idiopathic arthritis correlates with ANA positivity and plasma cells infiltration. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:308-313.
64. Wedderburn LR, Robinson N, Patel A, et al. Selective recruitment of polarized T cells expressing CCR5 and CXCR3 to the inflamed joints of children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2000;43:765-74.
65. Gattorno M, Prigione I, Moranti F, et al. Phenotypic and functional characterization of CCR7+ and CCR7- CD4+ memory T cells homing to the joints in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2005;7:R256-R267.

66. Scola MP, Imagawa T, Boivin GP, et al. Expression of angiogenic factors in juvenile rheumatoid arthritis: correlation with revascularization of human synovium engrafted into SCID mice. *Arthritis Rheum.* 2001;44:794-801.
67. Gattorno M, Gregorio A, Ferlito F, et al. Synovial expression of osteopontin correlates with angiogenesis in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology.* 2004;43:1091-1096.
68. Gattorno M, Gerloni V, Morando A, et al. Synovial membrane expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitor 1 in juvenile idiopathic arthritides. *J Rheumatol.* 2002;29:1774-1779.
69. Murray KJ, Grom AA, Thompson SD, Lieuwen D, Passo MH, Glass DN. Contrasting cytokine profiles in the synovium of different forms of juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis: Prominence of interleukin 4 in restricted disease. *J Rheumatol.* 1998;25:1388-1398.
70. De Benedetti F, Ravelli A, Martini A. Cytokines in juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 1997;9:428-433.
71. Firestein GS. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology.* 7th edn. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders;2005:996-1042.
72. Ferucci ED, Majka DS, Parrish LA, et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide are associated with HLA-DR4 in simplex and multiplex polyarticular-onset juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005;52:239-246.
73. Kim TH, Uhm WS, Inman RD. Pathogenesis of ankylosing spondylitis and reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17:400-405.
74. Mielants H, Veys EM, Goemaere S, Cuvelier C, De VM. A prospective study of patients with spondyloarthritis with special reference to HLA-B27 and to gut histology. *J Rheumatol.* 1993;20:1353-1358.
75. Mielants H, Veys EM, Cuvelier C, et al. The evolution of spondyloarthropathies in relation to gut histology. III. Relation between gut and joint. *J Rheumatol.* 1995;22:2279-2284.
76. Stoll ML, Kumar R, Morrow CD, et al. Altered microbiota associated with abnormal humoral immune responses to commensal organisms in enthesitis-related arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2014;16:486.
77. Colbert RA. The immunobiology of HLA-B27: variations on a theme. *Curr Mol Med.* 2004;4:21-30.
78. Benjamin M, McGonagle D. The enthesitis organ concept and its relevance to the spondyloarthropathies. *Adv Exp Med Biol.* 2009;649:57-70.
79. Ruprecht CR, Gattorno M, Ferlito F, et al. Coexpression of CD25 and CD27 identifies FoxP3+ regulatory T cells in inflamed synovia. *J Exp Med.* 2005;201:1793-1803.
80. De Kleer IM, Wedderburn LR, Taams LS, et al. CD4+CD25bright regulatory T cells actively regulate inflammation in the joints of patients with the remitting form of juvenile idiopathic arthritis. *J Immunol.* 2004;172:6435-6443.
81. De Kleer IM, Kamphuis SM, Rijkers GT, et al. The spontaneous remission of juvenile idiopathic arthritis is characterized by CD30+ T cells directed to human heat-shock protein 60 capable of producing the regulatory cytokine interleukin-10. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2001-2010.
82. Kamphuis S, Kuis W, de JW, et al. Tolerogenic immune responses to novel T-cell epitopes from heat-shock protein n juvenile idiopathic arthritis. *Lancet.* 2005;366:50-56.
83. Albani S, Prakken B. T cell epitope-specific immune therapy for rheumatic diseases. *Arthritis Rheum.* 2006;54:19-25.
84. Massa M, Mazzoli F, Pignatti P, et al. Proinflammatory responses to self HLA epitopes are

- triggered by molecular mimicry to Epstein-Barr virus proteins in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;46:2721-2729.
85. Masters SL, Simon A, Aksentijevich I, Kastner DL. Horror autoinflammaticus: the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease. *Annu Rev Immunol.* 2009;27:621-668.
 86. Vastert SJ, Kuis W, Grom AA. Systemic JIA: new developments in the understanding of the pathophysiology and therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009;23:655-664.
 87. Martini A. It is time to rethink juvenile idiopathic arthritis classification and nomenclature. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1437-1439.
 88. De Benedetti F, Massa M, Robbioni P, Ravelli A, Burgio GR, Martini A. Correlation of serum interleukin-6 levels with joint involvement and thrombocytosis in systemic juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1991;34:1158-1163.
 89. De Benedetti F, Massa M, Pignatti P, Albani S, Novick D, Martini A. Serum soluble interleukin 6 (IL-6) receptor and IL-6/soluble IL-6 receptor complex in systemic juvenile rheumatoid arthritis. *J Clin Invest.* 1994;93:2114-2119.
 90. Martini A, Ravelli A, Di Fuccia G, Rosti V, Cazzola M, Barosi G. Intravenous iron therapy for severe anaemia in systemic-onset juvenile chronic arthritis. *Lancet.* 1994;344:1052-1054.
 91. Cazzola M, Ponchio L, De Benedetti F, et al. Defective iron supply for erythropoiesis and adequate endogenous erythropoietin production in the anemia associated with systemic-onset juvenile chronic arthritis. *Blood.* 1996;87:4824-4830.
 92. De Benedetti F, Alonzi T, Moretta A, et al. Interleukin 6 causes growth impairment in transgenic mice through a decrease in insulin-like growth factor-I. A model for stunted growth in children with chronic inflammation. *J Clin Invest.* 1997;99:643-650.
 93. De Benedetti F, Martini A. Is systemic juvenile rheumatoid arthritis an interleukin 6 mediated disease? *J Rheumatol.* 1998;25:203-207.
 94. Yokota S, Imagawa T, Mori M, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebocontrolled, withdrawal phase III trial. *Lancet.* 2008;371:998-1006.
 95. De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, et al. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med.* 2012;367:2385-2395.
 96. Frosch M, Roth J. New insights in systemic juvenile idiopathic arthritis—from pathophysiology to treatment. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 121–25.
 97. Frosch M, Ahlmann M, Vogl T, et al. The myeloid-related proteins 8 and 14 complex, a novel ligand of toll-like receptor 4, and interleukin-1beta form a positive feedback mechanism in systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 883–91.
 98. Foell D, Roth J. Proinflammatory S100 proteins in arthritis and autoimmune disease. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3762–71
 99. Foell D, Frosch M, Schulze zur Wiesch A, Vogl T, Sorg C, Roth J. Methotrexate treatment in juvenile idiopathic arthritis: when is the right time to stop? *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 206–08
 100. Foell D, Wulffraat N, Wedderburn LR, et al. Methotrexate withdrawal at 6 vs 12 months in juvenile idiopathic arthritis in remission: a randomized clinical trial. *JAMA* 2010; 303: 1266–1273.
 101. Haute Autorité de santé (HAS). Arthrites juvéniles idiopathiques. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS), 2017. www.has-sante.fr ou <https://bit.ly/2WtUdFm>.
 102. Young Dae Kim , Alan V Job , Woojin Cho. Differential Diagnosis of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Journal of Rheumatic Diseases* 2017 ;24:131-137 .
 103. Behrens E.M, T. Beukelman, L. Gallo et al. “Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR),” *Journal of Rheumatology*, vol. 35, no. 2, pp. 343–348, 2008.
 104. Martini A. *J Rheumatol.* 2019;46:190-7.

105. Lee Jennifer.J.Y and Schneider R. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatric Clinics of North America* 2018;65, 691-709.
106. Sheno, S. and Wallace, C.A. Diagnosis and Treatment of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Journal of Pediatrics* 2016 ; 177, 19-26.
107. Eloiseily, E.M.A., Minoia, F., Crayne, C.B., Beukelman, T., Ravelli, A. and Cron, R.Q. Ferritin to Erythrocyte Sedimentation Rate Ratio: Simple Measure to Identify Macrophage Activation Syndrome in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *ACR Open Rheumatology* .2019 ;1, 345-349.
108. Dong S, Bout-Tabaku S, Texter K and Jaggi P. Diagnosis of Systemic-Onset Juvenile Idiopathic Arthritis after Treatment for Presumed Kawasaki Disease. *Journal of Pediatrics*.2015;166, 1283-1288.
109. Hinze C.H, Holzinger D, Lainka E , Haas J.P, Speth F, Kallinich T, et al. Practice and Consensus-Based Strategies in Diagnosing and Managing Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis in Germany. *Pediatric Rheumatology*.2018; 16, Article No. 7.
110. Aljaberi N , Tronconi E, Schulert G, Grom A.A, Lovell D.J, Huggins J.L, et al. The Use of S100 Proteins Testing in Juvenile Idiopathic Arthritis and Autoinflammatory Diseases in a Pediatric Clinical Setting: A Retrospective Analysis. *Pediatric Rheumatology* 2020; 8, Article No. 7
111. Marteau Pauline, Adamsbaum C, Rossi Semerano L, De Bandt M et al . Conventional Radiography in Juvenile Idiopathic Arthritis: Joint Recommendations from the French Societies for Rheumatology, Radiology, and Paediatric Rheumatology. *Eular* 2017.
112. Colebatch-Bourn AN, Edwards CJ, Collado P, D'Agostino M-A, Hemke R, Jousse-Joulin S, et al. EULARPREs points to consider for the use of imaging in the diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2015 Nov;74(11):1946–57.
113. Sheybani EF, Khanna G, White AJ, Demertzis JL. Imaging of juvenile idiopathic arthritis: a multimodality approach. *Radiographics* 2013;33:1253–73.
114. Prieur A-M , Quartier P . Arthrites juvéniles idiopathiques . *EMC – Pédiatrie* ;4-025D-10 ;2009
115. Quartier Pierre Dit Maire .La maladie de still pédiatrique.CRI .2014. http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/journees_scientifiques/2014/08-Quartier-Traitement-de-la-maladie-de-Still-pediatrique-CRI-210314.
116. Canny Susan, Mellins E . New frontiers in the treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis. *F1000Research* 2017 ;6 :971.
117. Mellins, E, Macaubas L Grom A. Pathogenesis of systemic juvenile idiopathic arthritis: some answers, more questions .*Nat. Rev. Rheumatol* 2011; 7:416–426 .
118. Lomater C, Gerloni V, Gattinara M, Mazzoti J, Cimaz R, Fantini F, et al. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a retrospective study of 80 consecutive patients followed for 10 years. *J Rheumatol* 2000;27:491–6.
119. Janow G, Schanberg LE, Setoguchi S, et al.: The Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis Cohort of the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry: 2010-2013. *J Rheumatol*. 2016; 43(9): 1755–62.
120. Ravelli Angelo. Macrophage activation syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14:548–52.
121. Benneth TD, Fluchel M, Hersch AO, BroganTV, Srivastava R, Stone BL, et al. Macrophage activation syndrome in children with systemic lupus erythematosus and children with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2012;64:4135–42.
122. Minoia F, Davi S, Horne A, Horne A. Dissecting the heterogeneity of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*; 2015;42:994-1001.

123. Ravelli Angelo, Magni-Manzoni S, Pistorio A, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr*. 2005; 146:598-604.
124. Davi S, Minoia F, Pistorio A, et al. Performance of current guidelines for diagnosis of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2014;66:2871-2880.
125. Ravelli Angelo, Minoia F, Davi S, Horne A, Bovis F, Pistorio A, et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group; Histiocyte Society. 2016 Classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: a European league against Rheumatism/ American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation collaborative initiative. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:566-76.
126. De Benedetti F, Maezza C, Oliveri M, Pignatti P, Vivarelli M, Alonzo T, et al. Effect of IL6 on IGF binding protein-3: a study in IL-6 transgenic mice and in patients with systemic juvenile arthritis. *Endocrinology* 2001;142:4818–26.
127. Simon D, Prieur AM, Quartier P. Early recombinant human growth hormone treatment in glucocorticoid-treated children with juvenile idiopathic arthritis: 3 year randomized study. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2567-73.
128. Prieur A-M, Quartier P, Bader –Meunier B et al. *Maladies systémiques et articulaires en rhumatologie pédiatrique*. 2^e édition. Médecine 2009 – Sciences, Flammarion.
129. Lien G, Flatø B, Haugen M, et al. Frequency of osteopenia in adolescents with early-onset juvenile idiopathic arthritis: a long-term outcome study of one hundred five patients. *Arthritis Rheum* 2003; 48 (8) : 2214 – 2223.
130. Savolainen HA. Chlorambucil in severe juvenile chronic arthritis: longer follow-up with special reference to amyloidosis. *J Rheumatol* 1999;26:898–903.
131. Prieur AM. Systemic form of idiopathic juvenile arthritis: clinical course. *Presse Med* 2000;29:503–9.
132. Mosaad Abdel-Aziz, Azab N, H Bassyouni I, Hamdy G. Laryngeal involvement in juvenile idiopathic arthritis patients. 2011; 30(9):1251–6.
133. Kimura Y, Weiss JE, Haroldson KL, Lee T, Punaro M, Oliveira S, et al. Pulmonary hypertension and other potentially fatal pulmonary complications in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 May;65(5):745–52.
134. Quartier Pierre Dit Maire. *Arthrites juveniles idiopathiques*. *l'aveu du praticien* 2019;69:188-194.
135. Zeggini E, Packham J, Donn R, Wordsworth P, Hall A, Thomson W. Association of HLA-DR1*13 with susceptibility to uveitis in juvenile idiopathic arthritis in two independent data sets. *Rheumatology* 2006;45:972–4.
136. Angeles-Han ST, McCracken C, Yeh S, et al. HLA associations in a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis with and without uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:6043–6048.
137. Foeldvari I. Ocular involvement in juvenile idiopathic arthritis: classification and treatment. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2015; 49(3):271-7.
138. Oen K, Duffy CM, Tse SM, et al. Early outcomes and improvement of patients with juvenile idiopathic arthritis enrolled in a Canadian multicenter inception cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:527-36.

139. Ravelli.Angelo,Felici.E,Magni-Manzoni.S,et al. Patients with antinuclear antibody–positive juvenile idiopathic arthritis constitute a homogeneous subgroup irrespective of the course of joint disease.*Arthritis Rheum.* 2005;52:826-832.
140. Ravelli.A, Varnier.GC, Oliveira.S,et al. Antinuclear-antibody-positive patients should be grouped as a separate category in the classification of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011;63:267-275.
141. Grassi Angela,Corona F,Bardare, et al. M.Prevalence and outcome of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis and relation to articular disease.*J Rheumatol* 2007;34:1139-45.
142. Fantini F,Guerloni V, Gattinara M, Cimaz R, Arnoldi C, Lupi M. Remission juvenile chronic arthritis: a cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10-year follow-up. *J Rheumatol* 2003;30:579–84
143. Felici E, Novarini C, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Magnani A, Bozzola E, et al. Course of joint disease in patients with antinuclear antibody positive juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:1805–10.
144. Guillaume S, Prieur AM, Coste J, Job-Deslandre C. Long-term outcome and prognosis in oligo articular onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:1858–65.
145. Al Mattar MJ, Petty RE, Tucker LB, Malleson PN, Schroeder ML, Cabral DA. The early pattern of joint involvement predicts disease progression in children with oligo articular (pauci articular) juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:2708–15.
146. Ostrov BE.What is the significance of dry synovitis ? *pediatr Rheumatol Online*,2004,2:114-118.
147. Guzman J, Oen K, Tucker LB, et al. The outcomes of juvenile idiopathic arthritis in children managed with contemporary treatments: results from the ReACCh-Out cohort. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1854-60.
148. Rosenberg AM, Oen KG. Polyarthritis. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, eds. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 6th edn. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011;249-261.
149. Cassidy JT,Petty RE ,Laxer RM et al .Polyarthritis. In: Cassidy JT, Petty RE, RM Laxer et al. *Textbook of Pediatric Rheumatology*,Philadelphia, Elsevier ; 2005;261-273.
150. Bloom BJ, Smith P, Alario AJ. Felty syndrome complicating juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1998;20:511-513
151. Lee CH, Han SH, Yoon BY, Lee YW. A case of adult-onset Felty syndrome in juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Int.* 2005;47:463-465.
152. Leak AM, Millar-Craig MW, Ansell BM. Aortic regurgitation in seropositive juvenile arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1981;40:229-234
153. Syed RH, Gilliam BE, Moore TL. Rheumatoid factors and anticyclic citrullinated peptide antibodies in pediatric rheumatology. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10:156-63.
154. Dewint P, Hoffman IE, Rogge S, Joos R, Union A, Dehoorne J,et al. Effect of age on prevalence of anticitrullinated protein/peptide antibodies in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2005;45:204–8
155. Kadapcopur O, Altun S, Aslan M, Karaarslan S, Kamburoglu-GokselA, Saribas S, et al. Diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*2004;63:1687–9.
156. Flato B, Lien G, Smerdel A, Vinje O, Dale K, Johnston V, et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *J Rheumatol* 2003;30:366–93.
157. Conway R, O’Shea FD. Juvenile versus adult-onset ankylosing spondylitis: are we comparing apples and oranges? *J Rheumatol* 2012;39:887–9.

158. Althoff CE, Feist E, Burova E, Eshed I, Bollow M, Hamm B, et al. Magnetic resonance imaging of active sacroiliitis: do we really need gadolinium? *Eur J Radiol.* 2009;71:232–6.
159. Silva-Ramirez B, Vargas-Alarcon G, Granados J, Burgos-Vargas R. HLA antigens and juvenile onset spondyloarthritis: negative association with non-B27 alleles. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:721–3.
160. Minden K, Kiessling U, Listing J, Niewerth M, Doring E, Meincke J, et al. Prognosis of patients with juvenile chronic arthritis and juvenile spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 2000;27:2256–63.
161. Smith JA, Burgos-Vargas R. Outcomes in Juvenile-Onset Spondyloarthritis. *Front. Med.* 2021; 8:680916.
162. Goirand M, Breton S, Chevallier F, et al. Clinical features of children with enthesitis-related juvenile idiopathic arthritis / juvenile spondyloarthritis followed in a French tertiary care pediatric rheumatology centre. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018;16:21.
163. Robertson DM, Cabral DA, Malleson PN, Petty RE. Juvenile psoriatic arthritis: follow-up and evaluation of diagnostic criteria. *J Rheumatol* 1996;23:166–70.
164. FLATO BERIT, LIEN G, SMERDEL-RAMOYA A, VINJE O. Juvenile Psoriatic Arthritis: Longterm Outcome and Differentiation from Other Subtypes of Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Rheumatol* 2009;36:642-650.
165. Tsitsami E, Bozzola E, Magni-Manzoni S, et al. Positive family history of psoriasis does not affect the clinical expression and course of juvenile idiopathic arthritis patients with oligoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;49:488-493.
166. Burgos-Vargas R, Rudwaleit M, Sieper J. The place of juvenile onset spondyloarthropathies in the Durban 1997 ILAR classification criteria of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2002;29(5):869-74.
167. Petty RE. Growing pains: the ILAR classification of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2001; 28: 927–928.
168. Ravelli A, Viola S, Ruperto N, Corsi B, Ballardini G, Martini A. Correlation between conventional disease activity measures in juvenile chronic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:197-200.
169. Ringold.S, Angeles-Han.S. T, Beukelman.T, Lovell.D, Cuello.C. A, Becker.M. L, ... Reston.J. . 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. *Arthritis Care & Research.* 2019 ;71.No 6 :717-734.
170. Akikusa J, Choo S. Laboratory investigations. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, eds. *Textbook of pediatric rheumatology.* 7th ed. Philadelphia, Elsevier, 2016, p. 117-28.e6.
171. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111:1805-12.
172. Consolaro Alessandro, Ruperto N, Bazso A, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Filocamo G, et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2009;61:658-66
173. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: Initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63:465-482.
174. Holzinger D, Frosch M, Kastrup A, et al. The Toll-like receptor 4 agonist MRP8/14 protein complex is a sensitive indicator for disease activity and predicts relapses in systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:974-980.

175. Lotito AP, Campa A, Silva CA, Kiss MH, Mello SB. Interleukin 18 as a marker of disease activity and severity in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2007;34:823-830.
176. de Jager Wilco, Hoppenreijns EP, Wulffraat NM, Wedderburn LR, Kuis W, Prakken BJ. Blood and synovial fluid cytokine signatures in patients with juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional study. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:589-598.
177. Emonard H, Grimaud JA. Matrix metalloproteinases. A review. *Cell Mol Biol* 1990;36:131-53.
178. Myles A, Aggarwal A. Expression of Toll-like receptors 2 and 4 is increased in peripheral blood and synovial fluid monocytes of patients with enthesitis-related arthritis subtype of juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:481-8.
179. Viswanath V, Myles A, Dayal R, Aggarwal A. Levels of serum matrix metalloproteinase-3 correlate with disease activity in the enthesitis-related arthritis category of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2011;38:2482-7.
180. Gerss J, Roth J, Holzinger D, et al. Phagocyte-specific S100 proteins and high-sensitivity C reactive protein as biomarkers for a risk-adapted treatment to maintain remission in juvenile idiopathic arthritis: a comparative study. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1991-1997.
181. Behrens EM, Beukelman T, Paessler M, Cron RQ. Occult macrophage activation syndrome in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2007;34:1133-1138.
182. Bleesing J, Prada A, Siegel DM, et al. The diagnostic significance of soluble CD163 and soluble interleukin-2 receptor alpha-chain in macrophage activation syndrome and untreated newonset systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;56:965-971.
183. Reddy VV, Myles A, Cheekatla SS, Singh S, Aggarwal A. Soluble CD25 in serum: a potential marker for subclinical macrophage activation syndrome in patients with active systemic onset juvenile idiopathic arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2014;17:261-267.
184. Gorelik M, Fall N, Altaye M, et al. Follistatin-like protein 1 and the ferritin/erythrocyte sedimentation rate ratio are potential biomarkers for dysregulated gene expression and macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2013;40:1191-1199.
185. Ingegnoli F, Castelli R, Gualtierotti R. Rheumatoid factors: clinical applications. *Dis Markers* 2013;35:727-34.
186. Petty RE, Laxer RM, Wedderburn LR. Juvenile idiopathic arthritis. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, eds. *Textbook of pediatric rheumatology.* 7th ed. Philadelphia, Elsevier, 2016, p. 188-204.e6.
187. Tebo AE, Jaskowski T, Davis KW, Whiting A, Clifford B, Zeff A, et al. Profiling anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2012;10:29.
188. Bowness P. HLA B27 in health and disease: a double-edged sword? *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:857-68.
189. Akikusa J, Choo S. Laboratory investigations. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, eds. *Textbook of pediatric rheumatology.* 7th ed. Philadelphia, Elsevier, 2016, p. 117-28.e6.
190. Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM, Laxer RM, Schneider R, Silverman ED. Risk factors for development of uveitis differ between girls and boys with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2010;62:1824-8.
191. Angeles-Han ST, Pelajo CF, Vogler LB, Rouster-Stevens K, Kennedy C, Ponder L, et al.; CARRA Registry Investigators. Risk markers of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) Registry. *J Rheumatol* 2013; 40:2088-96.

192. Hamooda M, Fouad H, Galal N, Sewelam N, Megahed D. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in children with juvenile idiopathic arthritis. *Electron Physician* 2016;8: 2897-903.
193. Magni-Manzoni S, Malattia C, Lanni S, Ravelli A. Advances and challenges in imaging in juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8:329-336.
194. Babyn P, Doria AS. Radiologic investigation of rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007;33:403-440.
195. Ravelli Angelo. The time has come to include assessment of radiographic progression in juvenile idiopathic arthritis clinical trials. *J Rheumatol.* 2008;35:553-557.
196. Van Rossum MAJ, Zwinderman AH, Boers M, et al. Radiologic features in juvenile idiopathic arthritis - A first step in the development of a standardized assessment method. *Arthritis Rheum.* 2003;48:507-515.
197. Magni-Manzoni S, Rossi F, Pistorio A, et al. Prognostic factors for radiographic progression, radiographic damage, and disability in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48:3509-3517.
198. Levinson JE, Wallace CA. Dismantling the pyramid. *J Rheumatol Suppl.* 1992;19:6-10.
199. Oen K, Reed M, Malleson PN, et al. Radiologic outcome and its relationship to functional disability in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2003;30:832-840.
200. Mason T, Reed AM, Nelson AM, et al. Frequency of abnormal hand and wrist radiographs at time of diagnosis of polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2002;29:2214-2218.
201. Selvaag AM, Flato B, Dale K, et al. Radiographic and clinical outcome in early juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis: a 3-year prospective study. *J Rheumatol.* 2006;33:1382-1391.
202. Cannizzaro E, Schroeder S, Muller LM, Kellenberger CJ, Saurenmann RK. Temporomandibular joint involvement in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2011;38:510-515.
203. Pedersen TK, Kuseler A, Gelineck J, Herlin T. A prospective study of magnetic resonance and radiographic imaging in relation to symptoms and clinical findings of the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2008;35:1668-1675.
204. Argyropoulou MI, Fanis SL, Xenakis T, Efremidis SC, Siamopoulou A. The role of MRI in the evaluation of hip joint disease in clinical subtypes of juvenile idiopathic arthritis. *Br J Radiol.* 2002;75:229-233.
205. Nistala K, Babar J, Johnson K, et al. Clinical assessment and core outcome variables are poor predictors of hip arthritis diagnosed by MRI in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:699-702.
206. Malattia C, Damasio MB, Basso C, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the assessment of disease activity in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49:178-185.
207. Benton N, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McQueen FM. MRI of the wrist in early rheumatoid arthritis can be used to predict functional outcome at 6 years. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:555-561.
208. McQueen FM, Benton N, Perry D, et al. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48:1814-1827.
209. Lamer S, Sebag GH. MRI and ultrasound in children with juvenile chronic arthritis. *Eur J Radiol.* 2000;33:85-93.
210. Peterfy CG, Genant HK. Emerging applications of magnetic resonance imaging in the evaluation of articular cartilage. *Radiol Clin North Am.* 1996;34:195-213.

211. Lusse S, Claassen H, Gehrke T, et al. Evaluation of water content by spatially resolved transverse relaxation times of human articular cartilage. *Magn Reson Imaging*. 2000;18:423-430.
212. Kight AC, Dardzinski BJ, Laor T, Graham TB. Magnetic resonance imaging evaluation of the effects of juvenile rheumatoid arthritis on distal femoral weight-bearing cartilage. *Arthritis Rheum*. 2004;50:901-905.
213. Malattia C, Damasio MB, Magnaguagno F, et al. Magnetic resonance imaging, ultrasonography, and conventional radiography in the assessment of bone erosions in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1764-1772.
214. Müller LS, Avenarius D, Damasio B, et al. The paediatric wrist revisited: redefining MR findings in healthy children. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:605-610.
215. Breton S, Jousse-Joulin S, Finel E, Marhadour T, Colin D, de Parscau L, et al. Imaging approaches for evaluating peripheral joint abnormalities in juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2012 Apr;41(5):698-711.
216. Hubert Basselerie .L'image de diffusion peut-elle remplacer l'injection de gadolinium dans le suivi IRM des arthrites juveniles idiopathiques . Université Toulouse 2016.Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en médecine .
217. Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Kirschner S, Gohlke F. Synovial tissue of the hip at power Doppler US: correlation between vascularity and power Doppler US signal. *Radiology*. 2002;225:225-231.
218. Albrecht K, Muller-Ladner U, Strunk J. Quantification of the synovial perfusion in rheumatoid arthritis using Doppler ultrasonography. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25:630-638.
219. Brown AK, Quinn MA, Karim Z, et al. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis Rheum*. 2006;54:3761-3773.
220. Murphy KJ, Rubin JM. Power Doppler: it's a good thing. *Semin Ultrasound CT MR*. 1997;18:13-21.
221. Breton S, Jousse-Joulin S, Cangemi C, et al. Comparison of clinical and ultrasonographic evaluations for peripheral synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;41:272-278.
222. Magni-Manzoni S, Epis O, Ravelli A, et al. Comparison of clinical versus ultra sound determined synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009;61:1497-1504.
223. Haslam KE, McCann LJ, Wyatt S, Wakefield RJ. The detection of subclinical synovitis by ultrasound in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: a pilot study. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:123-127.
224. Janow GL, Panghaal V, Trinh A, Badger D, Levin TL, Ilowite NT. Detection of active disease in juvenile idiopathic arthritis: sensitivity and specificity of the physical examination vs ultrasound. *J Rheumatol*. 2011;38:2671-2674.
225. Rebollo-Polo M, Koujok K, Weisser C, Jurencak R, Bruns A, Roth J. Ultrasound findings on patients with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63:1013-1019.
226. Magni-Manzoni S, Scirè CA, Ravelli A, et al. Ultrasound-detected synovial abnormalities are frequent in clinically inactive juvenile idiopathic arthritis, but do not predict a flare of synovitis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:223-228.
227. Spannow AH, Pfeiffer-Jensen M, Andersen NT, Herlin T, Stenbog E. Ultrasonographic measurements of joint cartilage thickness in healthy children: age- and sex-related standard reference values. *J Rheumatol*. 2010;37:2595-2601.

228. Grassi W, Filippucci E, Farina A, Salaffi F, Cervini C. Ultrasonography in the evaluation of bone erosions. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:98-103.
229. Lanni S, Wood M, Ravelli A, Magni Manzoni S, Emery P, Wakefield RJ. Towards a role of ultrasound in children with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:413-420.
230. Laurell L, Court-Payen, Nielsen S, Zak M, Boesen M, Fasth A. Ultrasonography and color Doppler in juvenile idiopathic arthritis: diagnosis and follow-up of ultrasound-guided steroid injection in the ankle region. A descriptive interventional study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2011;29;9:4.
231. Parra DA, Chan M, Krishnamurthy G, et al. Use and accuracy of US guidance for image-guided injections of the temporomandibular joints in children with arthritis. *Pediatr Radiol*. 2010;40:1498-1504.
232. Scott C, Meiorin S, Filocamo G, et al. A reappraisal of intra-articular corticosteroid therapy in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28:774-781.
233. Tateishi U, Imagawa T, Kanezawa N, et al. PET assessment of disease activity in children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol* 2010; 40 (11) : 1781 – 8.
234. McErlane F, Beresford MW, Baildam EM, Thomson W, Hyrich KL. Recent developments in disease activity indices and outcome measures for juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol*. 2013;52:1941–51.
235. Filocamo G, Consolaro A, Solari N, Palmisani E, Dalprà S, et al. Recent advances in quantitative assessment of juvenile idiopathic arthritis. *Ann Paediatr Rheumatol*. 2012;1:84–96.
236. Ravelli A. The JADAS: A Simple and Reliable Tool for the Measurement of Disease Activity in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Ann Paediatr Rheum*. 2014;3:1–3.
237. De Benedetti F, Brunner H, Ruperto N et al. Catch-up growth during tocilizumab therapy for systemic juvenile idiopathic arthritis: results from a phase III. *Arthritis Rheumatol* 2015;67:840–8.
238. Bazso A, Consolaro A, Ruperto N, Pistorio A, Viola S, Magni-Manzoni S, et al. Development and testing of reduced joint counts in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2009;36:183–90.
239. Consolaro Alessandro, Giancane G, Schiappapietra B, Davì S, Calandra S, Lanni S and Ravelli A. Clinical outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology* (2016) 14:23
240. Luca N J, & Feldman B M. Disease Activity Measures in Paediatric Rheumatic Diseases. *International Journal of Rheumatology*, 2013, 1–10.
241. Quartier P. Rhumatologie pédiatrique : quoi de neuf ? *Réalités Pédiatriques* 189 ;Novembre 2014 .
242. Horneff G, Niehues T, Huppertz HI et al. Response to etanercept in juvenile idiopathic arthritis using the continuous measure Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS). *Ann Rheum Dis* 2012;71(Suppl 3):431.
243. Consolaro Alessandro, Ravelli Angelo. Defining criteria for disease activity states in juvenile idiopathic arthritis. Editorial. *Rheumatology* 2016;55:595-596.
244. Horneff Gerd, Becker I. Definition of improvement in juvenile idiopathic arthritis using the juvenile arthritis disease activity score. *Rheumatology (Oxford)*, 2014;53:1229-1234.
245. Nordal EB, Zak M, Aalto K, Berntson L, Fasth A, Herlin T, et al. Validity and predictive ability of the juvenile arthritis disease activity score based on CRP versus ESR in a Nordic population-based setting. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:1122–7.
246. McErlane F, Beresford MW, Baildam EM, Chieng SE, Davidson JE, Foster HE, et al. Validity of a three-variable Juvenile Arthritis Disease Activity Score in children with new-onset juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1983–8.

247. Consolaro Alessandro, Negro G, Gallo MC, Bracciolini G, Ferrari C, Schiappapietra B et al. Defining criteria for disease activity states in non-systemic juvenile idiopathic arthritis based on a three-variable Juvenile Arthritis Disease Activity Score. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66:1703–9.
248. Tibaldi Jessica, Pistorio A, Aldera E et al. Development and initial validation of the systemic sJADAS, a new composite disease activity score for systemic juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatologie* 2019;00:1–10.
249. Weiss PF, Colbert RA, Xiao R, Feudtner C, Beukelman T, DeWitt EM, et al. Development and retrospective validation of the juvenile spondyloarthritis disease activity index. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66:1775–82.
250. Russo, R.A, & Katsicas, M. M. Disease Activity in Patients with Juvenile Spondyloarthropathy on anti-TNF Therapy as Measured by The Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-10 and The Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity Index (JSPADA). *Annals of the Rheumatic Diseases* 2016, 75(Suppl 2), 273.3–274.
251. Schneider R, Lang BA, Reilly BJ, Laxer RM, Silverman ED, Ibanez D, et al. Prognostic indicators of joint destruction in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 1992; 120 Pt 1:200–5.
252. Eng SWM, Aeschlimann FA, van Veenendaal M, Berard RA, Rosenberg AM, Morris Q, et al. (2019) Patterns of joint involvement in juvenile idiopathic arthritis and prediction of disease course: A prospective study with multilayer non-negative matrix factorization. *PLoS Med.* 2019; 16(2): e1002750.
253. Ravelli A, Martini A. Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis. 2003;21(5 Suppl 31):S89-93.
254. Russo RA, Katsicas MM. Global damage in systemic juvenile idiopathic arthritis: preliminary early predictors. *J Rheumatol* 2008;35:1151–6. 14.
255. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, Nell VP, Stamm T, Smolen JS. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2625–36.
256. Consolaro Alessandro, Bracciolini, G., Ruperto, N., Pistorio, A., Magni-Manzoni, S., ... Malattia, C. (2012). Remission, minimal disease activity, and acceptable symptom state in juvenile idiopathic arthritis: Defining criteria based on the juvenile arthritis disease activity score. *Arthritis & Rheumatism*, 64(7), 2366–2374.
257. Consolaro Alessandro, Ruperto N, Bracciolini G, Frisina A, Gallo MC, Pistorio A, et al. Defining criteria for high disease activity in juvenile idiopathic arthritis based on the Juvenile Arthritis Disease Activity Score. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73:1380–3
258. Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, Lovell DJ, Felson DT, Martini A. Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1202-1209.
259. Wallace CA, Giannini EH, Huang B, et al. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res* 2011;63:929–36.
260. Duffy CM. Measurement of health status, functional status, and quality of life in children with juvenile idiopathic arthritis: clinical science for the pediatrician. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52:359–72.
261. Luca N, Feldman BM. Pediatric rheumatology: Improving the assessment of children with JIA. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7:442–4.
262. Singh G, Athreya BH, Fries JF, Goldsmith DP. Measurement of health status in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994 ; 37 : 1761-9.

263. Pouchot J, Larbie JP, Lemelle I, et al. validation of the french version of the child-hood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) in juvenile idiopathic arthritis. *Joint Bone Spine* 2002;69:468-481.
264. Varni JW, Burwinkle TH et al. The Ped QI 4.0 as a pediatric population health measure, feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediat* .2003;3:329-341.
265. Duffy C, Arsenault L, Watanabe Duffy K et al. Relative sensitivity to change of the Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire on sequential follow-up. *Arthritis and Rheumatism*, 1995, 38(Suppl:S178).
266. Duffy CM, Arsenault L, Duffy KN et al. The Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire development of a new responsive index for juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis. *J Rheumatol* .1997;24:738-746.
267. Duffy CM, Tucker L, Burgos-Vargas R. Update on functional assessment tools. *J Rheumatol* .2000;27:11-14.
268. Degotardi P. Pediatric Measures of Quality of Life. *Arthritis Rheum*. 2003 ; 49:105- 112.
269. Toupin Karine April: utilisation des médecines complémentaires par les enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique et d'incapacités physiques. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine .Canada. Université de Montréal ;2009.
270. Amine B, Rostom S et al. Health related quality of life survey about children and adolescent with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int*. 2009;29:275-279.
271. Weiss, J. E, Luca, N. J. C, Boneparth, A, & Stinson, J. Assessment and Management of Pain in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatric Drugs*.2014 16(6), 473–481.
272. Prise en charge de la douleur HAS 2017. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2743501/fr/7-prise-en-charge-de-la-douleur.
273. Stinson JN, Kavanagh T, Yamada J, et al. Systematic review of the psychometric properties, interpretability and feasibility of self-report pain intensity measures for use in clinical trials in children and adolescents. *Pain*. 2006;125:143–57.
274. Gonzalez-Fernandez M, Ghosh N, Ellison T, et al. Moving beyond the limitations of the visual analog scale for measuring pain: novel use of the general labeled magnitude scale in a clinical setting. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014;93(1):75–81.
275. Goodenough B, Addicoat L, Champion GD, et al. Pain in 4- to 6-year-old children receiving intramuscular injections: a comparison of the faces pain scale with other self-report and behavioral measures. *Clin J Pain*. 1997;13:60–73.
276. von Baeyer CL. Numerical rating scale for self-report of pain intensity in children and adolescents: recent progress and further questions. *Eur J Pain*. 2009;13(10):1005–7.
277. Filocamo G, Davi S, Pistorio A, et al. Evaluation of 21-numbered circle and 10-centimeter horizontal line visual analog scales for physician and parent subjective ratings in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37:1534–41.
278. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford P, et al. The faces pain scale—revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001;93:173–83.
279. Hester NK. The preoperational child's reaction to immunization. *Nurs Res*. 1979;28:250–5.
280. Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, et al. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nursing*. 1997;23:293–7.
281. Stinson JN, Stevens BJ, Feldman BM, et al. Construct validity of a multidimensional electronic pain diary for adolescents with arthritis. *Pain*. 2008;136:281–92.
282. Melzack R. The short form McGill Pain Questionnaire. *Pain*. 1987;30:191–7.
283. Varni JW, Thompson KL, Hanson V. The Varni/Thompson Pediatric Pain Questionnaire: I. Chronic musculoskeletal pain in juvenile rheumatoid arthritis. *Pain*. 1987;28:27–38.

284. Filocamo G, Consolaro A, Schiappapietra B, Dalpra S, Lattanzi B, MagniManzoni S, et al. A new approach to clinical care of juvenile idiopathic arthritis: the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report. *J Rheumatol*. 2011;38:938–53
285. Aiche M.-F, Djoudi H , Al-Mayouf S, Consolaro A, Bovis F, & Ruperto N. . The Algerian Arabic version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). *Rheumatology International*.2018. 38(S1), 27–33.
286. Viola S, Felici E, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Buoncompagni A, Ruperto N, et al. Development and validation of a clinical index for assessment of longterm damage in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52:2092–102.
287. Calandra S, Gallo MC, Consolaro A, et al. Female sex and oligoarthritis category are not risk factors for uveitis in Italian children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2014;41:1416-1425.
288. Cassidy J. Ophthalmologic Examinations in Children With Juvenile Rheumatoid Arthritis. *PEDIATRICS*.2006 ;117(5), 1843–1845.
289. Heiligenhaus A, Heinz C, Edelsten C, Kotaniemi K, Minden K. Review for disease of the year: epidemiology of juvenile idiopathic arthritis and its associated uveitis: the probable risk factors. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013;21:180-191
290. Bechtold S, Ripperger P, Hafner R, et al. Growth hormone improves height in patients with juvenile idiopathic arthritis: 4-year data on a controlled study. *J Pediatr* 2003;143:512 – 9.
291. Bechtold S, Simon D. Growth abnormalities in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int*, 2014 Apr. 24.
292. Grönlund MM, Kaartoaho M, Putto-Laurila A, et al. Juvenile idiopathic arthritis patients with low inflammatory activity have increased adiposity. *Scand J Rheumatol*, 2014 Sept. 2:1-5.
293. Vidqvist KL, Malin M, Varjolahti-Lehtinen T et al. Disease activity of idiopathic juvenile arthritis continues through adolescence despite the use of biologic therapies. *Rheumatology (Oxford)*, 2013;52:1999-2003.
294. Uettwiller F, Perlberg J, Pinto G et al. Effect of biologic treatments on growth in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*, 2014;41:128-135.
295. Lazic E , Jelušić M , Grčević D , et al . Osteoblastogenesis from synovial fluid-derived cells is related to the type and severity of juvenile idiopathic arthritis . *Arthritis Res Ther* 2012 ; 14 (3) : R139 .
296. Markula-Patjas K P , Valta H L , Kerttula L I , et al . Prevalence of vertebral compression fractures and associated factors in children and adolescents with severe juvenile idiopathic arthritis . *J Rheumatol* 2012 ; 39 (2) : 365 – 73 .
297. Hartman C, Shamir R, Eshach-Adiv O, Iosilevsky G, Brik R. Assessment of osteoporosis by quantitative ultrasound versus dual energy X-ray absorptiometry in children with chronic rheumatic diseases. *J Rheumatol*. 2004;31:981-985.
298. Abinun M, Lane J. P, Wood M, Friswell M, Flood T. J, & Foster H. E. . Infection-Related Death among Persons with Refractory Juvenile Idiopathic Arthritis. *Emerging Infectious Diseases*.2016; 22(10), 1720–1727.
299. Ruperto N, Nikishina I, Pachanov ED, et al. A randomized, double-blind clinical trial of two doses of meloxicam compared with naproxen in children with juvenile idiopathic arthritis: Short- and long-term efficacy and safety results. *Arthritis Rheum*. 2005;52:563-572.
300. Reiff A, Lovell DJ, Adelsberg JV, et al. Evaluation of the comparative efficacy and tolerability of rofecoxib and naproxen in children and adolescents with juvenile rheumatoid arthritis: a 12-week randomized controlled clinical trial with a 52-week open-label extension. *J Rheumatol*. 2006;33:985-995.

301. Ruperto N, Ravelli A. Principles of management of juvenile idiopathic arthritis. In: Watts RA, Conaghan PG, Denton C, Foster E, Isaacs J, Muller-Ladner U. Oxford Textbook of Rheumatology. 4th edn. Oxford: Oxford University Press, 2013;725-733.
302. Dent PB, Walker N. Intra-articular corticosteroids in the treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 1998;10:475-480.
303. Cleary AG, Murphy HD, Davidson JE. Intra-articular corticosteroid injections in juvenile idiopathic arthritis. *Arch Dis Child*. 2003;88:192-196.
304. Scott C, Meiorin S, Filocamo G, et al. A reappraisal of intra-articular corticosteroid therapy in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28:774-781.
305. Padeh S, Passwell JH. Intraarticular corticosteroid injection in the management of children with chronic arthritis. *Arthritis Rheum*. 1998;41:1210-1214.
306. Lanni S, Bertamino M, Consolaro A, et al. Outcome and predicting factors of single and multiple intra-articular corticosteroid injections in children with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:1627-1634.
307. Papadopoulou C, Kostik M, Gonzalez-Fernandez MI, et al. Delineating the role of multiple intraarticular corticosteroid injections in the management of juvenile idiopathic arthritis in the biologic era. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:1112-1120.
308. Scott C, Meiorin S, Filocamo G, et al. A reappraisal of intra-articular corticosteroid therapy in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28:774-781
309. Ravelli A, Lattanzi B, Consolaro A, Martini A. Glucocorticoids in paediatric rheumatology. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29(5 Suppl 68):148- 52
310. González. J.C. Nieto- , Monteagudo I. Intra-articular Joint Injections in Juvenile Idiopathic Arthritis: State of the Art. *Reumatol Clin*. 2019;15(2):69–72.
311. Huppertz HI, Tschammler A, Horwitz AE, Schwab KO. Intraarticular corticosteroids for chronic arthritis in children: efficacy and effects on cartilage and growth. *J Pediatr*. 1995;127:317-321.
312. Neidel J, Boehnke M, Küster RM. The efficacy and safety of intraarticular corticosteroid therapy for coxitis in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002;46:1620-1628.
313. Tynjala P, Honkanen V, Lahdenne P. Intra-articular steroids in radiologically confirmed tarsal and hip synovitis of juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22:643-648.
314. Hashkes PJ, Laxer RM. Medical treatment of juvenile idiopathic arthritis. *JAMA*. 2005;294:1671-1684.
315. Wallace CA. Current management of juvenile idiopathic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:279-300.
316. Giancane G , Consolaro A.\$, Lanni S, Davì S , Schiappapietra B , & Ravelli A. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. *Rheumatology and Therapy*.2016; 3(2), 187–207.
317. Spies CM, Bijlsma JW, Burmester GR, Buttgereit F. Pharmacology of glucocorticoids in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Pharmacol*. 2010;10:302-307.
318. Ilowite NT, Laxer RM: Pharmacology and drug therapy. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindley CB, eds.. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 6th edn. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011:71-126.
319. Ravelli A, Martini A. Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: answers and questions. *J Rheumatol*. 2000;27:1830-1833.
320. Gutierrez-Suarez R, Burgos-Vargas R. The use of methotrexate in children with rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28:S122-S127.

321. Giannini EH, Brewer EJ, Kuzmina N, et al. Methotrexate in resistant juvenile rheumatoid arthritis. Results of the USA-USSR double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med.* 1992;326:1043-1049.
322. Ruperto N, Murray KJ, Gerloni V, et al. A randomized trial of parenteral methotrexate comparing an intermediate dose with a higher dose in children with juvenile idiopathic arthritis who failed to respond to standard doses of methotrexate. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2191-2201.
323. Klein A, Kaul I, Foeldvari I, Ganser G, Urban A, Horneff G. Efficacy and safety of oral and parenteral methotrexate therapy in children with juvenile idiopathic arthritis: an observational study with patients from the German Methotrexate Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:1349-1356.
324. Tukova J, Chladek J, Nemcova D, Chladkova J, Dolezalova P. Methotrexate bioavailability after oral and subcutaneous administration in children with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27:1047-1053.
325. Alsufyani K, Ortiz-Alvarez O, Cabral DA, Tucker LB, Petty RE, Malleson PN. The role of subcutaneous administration of methotrexate in children with juvenile idiopathic arthritis who have failed oral methotrexate. *J Rheumatol.* 2004;31:179-182.
326. Harel L, Wagner-Weiner L, Poznanski AK, Spencer CH, Ekwo E, Magilavy DB. Effects of methotrexate on radiologic progression in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1993;36:1370-1374.
327. Ravelli A, Viola S, Ramenghi B, Beluffi G, Zonta LA, Martini A. Radiologic progression in patients with juvenile chronic arthritis treated with methotrexate. *J Pediatr.* 1998;133:262-265.
328. Ravelli A, Davi S, Bracciolini G, Pistorio A, Consolaro A, van Dijkhuizen EHP, et al. Intra-articular corticosteroids versus intra-articular corticosteroids plus methotrexate in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: a multicentre, prospective, randomised, open-label trial. *Lancet Lond Engl.* 2017 Mar 4;389(10072):909–16.
329. Ferrara G, Mastrangelo G, Barone P, La Torre F, Martino S, Pappagallo G, et al. Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: advice and recommendations from the MARAJIA expert consensus meeting. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2018;16(1):46.
330. Ortiz-Alvarez O, Morishita K, Avery G, et al. Guidelines for blood test monitoring of methotrexate toxicity in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2004;31:2501-2506.
331. Kocharla L, Taylor J, Weiler T, Ting TV, Luggen M, Brunner HI. Monitoring methotrexate toxicity in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2009;36:2813– 8.
332. Silverman E, Mouy R, Spiegel L, et al. Leflunomide or methotrexate for juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2005;352:1655-1666.
333. Van Rossum MA, Fiselier TJ, Franssen MJ, et al. Sulfasalazine in the treatment of juvenile chronic arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. Dutch Juvenile Chronic Arthritis Study Group. *Arthritis Rheum.* 1998;41:808-816.
334. Burgos-Vargas R, Vazquez-Mellado J, Pacheco-Tena C, Hernandez-Garduno A, GoycocheaRobles MV. A 26 week randomised, double blind, placebo controlled exploratory study of sulfasalazine in juvenile onset spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:941-942.
335. Reiff A, Rawlings DJ, Shaham B, et al. Preliminary evidence for cyclosporin A as an alternative in the treatment of recalcitrant juvenile rheumatoid arthritis and juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol.* 1997;24:2436-2443.
336. Ravelli A, Moretti C, Temporini F, et al. Combination therapy with methotrexate and cyclosporine A in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2002;20:569-572.
337. Quartier Pierre Dit Maire. Nouveaux traitements en rhumatologie pédiatrique : impact, limites et perspectives. *Archives de Pédiatrie.* 2011 ;18(11), 1218–1223.

338. Ruperto N, Martini A. Emerging drugs to treat juvenile idiopathic arthritis. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2011;16:493-505.
339. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2000;342: 763-769.
340. Quartier P, Taupin P, Bourdeaut F, et al. Efficacy of etanercept for the treatment of juvenile idiopathic arthritis according to the onset type. *Arthritis Rheum*. 2003;48:1093-1101.
341. Horneff G, Schmeling H, Biedermann T, et al. The German etanercept registry for treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:1638-1644.
342. Giannini EH, Ilowite NT, Lovell DJ, et al. Long-term safety and effectiveness of etanercept in children with selected categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009;60:2794-2804.
343. Halbig M, Horneff G. Improvement of functional ability in children with juvenile idiopathic arthritis by treatment with etanercept. *Rheumatol Int*. 2009;30:229-238.
344. Prince FH, Geerdink LM, Borsboom GJ, et al. Major improvements in health-related quality of life during the use of etanercept in patients with previously refractory juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:138-142.
345. Giannini EH, Ilowite NT, Lovell DJ, et al. Effects of long-term etanercept treatment on growth in children with selected categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2010;62:3259-3264.
346. Billiau AD, Loop M, Le PQ, et al. Etanercept improves linear growth and bone mass acquisition in MTX-resistant polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:1550-1558.
347. Nielsen S, Ruperto N, Gerloni V, et al. Preliminary evidence that etanercept may reduce radiographic progression in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:688-692.
348. Papsdorf V, Horneff G. Complete control of disease activity and remission induced by treatment with etanercept in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:214-221.
349. Otten MH, Prince FH, Armbrust W, et al. Factors associated with treatment response to etanercept in juvenile idiopathic arthritis. *JAMA*. 2011;306:2340-2347.
350. Solari N, Palmisani E, Consolaro A, et al. Factors associated with achievement of inactive disease in children with juvenile idiopathic arthritis treated with etanercept. *J Rheumatol*. 2013;40:192-200.
351. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2008;359:810-820.
352. Schmeling H, Minden K, Foeldvari I, Ganser G, Hospach T, Horneff G. Efficacy and safety of adalimumab as the first and second biologic agent in juvenile idiopathic arthritis: the German Biologics JIA Registry. *Arthritis Rheum*. 2014;66:2580-2589.
353. Ruperto N, Lovell DJ, Cuttica R, et al. A randomized, placebo-controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2007;56:3096-3106.
354. Brunner H, Ruperto N, Tzaribachev N, et al. A148: A multi-center, double-blind, randomized withdrawal trial of subcutaneous golimumab in pediatric patients with active polyarticular course juvenile idiopathic arthritis despite methotrexate therapy. *Arthritis Rheum*. 2014;66:S191-S192.
355. Horneff G, De BF, Foeldvari I, et al. Safety and efficacy of combination of etanercept and methotrexate compared to treatment with etanercept only in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA): preliminary data from the German JIA Registry. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:519-525.

356. Tynjala P, Vahasalo P, Tarkiainen M, et al. Aggressive combination drug therapy in very early polyarticular juvenile idiopathic arthritis (ACUTE-JIA): a multicentre randomised open-label clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1605-1612.
357. Windschall D, Muller T, Becker I, Horneff G. Safety and efficacy of etanercept in children with the JIA categories extended oligoarthritis, enthesitis-related arthritis and psoriasis arthritis. *Clin Rheumatol.* 2015;34:61-69.
358. Hugel B, Burgos-Vargas R, Inman RD, et al. Long-term outcome of anti-tumor necrosis factor alpha blockade in the treatment of juvenile spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:424-431.
359. Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, Pillet P, Messiaen C, Bardin C, et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). *Ann Rheum Dis* 2011;70:747- 54.
360. Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, Constantin T, Wulffraat N, Horneff G, et al. Two randomized trials of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med* 2012; 367:2396-406.
361. Kasapçopur Ö, Barut K. Treatment in juvenile rheumatoid arthritis and new treatment options. *Turk Pediatri Ars* 2015;50:1-10.
362. Horneff G. Biologic-associated infections in pediatric rheumatology. *Curr Rheumatol Rep* 2015;17:66.
363. Ilowite NT, Prather K, Lokhnygina Y, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of rilonacept in the treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2014;66:2570-2579.
364. Roactemra.HAS 2019.https://www.has-sante.fr/jcms/c_2897000/en/roactemra-09012019-avis-ct17462.
365. Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase 3, randomised, double-blind withdrawal trial. *Annals of the Rheumatic Disease.* 2014;74 (6):1110-1117.
366. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, et al. Long-term safety and efficacy of abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010;62:1792-1802.
367. Alexeeva EI, Valieva SI, Bzarova TM, Semikina EL, Isaeva KB, Lisitsyn AO, et al. Efficacy and safety of repeat courses of rituximab treatment in patients with severe refractory juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol* 2011;30:1163-72.
368. Hafner R, Spamer M. Rehabilitation of children. In: Isenberg DA, Maddison PJ, Woo P, Glass D, Breedveld FC. *Oxford Textbook of Rheumatology.* 3rd edn. Oxford: Oxford University Press, 2004;269-79.
369. Gavillot, C, Beltramo, F, Rumeau, F, Lemelle, I, & Journeau, P. Rééducation de l'enfant atteint d'arthrite juvénile idiopathique: cas cliniques. *La Lettre de Médecine Physique et de Réadaptation* 2008 ;24(1), 20–25.
370. Baticle M, Commare MC, Glorion C, Huel F, Sciberras JL, Prieur AM, Touzet P, Rééducation et réadaptation de l'arthrite juvénile idiopathique. *EMC, Kinésithérapie-Médecine physique – Réadaptation* 2000 26-290-A-20, 14p.
371. Beltramo F, Gavillot C, Lemelle I, Sommelet D. Médecine physique et réadaptation dans les arthrites juvéniles idiopathiques. *Revue du rhumatisme* 2003 70 : 507-510.
372. Gualano B, Sá Pinto AL, Perondi B, Leite Prado DM, Omori C, Almeida RT, et al. Evidence for prescribing exercise as treatment in pediatric rheumatic diseases. *Autoimmun Rev.* 2010 Jun;9(8):569–73.

373. Spamer M, Georgi M, Häfner R, Händel H, König M, Haas J-P. Physiotherapy for juvenile idiopathic arthritis. *Z Rheumatol*. 2012 Jul;71(5):387–95.
374. Takken T, Van Brussel M, Engelbert RHH, Van Der Net J, Kuis W, Helders PJM. Exercise therapy in juvenile idiopathic arthritis: a Cochrane Review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2008 Sep;44(3):287–97.
375. Neufeld, K. M., Karunanayake, C. P., Maenz, L. Y., & Rosenberg, A. M. Stressful Life Events Antedating Chronic Childhood Arthritis. *The Journal of Rheumatology*. 2013 ; 40(10), 1756–1765.
376. Education Thérapeutique du Patient en Rhumatologie. C. Beauvais. Editions Maloine. Avril 2015. Education thérapeutique du patient.
377. Education thérapeutique du patient (ETP). HAS .2016. <http://www.has.sante.fr/portail/jcms/c1241714/fr/educationtherapeutique-de-patient-etp>.
378. Rapport de l’OMS-Europe, publié en 1996, Therapeutic Patient Education –Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease, traduit en français en 1998.
379. Recommandations de la Société Française de Rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Gaujoux-Vial C, Gossec L, Cantagrel A et al. *Revue du Rhumatisme* 81 (2014) 303-312.
380. Ruperto N, Garcia-Munitis P, Villa L, et al. PRINTO/PRES international website for families of children with rheumatic diseases: www.pediatric-rheumatology.printo.it. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1101–06.
381. Ruperto N, Martini A. International research networks in pediatric rheumatology: the PRINTO perspective. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 566–70.
382. Toledo MMM, Martini G, Gigante C, Da Dalt L, Tregnaghi A, Zulian F. Is there a role for arthroscopic synovectomy in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis? *J Rheumatol*. 2006;33:1868–72.
383. Wulffraat, N. M., Brinkman, D., Ferster, A., Opperman, J., ten Cate, R., Wedderburn, L., ... Kuis, W. Long-term follow-up of autologous stem cell transplantation for refractory juvenile idiopathic arthritis. *Bone Marrow Transplantation*. 2003. 32(S1), S61–S64.
384. DeKleer IM, Brinkman DM, Ferster A, Abinun M, Quartier P, VanDer Net J, et al. Autologous stem cell transplantation for refractory juvenile idiopathic arthritis: analysis of clinical effects, mortality, and transplant related morbidity. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1318-26.
385. Ilowite NT. Current treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2002;109:109 – 115.
386. Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, et al. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. *Arthritis Rheum*. 2013;65:2499-2512.
387. Dewitt EM, Kimura Y, Beukelman T, et al. Consensus treatment plans for new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:1001-1010.
388. Kimura Y, DeWitt EM, Beukelman T, et al. Adding canakinumab to the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance consensus treatment plans for systemic juvenile idiopathic arthritis: Comment on the article by DeWitt et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66:1430-1431.
389. Ringold S, Weiss PF, Colbert RA, et al. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance consensus treatment plans for new-onset polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66:1063-1072.
390. Dueckers G, Guellac N, Arbogast M, et al. Evidence and consensus based GKJR guidelines for the treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Clin Immunol*. 2012;142:176–193.

391. Davies K, Cleary G, Foster H, Hutchinson E, Baildam E. BSPAR Standards of Care for children and young people with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:1406-1408.
392. Giancane G, Ter Haar NM, Wulffraat N, et al. Evidence-based recommendations for genetic diagnosis of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:635-641 .
393. Hayward K, Wallace CA. Recent developments in anti-rheumatic drugs in pediatrics: treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2009; 11:216.
394. Wallace CA, Huang B, Bandeira M, Ravelli A, Giannini EH. Patterns of clinical remission in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52:3554–3562.
395. Ravelli A, Martini A. Remission in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24:S105–10.
396. Magnani A, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Falcone A, Lombardini G, Bandeira M, et al. Achievement of a state of inactive disease at least once in the first 5 years predicts better outcome of patients with polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2009; 36:628–34.
397. Grigor C, Capell H, Stirling A, McMahon AD, Lock P, Vallance R, et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:263–9.
398. Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, van ZD, Kerstens PJ, Hazes JM, et al. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): A randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2008;58:S126–35.
399. Sokka T, Pincus T. Rheumatoid arthritis: strategy more important than agent. *Lancet*. 2009;374:430–2.
400. Consolaro A, Negro G, Lanni S, Solari N, Martini A, Ravelli A. Toward a treat-to-target approach in the management of juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2012; 30:S157-S162.
401. Ravelli, A, Consolaro, A, Horneff, G, Laxer, R. M, Lovell, D. J, Wulffraat, N. M., Smolen, J. S. (2018). Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases*, annrheumdis–2018–213030.
402. Boom V, Anton J, Lahdenne P ,Quartier, P, Ravelli A, Wulffraat N. M, & Vastert, S. J. . Evidence-based diagnosis and treatment of macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology*.2015 ; 13(1).
403. Anthony KK, Schanberg LE. Pediatric pain syndromes and management of pain in children and adolescents with rheumatic disease. *Pediatr Clin N Am* 2005;52:611–39
404. Feldman DE, Duffy C, De Civita M, et al. Factors associated with the use of complementary and alternative medicine in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2004;51(4):527–32.
405. Stoll ML, Cron RQ. Treatment of juvenile idiopathic arthritis: a revolution in care. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2014;12:13.
406. Constantin T , Foeldvari I , Anton J, de Boer J, Czitrom –Guillaume S, Edelsten C, ... Ramanan, A. V. (2018). Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, annrheumdis.2018 :213131.
407. Smith J. R , Matthews J. M , Conrad D, Hall A. J , Niederer R. L , ... Singh-Grewal D. Recommendations for the management of childhood juvenile idiopathic arthritis-type chronic anterior uveitis. *Clinical & Experimental Ophthalmology* .2021; 49(1), 38–45.

408. Simonini G, Taddio A, Cattalini M, et al. Prevention of flare recurrences in childhood refractory chronic uveitis: an open-label comparative study of adalimumab versus infliximab. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63:612-618.
409. Tynjala P, Lindahl P, Honkanen V, Lahdenne P, & Kotaniemi K. Infliximab and etanercept in the treatment of chronic uveitis associated with refractory juvenile idiopathic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2006. 66(4), 548–550.
410. Ramanan AV, Dick AD, Benton D, et al. A randomised controlled trial of the clinical effectiveness, safety and cost-effectiveness of adalimumab in combination with methotrexate for the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis (SYCAMORE Trial). *Trials*. 2014;15:14.
411. Misericocchi E, Modorati G, Pontikaki I, Meroni PL, Gerloni V. Long-term treatment with golimumab for severe uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014;22:90-95.
412. Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, Borrow R, van der Klis F, Koné-Paut I, et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2011 Oct;70(10):1704–12.
413. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations, HCSP 2014
414. Vaccination Calendrier des vaccinations et Recommandations vaccinales HAS 2017.
415. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales. Santé Publique France. 2017 https://solidarites.sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_090721.pdf
416. Groot N, Heijstek MW, Wulffraat NM. Vaccinations in paediatric rheumatology: an update on current developments. *Curr Rheumatol Rep*. 2015 Jul;17(7):46.
417. Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Borrow R, van der Klis F, Koné-Paut I, Fasth A, et al. Vaccination in paediatric patients with auto-immunerheumatic diseases: a systemic literature review for the European League against Rheumatism evidence-based recommendations. *Autoimmun Rev*. 2011 Dec;11(2):112–22.
418. Silva CA, Aikawa NE, Bonfa E. Vaccinations in juvenile chronic inflammatory diseases: an update. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9:532-543.
419. White PH. Transition: a future promise for children and adolescents with special health care needs and disabilities. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002;28:687-703.
420. Tucker LB, Cabral DA. Transition of the adolescent patient with rheumatic disease: issues to consider. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;33:661-672.
421. Verazza S, Negro G, Marafon D, Consolaro A, Martini A, Ravelli A. Possible discontinuation of therapies after clinical remission in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31:S98-S101.
422. Levinson JE, Wallace CA. Juvenile rheumatoid arthritis: outcome and treatment for the 1990s. *Rheum Dis Clin North Am*. 1991;17:891-905.
423. Ravelli A. Toward an understanding of the long-term outcome of juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22:271-275.
424. Minden K. Outcomes of paediatric rheumatic diseases In: Watts RA, Conaghan PG, Denton C, Foster E, Isaacs J, Muller-Ladner U. *Oxford textbook of rheumatology*. 4th edn. Oxford, UK: Oxford University Press 2013;264-274.
425. Solari N, Viola S, Pistorio A, et al. Assessing current outcomes of juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional study in a tertiary center sample. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1571-1579.
426. Lurati A, Salmaso A, Gerloni V, Gattinara M, Fantini F. Accuracy of Wallace criteria for clinical remission in juvenile idiopathic arthritis: a cohort study of 761 consecutive cases. *J Rheumatol*. 2009;36:1532-1535.

427. Oen K, Malleson PN, Cabral DA, Rosenberg AM, Petty RE, Cheang M. Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort. *J Rheumatol.* 2002;29:1989-1999.
428. Hashkes PJ, Wright BM, Lauer MS, et al. Mortality outcomes in pediatric rheumatology in the US. *Arthritis Rheum.* 2010;62:599-608
429. Mraghni.S Mammou,Drumez.E,Aeschilman.F et al .Caractéristiques cliniques de la Covid-19 chez les enfants et adolescents atteints de maladies rhumatismales et inflammatoires : données de la cohorte française RMD COVID-19 de 95 patients .*Revue du rhumatisme* .2021 ;Volume 88, Supplement 1, Page A71.
430. Clemente.Daniel ,Udaondo.C ,Inocencio.J ,Nieto .J.C et al. Clinical characteristics and COVID-19 outcomes in a regional cohort of pediatric patients with rheumatic diseases. . 2021 Nov 27;19(1):162.
431. Hügle.Boris , Krumrey-Langkammerer M, Haas.J-P .Infection with SARS-CoV-2 causes flares in patients with juvenile idiopathic arthritis in remission or inactive disease on medication .*Pediatr Rheumatol Online J.* 2021 Nov 29 ;19(1):163.
432. Quéré B, Lemelle I, Lohse A, Pillet P, Molimard J, Richer O, Sordet C, Despert V, Rossi-Semerano L, Borocco C, Kone-Paut I, Gervais E, Guellec D and Devauchelle-Pensec V.Juvenile Idiopathic Arthritis and COVID-19 Pandemic: Good Compliance With Treatment, Reluctance to Return to School. *Front. Med.*2021 ; 8:743815.
433. Dernoncourt.A, Batteux.B, Schmidt.J, Duhaut.P, Liabeuf.S, Gras-Champel.V,Bennis.Y. . COVID-19 chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques et traités par DMARDs : résultats d’une étude de la base de données de pharmacovigilance de l’Organisation Mondiale de la Santé (VigiBase®). *La Revue de Médecine Interne.*2020 ;41, A18.
434. Felten R; Scherlinger M; Kleinmann J. F; Sordet C; Meyer A; Chatelus E; Pijnenburg L; Poindron V; Guffroy A; Javier R. M; Korganow A. S; Martin T; Gottenberg, J E.Prévalence du COVID-19 et des poussées inflammatoires chez les patients atteints de maladie auto-immunes systémiques rares : enquête systématique téléphonique et sérologique dans un centre national de référence. *Revue du Rhumatisme.*2020 ; 87:A289.
435. Dimopoulou Dimitra ,Spyridis N , Vartzelis G ,Tsolia M.N , Maritsi D.N Safety and tolerability of the COVID-19 messenger RNA vaccine in adolescents with juvenile idiopathic arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors.2022 Feb;74(2):365-366
436. Combe B, Landewe R, Daien CI, et al. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum* 2016,0:1–12 .
437. Aiche.MF.Qualité de vie des AJI,étude multicentrique,Algérie.Thèse pour l’obtention du diplôme de doctorat en sciences médicales ; 2010-2012.
438. Hoy D, Brooks P, Woolf A, Blyth F, March L, Bain C, ... Buchbinder.R. . Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement. *Journal of Clinical Epidemiology.*2012 ; 65(9), 934–939.
439. Danièle Luce.Biais et facteurs de confusion en épidémiologie des risque professionnels. EMC pathologie professionnelle et de l'environnement; 1990.
440. Usenbo A, Kramer V, Young T, Musekiwa A. Prevalence of Arthritis in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE.* 2015;10(8):e0133858.
441. Singwe-Ngandeu M, Mfegue Mengue AL, Ondoa Mekongo M, Ibrahima F, Mbassi Awa HD. Rheumatic diseases in African children: A hospital based study in Yaounde, Cameroon. *Clinical Rheumatology. 7th Congress of the African League of Associations for Rheumatology, AFLAR and 23rd Congress of the South African Rheumatism and Arthritis Association, SARAA Durban South Africa: Springer; 2013.*
442. Abou El-Soud AM, El-Najjar AR, El-Shahawy EE, Amar HA, Hassan TH, AbdAllaha SH, et al. Prevalence of juvenile idiopathic arthritis in Sharkia Governorate, Egypt: epidemiological study. *Rheumatol Int.* 2013;33(9):2315–22 .
443. Abdwani.Reem, Abdalla.E, Al Arawi, S., & Al-Zakwani, I. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Oman. *Pediatric Rheumatology.*2015 ; 13(1).

444. Danner S, Sordet C, Terzic J et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Alsace, France. *J Rheumatol*.2006; 33:1377-1381
445. Solau-Gervais E, Robin C, Gambert C et al. Prévalence et distribution des arthrites juvéniles idiopathiques dans une région de l'ouest de la France. *Revue du rhumatisme*.2010;77:55-58.
446. Mengual LM, Fernandez Menenclez JM, Sanchez GS et al. Epidemiological study of juvenile arthritis in the last sixteen years in Asturias. *Anal. Pediatr*, 2007; 66:24-30.
447. Marzetti.V,Breda.L,Miulli.E.Clinical characteristics of juvenile idiopathic arthritis in an area of central Italy :a population-based study.*Ann Ig* 2017;29:281-292.
448. Berthold.E, Månsson.B, & Kahn.R.Outcome in juvenile idiopathic arthritis: a population-based study from Sweden. *Arthritis Research & Therapy* .2019 ; 21 :218.
449. Shiff.N J, Oen K , Kroeker K , & Lix, L.M. Trends in population-based incidence and prevalence of juvenile idiopathic arthritis in Manitoba, Canada. *Arthritis Care & Research*.2018.
450. Hill R. Juvenile arthritis in various racial groups in British Columbia. *Arthritis Rheum*. 1977;20(Suppl):162 (Abstract).
451. Saurenmann RK, Rose JB, Tyrrell P, Feldman BM, Laxer RM, Schneider R, et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort: ethnicity as a risk factor. *Arthritis Rheum*. 2007;56:1974–84.
452. 32^{ème} congrès Algérien de Pédiatrie; Les arthrites juvéniles idiopathiques : Résultats d'une étude multicentrique nationale (table ronde) Déc 2011. www.sapediatrie-dz.com.
453. Consolaro A, Giancane G, Alongi A, van Dijkhuizen EHP, Aggarwal A, AlMayouf SM, et al. Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(4):255–63.
454. Alqahtani .Youssef Ali Mohamad, MBBS, MD.The Patterns of Juvenile Idiopathic Arthritis .*Bahrain Med Bull* .2020; 42 (3): 171 - 175
455. Gassim Naoual. Difficultes diagnostiques et therapeutiques de l'arthrite juvenile idiopathique a propos de 32 cas.Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine .Maroc. Université CADI AYYAD, Faculté de Médecin et de Pharmacie Marrakech ;2009.
456. Feliho Joyce Laura Ablawa: L'arthrite chronique juvénile au Sénégal Profils épidémiologique clinique et aspects évolutifs. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine.Sénégal.Université Cheik Anta Diop de Dakar ;2004.
457. Al-Hemairi.M.H, Albokhari.S.M, & Muzaffer.M. A. The Pattern of Juvenile Idiopathic Arthritis in a Single Tertiary Center in Saudi Arabia. *International Journal of Inflammation*.2016;7802957. 1–8.
458. Bahabri S, Al-Sewairi W, Al-Mazyad A et al. Juvenile rheumatoid arthritis: The Saudi experience. *Ann Saudi Med*. 1997; 4:413-418.
459. Otari Yener Gulcin, Ekici Tekin Z, Girişgen İ, Çetin EN, Akdağ B, Yüksel S. Juvenile idiopathic arthritis in a center in the Western Anatolia region in Turkey. *Turk Pediatri Ars* 2020; 55(2): 157–65.
460. Mouy R. Diagnostic des douleurs de l'appareil locomoteur chez l'enfant. *Rev Rhum*, 2003 ; 70 :467-474.
461. Barash Judith ,Goldzweig O.Possible role of streptococcal infection in flares of juvenile idiopathic arthritis.*Arthritis and Rheumatism*.2007;57.No 5.877-880.
462. Riise O R, Handeland K S, Cvancarova M, Wathne K.-O, Nakstad B, Abrahamsen T. G, ... Flato, B. Incidence and Characteristics of Arthritis in Norwegian Children: A Population-Based Study. *PEDIATRICS* .2008,121(2), 299–306.
463. Alaya Z, El Amri N, Zaghoulani H, Baccouche K, Amri D, Belghali S, et al. AB1030 juvenile idiopathic arthritis in Central Tunisia: clinical and therapeutic features (about 54 cases). *Ann Rheum Dis*. 2015;74(Suppl 2): 1243.1–1243

464. Khiari.ME, Chaou H.M.Boucenna, Arthrite chronique juvénile: Aspects épidémiologiques et cliniques XIII émes Journées .Med.Chir.Beni Messous Janvier 2009.
465. Alzyoud R.M , Alsuweiti M.O, Almaaitah H.Q. et al. Juvenile idiopathic arthritis in Jordan: single center experience. *Pediatr Rheumatol* .2021 ;19, 90.
466. Dagher and Assi: Juvenile idiopathic arthritis: a single center Lebanese study. *Pediatric Rheumatology* 2014 ;12(Suppl 1)P179.
467. Demirkaya Erkan , Ozen.S , Bilginer.Y ,..... et al , The distribution of juvenile idiopathic arthritis in the eastern Mediterranean: results from the registry of the Turkish Paediatric Rheumatology Association. *Clin Exp Rheumatol*.2011;29(1):111-6.
468. Shoop-Worrall .Stephanie J W, Hyrich K. L, Wedderburn L.R, Thomson W, Geifman N, on behalf of CAPS and the CLUSTER Consortium.Patient-reported wellbeing and clinical disease measures over time captured by multivariate trajectories of disease activity in individuals with juvenile idiopathic arthritis in the UK: a multicentre prospective longitudinal study. thelancet.com/rheumatology .2020;4.
469. Yilmaz.M, Kendirli S. G, Altintas D. U, Karakoc G. B,Inal A, & Kılıc, M. Juvenile idiopathic arthritis profile in Turkish children. *Pediatrics International*.2008; 50(2), 154–158.
470. Shen Chang-Ching, Yeh KW, Ou LS, Yao TC, Chen LC, Huang J-L .Clinical features of children with juvenile idiopathic arthritis using the ILAR classification criteria: A community-based cohort study in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*.2013;46.288-294.
471. KUNJIR V, VENUGOPALAN A, & CHOPRA A.Profile of Indian Patients with Juvenile Onset Chronic Inflammatory Joint Disease Using the ILAR Classification Criteria for JIA: A Community-based Cohort Study. *The Journal of Rheumatology*.2010;37(8), 1756–1762.
472. Bowyer S, Roettcher P. Pediatric rheumatology clinic populations in the United States: results of a 3 year survey. *Pediatric Rheumatology Database Research Group. J Rheumatol*. 1996;23:1968-1974.
473. Kurahara D, Tokuda A, Grandinetti A et al. Ethnic differences risk for pediatric rheumatic illness in a culturally diverse population. *J Rheumatol*. 2002;29:379-383.
474. Barut Kenan, Adrovic A, Sezgin S, Tarcin G ,Tahaoglu G, Koker O, Yildiz M, Kasapcopu O.Prognosis, complications and treatment response in systemic juvenile idiopathic arthritis patients.A single-center experience. *Int J Rheum Dis*. 2019;00:1–9.
475. Ben Ezra, C. Evelyne, and F. Behar-Cohen, “Uveitis and juvenile idiopathic arthritis: a cohort study,” *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*.2007, vol. 1, no.4:513–518.
476. SoghierLamia,Pham Katherine, Rooney Sara,PharmD, BCPS.Reference Range Values for Pediatric Care.2014.
477. Mattiello V, Schmutge M, Hengartner H , von der Weid N, & Renella, R . Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *European Journal of Pediatrics* 2020. 179(4), 527–545.
478. Southwood TR, Ryder CA. Ophthalmological screening in juvenile arthritis: should the frequency of screening be based on the risk of developing chronic iridocyclitis? *Br. J Rheumatol* .1992;31:633-634.
479. Adib N, Silman A, Thomson W. Outcome following onset of juvenile idiopathic inflammatory arthritis: I. Frequency of different outcomes. *Rheumatology* 2005;44:995–1001.
480. Adib N, Silman A, Thomson W. Outcome following onset of juvenile idiopathic inflammatory arthritis: II. Predictors of outcome in juvenile arthritis. *Rheumatology* 2005;44:1002–7.
481. Van Dijkhuizen E. H. P , & Wulffraat N. M. Early predictors of prognosis in juvenile idiopathic arthritis: a systematic literature review. *Annals of the Rheumatic Diseases*.2014;74(11), 1996–2005.

482. Horneff G, Peitz J, Foeldvari I, Trauzeddel R, Hospach T, Kallinich T, ... Minden, K. Sat0482 treat-to-target study for improved outcome in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Saturday, 15 June 2019.
483. Sengler C, Klotsche J, Niewerth M, et al. The majority of newly diagnosed patients with juvenile idiopathic arthritis reach an inactive disease state within the first year of specialised care: data from a German inception cohort. *RMD Open* 2015;1:e000074.
484. Ellen Berit Nordal .Disease activity and outcome in juvenile idiopathic arthritis.A longitudinal cohort study in the Nordic countries.2011.
485. Elsayed MostafaWafaa, Bakry Abdul-sattar A, Abo elsaud Dawa G. Prevalence and factors of functional disability in patients with juvenile idiopathic arthritis.2019,Volume 25, 3:456-46.
486. Thastum M, Herlin T, Zachariae R. Relationship of pain-coping strategies and pain-specific beliefs to pain experience in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005;53(2):178-84.
487. Connelly M, Anthony KK, Sarniak R, Bromberg MH, Gil KM, Schanberg LE. Parent pain responses as predictors of daily activities and mood in children with juvenile idiopathic arthritis: the utility of electronic diaries. *J Pain Symptom Manage.* 2010;39(3):579-90.
488. Arnstad E. D , Rypdal V, Peltoniemi S, Herlin T, Berntson L, ... Fasth, A. Early self-reported pain in juvenile idiopathic arthritis (JIA) is related to long-term outcomes. Results from the Nordic JIA cohort study. *Arthritis Care & Research.* 2018. .
489. Hyrich K. L , Lal S D, Foster H.E, Thornton J, Adib N , Baidam E, ... Thomson W...Disease activity and disability in children with juvenile idiopathic arthritis one year following presentation to paediatric rheumatology. Results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatology.*2010. 49(1), 116–122.
490. Oen K, Tucker L , Huber A. M, Miettunen P, Scuccimarrì R, Campillo S , ... Duffy C. M. .Predictors of early inactive disease in a juvenile idiopathic arthritis cohort: Results of a Canadian multicenter, prospective inception cohort study. *Arthritis & Rheumatism .*2009; 61(8), 1077–1086.
491. Bader-Meunier B et al. Recommendation pour la prise en charge de la forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique (maladie de Still). *Archive de Pédiatrie.* 2010; 17:1090-1094.
492. Van Dijkhuizen EH, Wulffraat NM. Prediction of methotrexate efficacy and adverse events in patients with juvenile idiopathic arthritis: a systematic literature review. *Pediatr Rheumatol Online J* 2014; 12: 51.
493. Solovic I, Sester M , Gomez-Reino J. J , Rieder H. L , Ehlers S, Milburn H. J, ... Lange C. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement. *European Respiratory Journal.*2010 ; 36(5), 1185–1206
494. Mazouyès A, Clay M , Bernard A-C, Gaudin P , & Baillet A. Efficacy of triple association methotrexate, sulfasalazine and hydroxychloroquine in early treatment of rheumatoid arthritis with insufficient response to methotrexate: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Joint Bone Spine.*2017.84(5), 563–570.
495. Lin YT, Yang YH, Tsai MJ, Chiang BL. Long-term effects of azathioprine therapy for juvenile rheumatoid arthritis. *J Formos Med Assoc* 2000;99:330e5.
496. Aggarwal Amita , Agarwal V , Danda D , Misra R .Outcome in juvenile rheumatoid arthritis in India. 2004 Feb;41(2):180-4.
497. Mourão AF, Rodrigues A, Vinagre F, Sousa E, Polido-Pereira J, Macieira C, et al. Eight years of experience with biological treatment in juvenile idiopathic arthritis. *J Transl Med.* 2010;8(S1):P64.
498. Red Book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2009.

499. Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K. Updated guidelines for using interferon release assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection: United States, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59:1–25.
500. Comment utiliser les anti-TNF dans l'arthrite juvénile idiopathique. *Club rhumatismes et inflammations (CRI)* 2020.
501. Ministère de la santé : *La nomenclature nationale des produits pharmaceutiques actualisée au 31 décembre 2019*.
502. Wasser L, Knörr J, Accadbled F, Abid A, & Sales De Gauzy J. Arthroscopic treatment of discoid meniscus in children 2011. Clinical and MRI results. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 97(3), 297–303.
503. Dağdeviren-Çakır A, Arvas A, Barut K, Gür E, Kasapçopur Ö. Serum vitamin D levels during activation and remission periods of patients with juvenile idiopathic arthritis and familial Mediterranean fever. *Turk J Pediatr* 2016;58:125-31.
504. Lovell DJ, Glass D, Ranz J, et al. A randomized controlled trial of calcium supplementation to increase bone mineral density in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2235–2242.
505. Thornton J. Systematic review of effectiveness of bisphosphonates in treatment of low bone mineral density and fragility fractures in juvenile idiopathic arthritis. *Archives of Disease in Childhood* 2006.91(9);753–761.
506. Anita Dhanrajani & Raju P. Khubchandani. Bisphosphonates in pediatric rheumatology: A review *J. Clin. Rheumatol* 2018 .13(3); 179-184.
507. <http://spo-dz.com/wp-content/uploads/2019/10/MANUEL-lutte-antituberculose-2011.pdf>.
508. Schenck S, Rosenbauer J, Niewerth M, Klotsche J, Minden K, Schwarz T, ... Thon, A. Comorbidity of Type 1 Diabetes Mellitus in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. *The Journal of Pediatrics* 2018.192, 196–203
509. Szabłowski Maciej, Okruszko M A, Katarzyna P, Abramowicz P...Coincidence of juvenile idiopathic arthritis and type 1 diabetes: a case-based review. *Rheumatol Int* .2022;42(2):371-378.
510. Poddighe D, Romano M, Dossybayeva K, Abdukhakimova D, Galiyeva D, Demirkaya, E. Celiac Disease in Juvenile Idiopathic Arthritis and Other Pediatric Rheumatic Disorders. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 1089.
511. Nigrovic P. A. Review: Is There a Window of Opportunity for Treatment of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis? *Arthritis & Rheumatology* 2014;66(6), 1405.
512. Angelo Ravelli, MD. *Handbook of Juvenile Idiopathic Arthritis*. 2016. Chapitre 7. Page 91.
513. Yokota S, Imagawa T, Mori M, et al. Long-term treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis with tocilizumab: results of an open label extension study in Japan. *Ann Rheum Dis* 2013;72:627–8.
514. Roszkiewicz J, Orczyk K, & Smolewska, E. Tocilizumab in the treatment of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis – single-centre experience. *Reumatologia/Rheumatology*. 2018. 56(5), 279–284.
515. Wallace CA, Ruperto N, Giannini E, et al. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:2290–4.
516. Quartier, P. Critères et indices de réponse au traitement et de rémission des arthrites juvéniles idiopathiques. *Revue Du Rhumatisme Monographies* .2010 ;77(2), 96–98.
517. Albers HM, Brinkman DMC, Kamphuis SSM, et al. Clinical course and prognostic value of disease activity in the first two years in different subtypes of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res* 2010;62:204–12.

518. Glerup M, Herlin T, Twilt M. Clinical outcome and long-term remission in JIA. *Curr Rheumatol Rep* 2017;19:75.
519. Guzman Jaime, Henrey A, Loughin T, et al., ReACCh-Out Investigators. Predicting which children with juvenile idiopathic arthritis will not attain early remission with conventional treatment: results from the ReACCh-Out cohort. *J Rheumatol* 2019; 44:230–240.
520. Lovell DJ, Johnson AL, Huang B, et al. Risk, timing, and predictors of disease flare after discontinuation of anti-tumor necrosis factor therapy in children with polyarticular forms of juvenile idiopathic arthritis with clinically inactive disease. *Arthritis Rheumatol* 2018; 70:1508–1518.
521. Singh-Grewal D, Schneider R, Bayer N, Feldman BM. Predictors of disease course and remission in systemic juvenile idiopathic arthritis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum* 2006;54:1595– 601.
522. Donnithorne KJ, Cron RQ, Beukelman T. Attainment of inactive disease status following initiation of TNF- α inhibitor therapy for juvenile idiopathic arthritis: enthesitis-related arthritis predicts persistent active disease. *J Rheumatol* 2011;38:2675–81.
523. Weiss PF, Beukelman T, Schanberg LE, et al. Enthesitis-related arthritis is associated with higher pain intensity and poorer health status in comparison with other categories of juvenile idiopathic arthritis: the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry. *J Rheumatol* 2012;39:2341–51
524. Guzman, Jaime, Oen K, & Loughin T. Predicting disease severity and remission in juvenile idiopathic arthritis. *Current Opinion in Rheumatology*.2019;31.5.
525. H.Tantaoui, K.Nassar,S Janani.L’arthrite juvenile idiopathique et scolarité.*Revue du rhumatisme* 2021 ; Volume 88, Supplement 1 : A302.
526. Bouaddi I , Rostom S, El Badri D, Hassani A, Chkirate B, Amine B, & Hajjaj-Hassouni N. . Impact of juvenile idiopathic arthritis on schooling. *BMC Pediatrics*.2013;13(1).
527. Packham, J. C. Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: education and employment. *Rheumatology*.2002 ; 41(12) :1436–1439.
528. Guide De L’arthrite Juvenile Idiopathique: Groupe De Rhumatologie Pediatrique; 2020. Published by: Société Algérienne de Pédiatrie, Available at: <https://www.sapediatrie-dz.com/site/congres.php>.

ANNEXES

ANNEXE 1

Arthrite juvénile idiopathique : comparaison entre les différentes classifications (ACR , EULAR, ILAR)



	ACR (1977)	EULAR (1978)	ILAR (1997, 2001)
Dénomination	Arthrite rhumatoïde juvénile (ARJ)	Arthrite chronique juvénile (ACJ)	Arthrite juvénile idiopathique (AJI)
Âge de début	< 16 ans	< 16 ans	< 16 ans
Durée de l'arthrite	≥ 6 semaines	≥ 3 mois	≥ 6 semaines
Classification	1. Systémique 2. Polyarticulaire 3 . Pauciarticulaire	1. Systémique 2. Polyarticulaire 3 . Polyarticulaire avec FR(+) :polyarthrite rhumatoïde juvénile 4 . Pauciarticulaire 5 . Arthrite psoriasique juvénile 6. Spondylarthrite juvénile	1. Systémique 2. Oligoarticulaire (persistante, étendue) 3. Polyarticulaire (FR+,FR-) 4 . Arthrite psoriasique 5. Enthésite en rapport avec une arthrite (ERA) 6. Indifférenciée (Inclassable)

Examen articulaire

Membre supérieur**1- Interphalangiennes distales (IPD)**

Douleur Non Oui préciser l'articulation
 Rougeur Non Oui préciser l'articulation
 Chaleur : Non Oui préciser l'articulation
 Tuméfaction Non Oui préciser l'articulation

Périmètre articulaire :

Limitation du jeu articulaire Non Oui préciser l'articulation
 Flexion Extension
 Déformation : Non Oui préciser l'articulation
 Flexion Non Oui préciser le doigt

Angle de flexion =

Hyperextension Non Oui préciser le doigt
 Ankylose Non Oui préciser l'articulation

2- Interphalangiennes proximales (IPP)

Douleur Non Oui préciser l'articulation
 Rougeur Non Oui préciser l'articulation
 Chaleur : Non Oui préciser l'articulation
 Tuméfaction Non Oui préciser l'articulation

Périmètre articulaire :

Limitation du jeu articulaire Non Oui préciser l'articulation
 Flexion Extension
 Déformation Non Oui préciser l'articulation
 Flexion Non Oui préciser le doigt

Angle de flexion =

Hyperextension Non Oui préciser le doigt
 Ankylose Non Oui préciser l'articulation

3- Métacarpophalangiennes (MCP)

Douleur Non Oui préciser l'articulation
 Rougeur Non Oui préciser l'articulation
 Chaleur Non Oui préciser l'articulation
 Tuméfaction Non Oui préciser l'articulation
 Limitation du jeu articulaire Non Oui préciser l'articulation

Flexion Extension Abduction Adduction

Déformation Non Oui préciser l'articulation

Ankylose Non Oui préciser l'articulation

4-Poignets

Douleur Non Oui préciser le coté

Rougeur Non Oui préciser le coté

Chaleur Non Oui préciser le coté

Tuméfaction Non Oui préciser le coté

Kystes synoviaux Non Oui préciser le nombre /coté

Périmètre articulaire :

Limitation du jeu articulaire Non Oui préciser le coté

Extension Flexion Inclinaison ulnaire Inclinaison radiale Prono-supination

Angle de flexion =

Déformation Non Oui préciser le coté

Ankylose Non Oui préciser le coté

5-Mains

Dactylite (doigts en saucisse) Non Oui préciser le doigt

Aspect en fuseau des doigts (synovite des IPP)

Non Oui préciser le doigt

Déformation Non Oui préciser le coté

Déformation en boutonnière des doigts (flexion progressive de l'IPP puis hyper-extension de l'IPD)

Non Oui préciser le doigt

Déformation en col de cygne des doigts (hyper-extension de l'IPP et flexion de l'IPD)

Non Oui préciser le doigt

Déformation des doigts en maillet: en marteau (flexion permanente de l'IPD)

Non Oui préciser le doigt

Déformation du pouce en Z ou en adduction (arthrite 1 ère MCP avec flexion+hyper-extension IP)

Non Oui préciser le coté

Déviat ion cubitale des doigts (en coup de vent) (glissement carpien) Non Oui préciser le doigt

Déviat ion radiale des doigts Non Oui préciser le doigt

Déformation en baillonn ette (raccourcissement de l'épiphyse cubitale)

Non Oui préciser le coté

6-Coudes

Douleur Non Oui préciser le coté

Rougeur Non Oui préciser le coté

Chaleur : Non Oui préciser le coté

Tuméfaction Non Oui préciser le coté

Périmètre articulaire :

Limitation du jeu articulaire Non Oui préciser le coté
Extension Flexion Prono-supination Inclinaison radiale

Angle de flexion =

Déformation Non Oui préciser le coté
Ankylose Non Oui préciser le coté

7-Épaules

Douleur Non Oui préciser le coté
Rougeur Non Oui préciser le coté
Chaleur Non Oui préciser le coté
Tuméfaction Non Oui préciser le coté

Périmètre articulaire :

Limitation du jeu articulaire Non Oui préciser le coté
Flexion (antépulsion) Extension (rétropulsion) Abduction Adduction
Rotation interne Rotation externe Elévation Abaissement

Angle de flexion =

Ankylose Non Oui préciser le coté

8-Acromio-claviculaire

Douleur Non Oui préciser le coté
Arthrite (tuméfaction) : Non Oui préciser le coté

9-Sterno-claviculaire

Douleur Non Oui préciser le coté
Arthrite (tuméfaction) Non Oui préciser le coté

Membre Inférieur

1- Interphalangiennes distales (IPD)

Douleur Non Oui préciser l'articulation
Rougeur Non Oui préciser l'articulation
Chaleur : Non Oui préciser l'articulation
Tuméfaction Non Oui préciser l'articulation

Périmètre articulaire :

Limitation du jeu articulaire Non Oui préciser l'articulation
Flexion Extension

Déformation Non Oui préciser l'articulation
Flexion Non Oui préciser l'orteil

Angle de flexion =

Hyperextension Non Oui préciser l'orteil
Ankylose Non Oui préciser l'articulation

2- Interphalagiennes proximales (IPP)

Douleur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Rougeur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Chaleur :	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Tuméfaction	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Périmètre articulaire :			
Limitation du jeu articulaire	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Flexion <input type="checkbox"/>		Extension <input type="checkbox"/>	
Déformation	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Flexion	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'orteil
Angle de flexion =			
Hyperextension	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'orteil
Ankylose	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation

3- Métatarsophalangiennes (MTP)

Douleur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Rougeur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Chaleur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Tuméfaction	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Limitation du jeu articulaire	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Flexion <input type="checkbox"/>		Extension <input type="checkbox"/>	
Déformation articulaire	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Ankylose	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser préciser l'articulation

4- Intermétatarsiennes (IMT)

Douleur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Rougeur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Chaleur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Tuméfaction	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Déformation articulaire	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Ankylose	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser préciser l'articulation

5- Intertarsiennes (IT)

Douleur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Rougeur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Chaleur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Tuméfaction	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Déformation articulaire	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser l'articulation
Ankylose	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser préciser l'articulation

6-Talocalcanéenne (subtalaire)

Douleur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser le coté
Rougeur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser le coté
Chaleur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser le coté
Tuméfaction	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser le coté
Ankylose	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser préciser le coté
Déformation articulaire	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser le coté
Voussure	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	
Talus varus	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	
Talus Valgus	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	

7-Chevilles

Douleur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser le coté
Rougeur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser le coté
Chaleur	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser le coté
Tuméfaction	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser le coté

Périmètre articulaire =

Limitation du jeu articulaire Non Oui préciser le coté

Flexion plantaire Dorsiflexion

Déformation	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser le coté
Ankylose	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	préciser le coté

8-Pieds

Dactylite (orteils en saucisse) Non Oui préciser l'orteil

Aplatissement de la voute plantaire Non Oui préciser le coté

Pied creux Non Oui préciser le coté

Limitation du jeu articulaire Non Oui préciser le coté

Inversion Non Oui préciser le coté

Eversion Non Oui préciser le coté

Déformation pieds Non Oui préciser

Déformation en griffe Non Oui préciser l'orteil

Raccourcissement des orteils Non Oui préciser l'orteil

Hallux valgus Non Oui préciser le coté

Avant pied plat triangulaire (déviation en dehors des 2,3,4^{ème} orteils +hallux valgus +déviation en dedans du 5^{ème} orteil)

Non Oui préciser le coté

Pied carré Non Oui préciser le coté

Autres Non Oui préciser

9-Genoux

Douleur Non Oui préciser le coté
Rougeur Non Oui préciser le coté
Chaleur Non Oui préciser le coté
Tuméfaction Non Oui préciser le coté

Périmètre articulaire =

Choc rotulien Non Oui préciser le coté
Limitation du jeu articulaire Non Oui préciser le coté

Flexion

Extension (Flessum)

Angle de flexion (flessum) =

Déformation Non Oui préciser le coté
Genu varum Non Oui préciser le coté
Genu Valgum Non Oui préciser le coté
Ankylose Non Oui préciser le coté

10-Hanches

Douleur Non Oui préciser le coté
Boiterie Non Oui préciser le coté
Inégalité des 2 membres Non Oui préciser le coté
Limitation des mouvements Non Oui préciser le coté

Flexion Extension Abduction Adduction Rotation externe Rotation interne

Angle de flexion =

Ankylose Non Oui préciser le coté

Articulation temporo-mandibulaire

Douleur Non Oui préciser le coté
Œdème Non Oui préciser le coté
Douleur à l'ouverture de la bouche Non Oui préciser le coté
Tuméfaction Non Oui préciser le coté
Limitation de l'ouverture de la bouche Non Oui préciser le coté
Craquement à l'ouverture de la bouche Non Oui préciser le coté
Asymétrie de l'ouverture de la bouche Non Oui préciser le coté
Rétrognatisme Non Oui préciser le coté
Prognatisme Non Oui préciser le coté

Atteinte axiale

Rachis cervical

Douleur Non Oui
Torticolis Non Oui
Limitation du jeu articulaire Non Oui préciser

Antéflexion Extension Rotation latéralités

Luxation atloïdo-axoïdienne

Rachis dorsolombaire

Douleurs dorsales Non Oui

Douleurs de la région lombo-sacréé Non Oui

Fessialgies Non Oui

Hyperlordose Non Oui

Perte de la lordose physiologique Non Oui

Limitation de l'inclinaison latéral du tronc Non Oui préciser le coté

Limitation de la flexion antérieur du tronc Non Oui

Limitation des mouvements du rachis lombaire Non Oui Préciser

Antéflexion Extension latéralités

Indice de Schober

Gibbosité dorso-lombaire :

Cyphose Non Oui préciser

Scoliose Non Oui préciser

Angle de Cobb =

Sacro-iliaques

Douleur : Non Oui préciser le coté

ANNEXE 3

Évaluation articulaire



Tuméfaction (Périmètre articulaire)	Douleur	Limitation (Angle flessum)	Coté Droit	Articulation	Coté Gauche	Tuméfaction (Périmètre articulaire)	Douleur	Limitation (Angle flessum)
				Temporo- mandibulaire				
		/		Sterno-claviculaire				/
				Acromio-claviculaire				
				Epaule				
				Coude				
				Poignet				
				Intercarpiennes				
				Intermétacarpiennes				
				MCP I				
				MCP II				
				MCPIII				
				MCPIV				
				MCP V				
				IP I (doigt)				
				IPPII (doigt)				
				IPPIII (doigt)				
				IPP IV (doigt)				
				IPP V (doigt)				
				IPD II (doigt)				
				IPD III (doigt)				
				IPD IV (doigt)				
				IPD IV (doigt)				
		/		Hanche		/		
				Genou				
				Cheville				
				Talocalcanéenne (subtalaire)				
				Intertarsiennes				
				Intermétatarsiennes				
				MTP I				
				MTPII				

				MTPIII			
				MTPIV			
				MTP V			
				IP (gros orteil)			
				IPP II (orteil)			
				IPPIII (orteil)			
				IPP IV (orteil)			
				IPP V (orteil)			
				IPD II (orteil)			
				IPD III (orteil)			
				IPD IV (orteil)			
				IPD V (orteil)			
/				Rachis cervical			
/				Rachis dorsal			
/				Rachis lombaire			
/		/		Sacroiliaque	/		/
				Autre			
				Nombre Total			

ANNEXE 4

CHAQ : Childhood Health Assessment questionnaire



- Cet auto-questionnaire comporte **30 items** explorant **huit domaines d'activité** : s'habiller et se préparer (4 questions), se laver (2 questions), manger (3 questions), marcher (2 questions), hygiène (5 questions), atteindre (4 questions), saisir et tenir (5 questions), autres activités (5 questions)
 - **0 aucune difficulté**
 - **1 avec quelques difficultés**
 - **2 avec beaucoup de difficultés**
 - **3 impossibles à faire**
 - Une modalité de réponse supplémentaire (**question inadaptée pour l'âge**)
- Il comporte aussi des questions supplémentaires portant sur « **les appareils ou accessoires** » ou « **aide d'une tierce personne** », Si une des cases « appareils ou accessoires » ou « aide de quelqu'un » se rapportant à un domaine donné a été cochée, le score est alors **d'au moins 2** pour ce domaine ; il demeure à 3 si un ou plusieurs des items du domaine **est déjà codé à 3**.
 - Le score global du CHAQ est calculé en faisant la moyenne des scores obtenus pour chacun des huit domaines. Il peut ainsi varier entre 0 (absence d'incapacité fonctionnelle) et 3 (incapacité fonctionnelle maximale).
 - Il suffit d'une seule réponse dans un domaine donné pour pouvoir calculer le score de ce domaine.

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	Incapable de le faire	Question inadaptée pour l'âge
--	---------------------------	---------------------------------	------------------------------------	--------------------------	-------------------------------------

S'habiller et se préparer
Votre enfant est-il capable de :

1/S'habiller, y compris nouer ses lacets et boutonner ses vêtements ?	<input type="checkbox"/>				
2/Se laver les cheveux ?	<input type="checkbox"/>				
3/Enlever ses chaussettes ?	<input type="checkbox"/>				
4/Se couper les ongles ?	<input type="checkbox"/>				

Se lever
Votre enfant est-il capable de :

1/Se lever d'une chaise basse ou du sol ?	<input type="checkbox"/>				
2/Se mettre au lit et en sortir ou se mettre debout dans son lit ?	<input type="checkbox"/>				

Manger
Votre enfant est-il capable de :

1/Couper sa viande ?	<input type="checkbox"/>				
2/Porter une tasse ou un verre à sa bouche ? Ouvrir pot de yaourt ?	<input type="checkbox"/>				

Marcher
Votre enfant est-il capable de :

1/Marcher dehors en terrain plat ?	<input type="checkbox"/>				
2/ Monter quelques marches ?	<input type="checkbox"/>				

Veillez indiquer d'une croix si votre enfant utilise habituellement un de ces appareils ou accessoires pour effectuer ses activités ?

Canne	<input type="checkbox"/>	Accessoires pour s'habiller (crochet enfile bouton ,anneau pour fermeture éclair, chausse pieds à long manche)	<input type="checkbox"/>
Déambulateur	<input type="checkbox"/>	Gros crayon ou autres objets spécialement adapté	<input type="checkbox"/>
Béquilles	<input type="checkbox"/>	Siège spécialement adapté	<input type="checkbox"/>
Fauteuil roulant	<input type="checkbox"/>	Autres :préciser : <input type="checkbox"/>	

Veillez indiquer d'une croix les activités pour lesquelles votre enfant a besoin de l'aide de quelqu'un à cause de la maladie

S'habiller et se préparer	<input type="checkbox"/>	Manger	<input type="checkbox"/>
Se lever	<input type="checkbox"/>	Marcher	<input type="checkbox"/>

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	Incapable de le faire	Question inadaptée pour l'âge
Hygiène					
Votre enfant est-il capable de :					
1/Se laver et se sécher entièrement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2/Prendre un bain (entrer dans la baignoire et en sortir) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3/ S'asseoir et se relever des toilettes ou du pot ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4/Se brosser les dents	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5/Se peigner, se brosser les cheveux ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteindre					
Votre enfant est-il capable de :					
1/Attraper un objet lourd comme une grande boîte de jeu ou des livres placés juste au dessus de sa tête ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2/Se baisser pour ramasser un vêtement ou une feuille de papier par terre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3/Enfiler un pull ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4/Tourner la tête pour regarder par dessus son épaule ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Saisir, tenir					
Votre enfant est-il capable de :					
1/Écrire, gribouiller avec un crayon ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2/Ouvrir une porte de voiture ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3/Dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4/Ouvrir et fermer un robinet ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5/Ouvrir une porte en tournant la poignée ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres activités					
Êtes-vous capable de :					
1/Aller chercher le pain, faire des commissions, ou des courses ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2/Monter une voiture ou un bus et en descendre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3/ Faire du vélo ou du tricycle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4/ Aider à la maison (par ex faire la vaisselle, sortir la poubelle, mettre la table, faire son lit ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5/courir et jouer ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Veillez indiquer d'une croix si votre enfant utilise habituellement un de ces appareils ou accessoires pour effectuer ses activités ?					
Siège de toilette rehaussé <input type="checkbox"/>	Barre d'appui de baignoire <input type="checkbox"/>				
Siège de baignoire <input type="checkbox"/>	Instruments à long manche pour atteindre les objets <input type="checkbox"/>				
Ouvre pot (pour les pots déjà ouverts) <input type="checkbox"/>	Instruments à long manche pour atteindre les toilettes <input type="checkbox"/>				
Veillez indiquer d'une croix les activités pour lesquelles votre enfant a besoin de l'aide de quelqu'un à cause de la maladie					
Hygiène <input type="checkbox"/>	Saisir, tenir <input type="checkbox"/>				
Atteindre <input type="checkbox"/>	Autres activités <input type="checkbox"/>				

ANNEXE 5

Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire (JAQQ)

SECTION 1 : ASPECTS DE LA MOTRICITÉ GLOBALE

A. Au cours des **2 dernières semaines**, avez-vous/votre enfant eu de la difficulté avec les activités suivantes **à cause de l'arthrite ou du traitement** ? Veuillez répondre à tous les énoncés (de 1 à 17) selon l'échelle suivante, en encerclant le chiffre correspondant à votre réponse.

Si votre enfant est trop jeune pour ces activités OU si vous enfant que patient, ne faites pas ces activités, veuillez encercler le 0 - ne s'applique pas.

ÉCHELLE D'ÉVALUATION

0 = Ne s'applique pas à moi/mon enfant

- | | |
|---------------------------|-----------------|
| 1 = En aucun temps | - JAMAIS |
| 2 = Presque jamais | - 10 % du temps |
| 3 = Un peu | - 25 % du temps |
| 4 = La moitié du temps | - 50 % du temps |
| 5 = La plupart de temps | - 75 % du temps |
| 6 = Presque tout le temps | - 90 % du temps |
| 7 = Tout le temps | - TOUJOURS |

1	Sortir du lit au réveil	0	1	2	3	4	5	6	7
2	Entrer dans la douche ou le bain, ou en sortir	0	1	2	3	4	5	6	7
3	Se laver, se peigner ou se brosser les cheveux	0	1	2	3	4	5	6	7
4	Mettre ses sous-vêtements, une jupe ou un pantalon	0	1	2	3	4	5	6	7
5	Mettre un chandail ou un manteau	0	1	2	3	4	5	6	7
6	Marcher sur une surface plate sur une distance d'un demi pâté de maisons ou marcher sur une surface plate ou inclinée	0	1	2	3	4	5	6	7
7	Monter ou descendre 10 marches	0	1	2	3	4	5	6	7
8	Courir sur une distance de 2 pâtés de maisons	0	1	2	3	4	5	6	7
9	Faire de la bicyclette (tricycle)	0	1	2	3	4	5	6	7
10	Pratiquer son sport favori (lequel ?----	0	1	2	3	4	5	6	7
11	Participer au cours d'éducation physique	0	1	2	3	4	5	6	7

12	Se pencher et soulever un objet de sol	0	1	2	3	4	5	6	7
13	S'agenouiller ou s'asseoir sur ses talons pendant quelques minutes	0	1	2	3	4	5	6	7
14	Rester assis pendant 30 minutes	0	1	2	3	4	5	6	7
15	Tourner la tête pour regarder par-dessus l'épaule	0	1	2	3	4	5	6	7
16	Mâcher ou avaler des aliments	0	1	2	3	4	5	6	7
17	Rester debout pendant 30 minutes	0	1	2	3	4	5	6	7

- B. Maintenant, dans cette liste de 17 énoncés, indiquez les 5 énoncés qui présentent le plus de difficultés pour votre enfant/vous, en encerclant le numéro de l'énoncé à gauche. Si vous ne pouvez en choisir 5, veuillez en indiquer le plus possible (maximum 5).
- C. Si vous/ votre enfant avez des difficultés avec d'autres aspects de la motricité globale qui n'ont pas été mentionnés, veuillez les décrire et indiquer le degré de difficulté comme précédemment.

_____	1	2	3	4	5	6	7
_____	1	2	3	4	5	6	7
_____	1	2	3	4	5	6	7

SECTION 2 : ASPECTS DE LA MOTRICITE FINE

A. Au cours des **2 dernières semaines**, avez-vous/votre enfant eu de la difficulté avec les activités suivantes **à cause de l'arthrite ou du traitement** ? Veuillez répondre à tous les énoncés (de 1 à 16) selon l'échelle suivante, en encerclant le chiffre correspondant à votre réponse.

Si votre enfant est trop jeune pour ces activités OU si vous, enfant que patient, ne faites pas cette activité, veuillez encercler le 0- ne s'applique pas.

ÉCHELLE D'ÉVALUATION

0 = Ne s'applique pas à moi/mon enfant

- 1= En aucun temps - J AMAIS
2 = Presque jamais - 10 % du temps
3 = Un peu - 25 % du temps
4 =La moitié du temps - 50 % du temps
5= La plupart de temps - 75 % du temps
6 = Presque tout le temps - 90 % du temps
7 =Tout le temps - TOUJOURS

1	Ouvrir et fermer les robinets	0	1	2	3	4	5	6	7
2	Se brosser les dents	0	1	2	3	4	5	6	7
3	Mettre ses bas	0	1	2	3	4	5	6	7
4	Mettre ses souliers	0	1	2	3	4	5	6	7
5	Attacher ses souliers	0	1	2	3	4	5	6	7
6	Mettre une chemise ou une blouse	0	1	2	3	4	5	6	7
7	Attacher les boutons d'une chemise ou d'un manteau	0	1	2	3	4	5	6	7
8	Mettre des gants	0	1	2	3	4	5	6	7
9	Tourner la poignée pour ouvrir une porte	0	1	2	3	4	5	6	7
10	Ouvrir une canette de boisson	0	1	2	3	4	5	6	7
11	Ouvrir un pot/bouteille (ouvert auparavant)	0	1	2	3	4	5	6	7

12	Lever une tasse et boire	0	1	2	3	4	5	6	7
13	Se servir d'une cuillère, d'un couteau ou d'une fourchette	0	1	2	3	4	5	6	7
14	Écrire avec un crayon ou un stylo, dessiner ou colorier avec un petit pinceau	0	1	2	3	4	5	6	7
15	Se servir d'une gomme	0	1	2	3	4	5	6	7
16	Couper du papier avec des ciseaux	0	1	2	3	4	5	6	7

B . Maintenant, dans cette liste de 16 énoncés, indiquez les 5 énoncés qui présentent le plus de difficultés pour votre enfant/vous , en encerclant le numéro de l'énoncé à gauche. Si vous ne pouvez pas en choisir 5, veuillez en indiquer le plus possible (maximum 5).

C. Si vous/votre enfant avez des difficultés avec d'autres aspects de la motricité fine qui n'ont pas été mentionnés, veuillez les décrire et indiquer le degré de difficulté comme précédemment.

	1	2	3	4	5	6	7
	1	2	3	4	5	6	7
	1	2	3	4	5	6	7

SECTION 3 : ASPECTS PSYCHOSOCIAUX

A. Au cours des 2 **dernières semaines**, avez-vous/votre enfant manifesté ces comportements ou ces humeurs **à cause de l'arthrite ou du traitement** ? veuillez répondre à tous les énoncés (de 1 à 22) selon l'échelle suivante, en encerclant le chiffre correspondant à votre réponse.

Si votre enfant est trop jeune pour démontrer ces comportements, veuillez encercler 0 ne s'applique pas.

ÉCHELLE D'ÉVALUATION

0 = Ne s'applique pas à moi/mon enfant

- 1 = En aucun temps - JAMAIS
2 = Presque jamais - 10 % du temps
3 = Un peu - 25 % du temps
4 = La moitié du temps - 50 % du temps
5 = La plupart de temps - 75 % du temps
6 = Presque tout le temps - 90 % du temps
7 = Tout le temps - TOUJOURS

1	Désobéit à ses parents ou à un mauvais rapport avec ses parents	0	1	2	3	4	5	6	7
2	A un mauvais rapport avec ses frères et sœurs	0	1	2	3	4	5	6	7
3	A un mauvais rapport avec les autres enfants	0	1	2	3	4	5	6	7
4	Est méchant (e) envers les autres	0	1	2	3	4	5	6	7
5	Fréquente des enfants qui s'attirent des ennuis	0	1	2	3	4	5	6	7
6	Se dispute beaucoup	0	1	2	3	4	5	6	7
7	Demande beaucoup d'attention	0	1	2	3	4	5	6	7
8	Se fait taquiner beaucoup	0	1	2	3	4	5	6	7
9	Pleure beaucoup sans raison apparente	0	1	2	3	4	5	6	7
10	Est facilement jaloux (se)	0	1	2	3	4	5	6	7

11	Se plaint de se sentir seul(e)	0	1	2	3	4	5	6	7
12	Pense ou se plaint que personne ne l'aime	0	1	2	3	4	5	6	7
13	Est facilement frustré (e)	0	1	2	3	4	5	6	7
14	Est déprimé (e)	0	1	2	3	4	5	6	7
15	Se croit inutile ou inférieur (e)	0	1	2	3	4	5	6	7
16	Se sent triste	0	1	2	3	4	5	6	7
17	Manque l'école (pour des raisons autres que des rendez-vous)	0	1	2	3	4	5	6	7
18	Dérange en classe	0	1	2	3	4	5	6	7
19	Ne peut se concentrer pour de longues périodes	0	1	2	3	4	5	6	7
20	Désobéit à ses professeurs (es)	0	1	2	3	4	5	6	7
21	Réussit mal à l'école	0	1	2	3	4	5	6	7
22	Ne finit pas les choses qu'il/elle commence	0	1	2	3	4	5	6	7

B. Maintenant, de cette liste de 22 énoncés, indiquez les 5 énoncés qui présentent le plus de difficultés pour votre enfant/vous en encerclant le numéro de l'énoncé à gauche. Si vous ne pouvez en choisir 5, veuillez en indiquer le plus possible (maximum 5).

C. Si vous/ votre enfant avez des difficultés avec certains comportements ou humeurs qui n'ont pas été mentionnés, veuillez les décrire et indiquer le degré de difficulté comme précédemment.

_____	1	2	3	4	5	6	7
_____	1	2	3	4	5	6	7
_____	1	2	3	4	5	6	7

SECTION 4 : SYMPTÔMES

A. Au cours des **2 dernières semaines**, avez-vous/ votre enfant eu les symptômes suivants **à cause de l'arthrite ou du traitement** ? veuillez répondre à tous les énoncés (de 1 à 19) selon l'échelle suivante, en encerclant le chiffre correspondant à votre réponse.

Si votre enfant êtes trop jeune pour manifester ces symptômes, veuillez encercler le 0-ne s'applique pas

ÉCHELLE D'ÉVALUATION

0 = Ne s'applique pas à moi/mon enfant

- | | |
|--------------------------|-----------------|
| 1= En aucun temps | - J AMAIS |
| 2 = Presque jamais | - 10 % du temps |
| 3= Un peu | - 25 % du temps |
| 4 = La moitié du temps | - 50 % du temps |
| 5= La plupart de temps | - 75 % du temps |
| 6 =Presque tout le temps | - 90 % du temps |
| 7 =Tout le temps | - TOUJOURS |

1	Mauvais appétit	0	1	2	3	4	5	6	7
2	Lésions buccales	0	1	2	3	4	5	6	7
3	Nausées , vomissements	0	1	2	3	4	5	6	7
4	Douleurs abdominales	0	1	2	3	4	5	6	7
5	Brûlures d'estomac	0	1	2	3	4	5	6	7
6	Diarrhée	0	1	2	3	4	5	6	7
7	Constipation	0	1	2	3	4	5	6	7
8	Sang dans les selles	0	1	2	3	4	5	6	7
9	Douleurs aux yeux, yeux rouges	0	1	2	3	4	5	6	7
10	Éruptions ou problèmes de peau	0	1	2	3	4	5	6	7
11	Douleur en urinant	0	1	2	3	4	5	6	7
12	Sang dans l'urine ou urine foncée	0	1	2	3	4	5	6	7
13	Maux de tête	0	1	2	3	4	5	6	7
14	Fièvre	0	1	2	3	4	5	6	7
15	Force diminuée ou limitée	0	1	2	3	4	5	6	7

16	Raideur	0	1	2	3	4	5	6	7
17	Se fatigue facilement	0	1	2	3	4	5	6	7
18	Articulation enflée	0	1	2	3	4	5	6	7
19	Articulation sensible ou douloureuse	0	1	2	3	4	5	6	7

B. Maintenant, de cette liste de 19 énoncés, indiquez les 5 énoncés qui présentent le plus de difficulté pour votre enfant/ vous en encerclant le numéro de l'énoncé à gauche. Si vous ne pouvez pas en choisir 5, veuillez en indiquer le plus possible (maximum 5).

C. Si vous/ votre enfant avez des difficultés avec certains comportements ou humeurs qui n'ont pas été mentionnés, veuillez les décrire et indiquer le degré de difficulté comme précédemment.

_____	1	2	3	4	5	6	7
_____	1	2	3	4	5	6	7
_____	1	2	3	4	5	6	7

SECTION 5 : DOULEUR

1. L'impression du parent ou du patient à propos de la douleur :

A-Veuillez mettre un X sur la ligne, à l'endroit qui correspond à l'intensité de la douleur ressentie au cours de la **dernière semaine**.

0

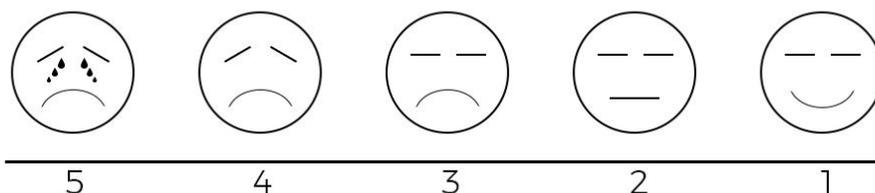
10

(0= aucune douleur, 10= la pire douleur).

B-Si vous deviez employer des mots pour décrire la douleur (celle de votre enfant ou la votre) ressentie au cours de la dernière semaine, laquelle des expressions suivantes choisiriez-vous ? encerclez votre réponse.

Aucune douleur douleur légère douleur moyenne douleur vive douleur extrême

C-Si votre enfant a 10 ans ou moins, veuillez lui demander de choisir le dessin qui correspond à l'intensité de sa douleur, au cours de la dernière semaine.



2. Évaluation globale : depuis la dernière fois, vous/votre enfant vous sentez
 1) Beaucoup mieux 2) Mieux 3) Pareil 4) moins bien 5) beaucoup moins bien.

ANNEXE 6

Échelle visuelle analogique (EVA) douleur

Définition

- C'est une échelle unidimensionnelle d'auto-évaluation de l'intensité de la douleur.
- A utiliser en première intention auprès des patients communicants, à partir de 5 ans (enfants/adultes).
- C'est une échelle simple, rapide qui permet des mesures répétées et rapprochées.
- Elle permet de dépister la douleur du patient, de la quantifier et de suivre son évolution.

Conditions d'utilisation

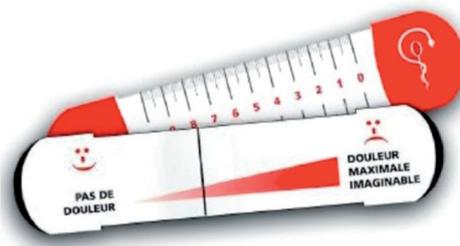
- Vérifier l'acuité visuelle (appareillage si besoin).
- Vérifier la compréhension de l'utilisation de l'échelle.
- En cas de mauvaise compréhension de l'EVA, proposer l'Echelle Numérique, puis l'Echelle Verbale Simple.
- Pour les enfants, ne pas hésiter à faire un test en prenant l'exemple d'un événement douloureux que l'enfant a déjà expérimenté.

Modalités d'utilisation

- Présenter horizontalement la réglette EVA en montrant la face non chiffrée et en expliquant : « Ceci est une échelle pour évaluer l'intensité de votre douleur » ou « Ceci est une échelle qui va m'aider à comprendre combien vous avez mal. Nous avons besoin de votre aide pour mieux soigner votre douleur ».
- Bouger le curseur sur la partie gauche de l'échelle : « Cette partie est celle où vous placez le curseur si vous n'avez pas de douleur ».
- Bouger le curseur sur la partie droite de l'échelle : « Cette partie est celle où vous placez le curseur si votre douleur est la pire imaginable ».
- « Je vous laisse placer le curseur au niveau qui correspond à la douleur que vous ressentez maintenant ». Le patient bouge lui-même le curseur.
- Repérer la valeur chiffrée indiquée au dos de la réglette correspondant au niveau du curseur.
- Pour la retranscription sur le dossier du patient, arrondir au chiffre rond supérieur si $\geq 0,5$ et au chiffre inférieur si $< 0,5$.



© Association SPARADRAP



ANNEXE 7

Ancien calendrier vaccinal national algérien



Âge de vaccination	Vaccins
Naissance	BCG+Polio oral+HBV1
1 mois	HBV2
3 mois	DTCOQ+Polio oral+Hib
4 mois	DTCOQ+Polio oral+Hib
5 mois	DTCOQ+Polio oral+Hib+HBV3
9 mois	Antirougeoleux
18 mois	DTCOQ+Polio oral+Hib
6 ans	DT enfant+Polio oral+Antirougeoleux
11-13 ans	DT adulte+Polio oral
16-18 ans	DT adulte +Polio oral
Tous les 10 ans après 18 ans	DT adulte

ANNEXE 8

Nouveau calendrier vaccinal national algérien (24 Avril 2016)



Âge de vaccination	Vaccins
Naissance	BCG+Polio oral+HBV1
2 mois	DTCOQ+Hib+HBV2+Polio oral+anti pneumococcique
3 mois	Anti-poliomyélitique injectable
4 mois	DTCOQ+Hib+HBV3+Polio oral+anti pneumococcique
11 mois	ROR
12 mois	DTCOQ+Hib+HBV4+Polio oral+anti pneumococcique
18 mois	ROR
6 ans	DTCOQ+Polio oral
11-13 ans	DT adulte+Polio oral
16-18 ans	DT adulte +Polio oral
Tous les 10 ans après 18 ans	DT adulte

ANNEXE 9

Questionnaire destiné aux médecins prenant en charge

« Les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) »

2012-2015 et 2016-2018

Numéro de la fiche :.....

Année d'hospitalisation :.....

Structure d'orientation:

Ville et wilaya :.....

CHU EHS EPH EH Secteur privé Autre préciser.....

Généraliste Pédiatre Rhumatologue adulte Interniste Orthopédiste MPR Autre préciser

Structure de la prise en charge :

Ville et wilaya :.....

CHU EHS EPH EH Secteur privé Autre préciser.....

Généraliste Pédiatre Rhumatologue adulte Interniste Orthopédiste MPR Autre préciser

Identité du patient :

Nom et prénom :.....

Date et lieu de naissance :.....

Sexe : Féminin Masculin

Adresse :.....

Numéro de portable :.....

Niveau socioéconomique : Bon Moyen Bas

Antécédents personnels physiologiques :

Déroulement de la période néonatale : Normal Pathologique préciser :.....

Terme Pré maturité SA RCIU

Déroulement de la petite enfance : Normal Pathologique Préciser :.....

Calendrier vaccinal : A jour Non respecté préciser :.....

Cicatrice BCG : Présente Absente

Vitamine D (1 mois +6 mois) : Prise Non prise préciser :.....

Allaitement maternel : Non Oui durée :.....

Développement psychomoteur : Bon Retard psychomoteur préciser :.....

Scolarité : Non scolarisé Primaire Moyen Secondaire

Rendement scolaire antérieur : Excellent Bon Moyen Mauvais

Antécédents personnels pathologiques : Non Oui

préciser :.....

Antécédents familiaux:

Consanguinité : Non Oui préciser le degré :

Cas similaires (AJI) : Non Oui préciser :.....

Antécédents pathologiques chez les **2 parents** ou dans **la famille** :(**psoriasis ; maladie HLA-B27 associée : spondylarthrite ankylosante, arthrite et enthésite, sacroiliite avec enthéropathie inflammatoire, uvéite antérieure aigue ou syndrome oculo-urétro-synovial (syndrome de Reiter); PR:** polyarthrite rhumatoïde; maladie auto-immune; vascularite; maladie auto-inflammatoire, tuberculose, déficit immunitaire, affection maligne, diabète, thyroïdite auto immune, maladie cœliaque, PTI: purpura thrombopénique idiopathique; autres

Non Oui préciser (pathologie / Personne atteinte/Traitement)

Histoire de la maladie :

Age de début de la maladie

Age au diagnostic

Délai entre premiers symptômes et le diagnostic d’AJI.....

Signes cliniques

Arthralgies Non Oui préciser: articulation, nombre

Arthrites actives ou inflammatoires Non Oui préciser: articulation, nombre

Articulations de mobilité réduite Non Oui préciser: articulation, nombre

Fièvre Non Oui

Rash cutané Non Oui

Psoriasis Non Oui

Adénopathie Non Oui

Splénomégalie Non Oui

Hépatomégalie Non Oui

Enthésite Non Oui

Autres Non Oui Préciser

Examen Para-clinique

VS=

CRP=

NFS=

Ferritine=

Fibrinogène=

Autres=

Examens radiologiques

Non faits 0 Sans anomalies I Ostéopénie II Pincement III Erosion VI Fusion

.....

TRT reçu : ATB(produit / dose/durée) Non Oui

Antalgique (produit / dose/durée) Non Oui

AINS (produit / dose/durée) Non Oui

Aspirine (produit / dose/durée) Non Oui

Corticoïdes (produit et dose) Non Oui

Autres Non Oui Préciser

Hypothèses diagnostiques Infection Inflammation Hémopathie Autres

Facteur déclenchant Non Oui Préciser

Examen Clinique à l'admission

Age d'hospitalisation.....

Durée d'hospitalisation

Trophicité Inconnue Normale (N) Retard statural Insuffisance pondérale Obésité
premier degré Obésité 2^{ème} degré

PC Inconnu (?) Normal (N) Microcranie (↓) Macrocranie (↑)

Puberté Inconnue(?) Impubère(I) Pubère (P) Retard pubertaire(↓) Avance
pubertaire(↑)

Taille cible Inconnue Même couloir < 2DS > 2DS

Arthralgies Non Oui (**Annexe 3**)

Arthrites actives Non Oui (**Annexe 3**)

Articulations de mobilité réduite Non Oui (**Annexe 3**)

Kystes synoviaux Non Oui préciser

Dérouillage matinal Non Oui articulation /durée :

Impotence fonctionnelle des membres inferieures :

Non Oui Droite Gauche Bilatérale

Boiterie Non Oui préciser : articulation /coté

Inégalité des membres inferieurs Non Oui préciser différence

Déformation articulaire Non Oui Préciser (**Annexe 2**)

Ankylose Non Oui Préciser

Talalgies Non Oui Préciser

Enthésite Non Oui

Myalgies Non Oui Préciser
 Amyotrophie Non Oui Préciser
 Fièvre Non Oui
 Rash cutané Non Oui
 Psoriasis Non Oui
 Dactylite Non Oui
 Adénopathie Non Oui
 Splénomégalie Non Oui
 Hépatomégalie Non Oui
 Manifestations viscérales Non Oui Préciser
 Autres

Examens biologiques et explorations

Examen	Valeurs
VS (mm)	
CRP (mg/l)	
Hb (VGM/TGMH/CCMH) g/dl	
GB(PNN/lymphocytes) milles/mm ³	
Plaquettes (milles/mm ³)	
Ferritine (ng/ml)	
Fibrinogène (g/l)	
Créatinémie (mg/l)	
ASAT (UI/L)	
ALAT (UI/L)	
PAL(UI/L)	
Cholestérol –triglycérides (g/ l)	
Protéines-albumine (g/ l)	
Natrémie-kaliémie (meq/l)	

<p>Facteur Rhumatoïde (UI/ml)</p> <p>(Valeur+technique)</p>	<p>Non fait (NF) <input type="checkbox"/> Inconnu (?) <input type="checkbox"/></p> <p>Négatif (-) <input type="checkbox"/> Positif (+) <input type="checkbox"/></p> <p>LWR <input type="checkbox"/> Néphélémétrie <input type="checkbox"/> Turbidémétrie <input type="checkbox"/></p> <p>Valeur=</p>
<p>Anti CCP (UI/ml)</p>	<p>Non fait(NF) <input type="checkbox"/> Inconnu (?) <input type="checkbox"/></p> <p>Négatif (-) <input type="checkbox"/> Positif (+) <input type="checkbox"/></p> <p>Valeur=</p>
<p>ANA (Valeur+technique+aspect)</p>	<p>Non fait(NF) <input type="checkbox"/> Inconnu (?) <input type="checkbox"/></p> <p>Négatif (-) <input type="checkbox"/> Positif (+) <input type="checkbox"/></p> <p>Elisa <input type="checkbox"/> IFI <input type="checkbox"/> Homogène <input type="checkbox"/> Moucheté <input type="checkbox"/> Mixte <input type="checkbox"/></p> <p>Valeur=</p>
<p>Anti ADN</p>	<p>Non fait (NF) <input type="checkbox"/> Inconnu (?) <input type="checkbox"/></p> <p>Négatif (-) <input type="checkbox"/> Positif (+) <input type="checkbox"/></p>
<p>HLA B27</p>	<p>Non fait (NF) <input type="checkbox"/> Inconnu (?) <input type="checkbox"/></p> <p>Négatif (-) <input type="checkbox"/> Positif (+) <input type="checkbox"/></p>
<p>Sérologie maladie coéliquaue</p> <p>Bilan thyroïdien</p> <p>IGF1</p>	<p>Non faite (NF) <input type="checkbox"/> Inconnue(?) <input type="checkbox"/></p> <p>Négative (-) <input type="checkbox"/> Positive (+) <input type="checkbox"/></p> <p>Non fait (NF) <input type="checkbox"/> Inconnu (?) <input type="checkbox"/></p> <p>N <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/></p> <p>Non fait (NF) <input type="checkbox"/> Inconnu (?) <input type="checkbox"/></p> <p>N <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/></p>
<p>Autres</p>	

Examens radiologiques Non faits Inconnus

0 Sans anomalies I Ostéopénie II Pincement III Erosion VI Fusion

Examen ophtalmologique Non fait Inconnu

Sans anomalies Uvéite ant droite Uvéite ant Gauche Uvéite ant bilatérale Séquelle
d'uvéite droite Séquelle d'uvéite gauche Cataracte droite Cataracte gauche Glaucome
droit Glaucome gauche Autres

Echographie cardiaque : Non faite Inconnue Sans anomalies Pathologique préciser

Echographie abdominopelvienne: Non faite Inconnue Sans anomalies Pathologique
préciser

Echographie articulaire: Non faite Inconnue Sans anomalie Pathologique Préciser
(articulation /résultat)

TDM articulaire : Non faite Inconnue Sans anomalies Pathologique Préciser
(articulation /résultat)

IRM articulaire : Non faite Inconnue Sans anomalies Pathologique Préciser
(articulation /résultat)

Ponction articulaire : Non faite Inconnue Sans anomalies Pathologique Préciser
(articulation /résultat)

Cytologie :

Biochimie :

Bactériologie :

Biopsie synoviale : Non faite Inconnue Sans anomalies Pathologique Préciser
(articulation /résultat)

Echographie des tendons : Non faite Inconnue Sans anomalies Pathologique préciser

Autres : Non Oui Préciser

Forme clinique :

Systemique (Still)

Polyarticulaire séropositive Polyarticulaire séronégative Polyarticulaire sèche

Oligoarticulaire Oligoarticulaire persistante Oligoarticulaire étendue

Arthrite psoriasique Enthésite en rapport avec une arthrite Inclassable

Compiquée Non Inconnue Oui si oui préciser

Évaluation initiale

Évaluation initiale	
Nombre d'articulations actives ou inflammatoires (NAA)	
Nombre d'articulations douloureuses (NAD)	
Nombre d'articulations limitées (NAL)	
<p>L'évaluation globale de l'activité de la maladie par le médecin sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 10 cm portant la mention 0 à l'extrémité gauche « maladie inactive » et 10 à l'extrême droite « maladie très active ».</p> <p style="text-align: center;">EVA activité M</p>	<p>0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/></p>
<p>L'évaluation du retentissement de la maladie (bien être) par les parents et/ou l'enfant sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 10 cm portant la mention 0 à l'extrémité gauche « maladie inactive » et 10 à l'extrême droite « maladie très active ».</p> <p style="text-align: center;">EVA bien être P</p>	<p>0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/></p>
<p>L'évaluation globale de la douleur par le médecin sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 10 cm portant la mention 0 « aucune douleur » à l'extrémité gauche et 10 « la pire douleur » à l'extrême droite</p> <p style="text-align: center;">EVA douleur M</p>	<p>0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/></p>
<p>L'évaluation globale de la douleur par les parents et/ou l'enfant sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 10 cm portant la mention 0 « aucune douleur » à l'extrémité gauche et 10 « la pire douleur » à l'extrême droite</p> <p style="text-align: center;">EVA douleur P</p>	<p>0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/></p>

	Radiologiques Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> préciser Thérapeutiques Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> préciser Inconnus <input type="checkbox"/>
CHAQ	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> =
JAQQ	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> =

Traitements utilisés initialement (Annexe 10)

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-

Évolution de la maladie

		3 mois	6 mois	12 mois
Clinique	Poids	? <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>	? <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>	? <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>
	Taille	? <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>	? <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>	? <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>
	BMI	? <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>	? <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>	? <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>
	PC	? <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>	? <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>	? <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>
	Puberté	? <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>	? <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>	? <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>
	Arthralgies	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Arthrites actives	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Limitation articulaire	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Kystes synoviaux	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Dérouillage matinal	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Déformation articulaire	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Impotence F Mb inf	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Boiterie	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Inégalité des Mb inf	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Déformation articulaire	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Ankylose	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Enthésite	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Talalgies	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Indice de Schober	- <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	N- <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	- <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>
	Myalgies	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Amyotrophie	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Fièvre	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Rash cutané	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Psoriasis	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	Dactylite	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	ADP	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	SPM	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	HPM	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
	CU	- <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	- <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	- <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>

	Autres	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>
Biologique	VS (mm)			
	CRP(mg/l)			
	HB (g/dl) VGM / TGMH /CCMH			
	GB (PNN/Lymphocytes)			
	Plaquettes (milles)			
	Ferritine (ng/ml)			
	Fibrinogène			
	Bilan rénal	N <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/>	N <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/>	N <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/>
	Bilan hépatique	N <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/>	N <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/>	N <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/>
	Triglycérides	N <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> valeur	N <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> valeur	N <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> ↓ <input type="checkbox"/> valeur
	Facteur Rhumatoïde	NF <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	NF <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	NF <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>
	Anti CCP	NF <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	NF <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	NF <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>
	ANA (Valeur+technique+ aspect)	NF <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	NF <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	NF <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>
	Anti DNA	NF <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	NF <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	NF <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>
Autres				
Radiologique	Non faite <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>	Non faite <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>	Non faite <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>	
Ophthalmologique	Non faite <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Sans anomalies <input type="checkbox"/> Pathologique <input type="checkbox"/> préciser	Non faite <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Sans anomalies <input type="checkbox"/> Pathologique <input type="checkbox"/> préciser	Non faite <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Sans anomalies <input type="checkbox"/> Pathologique <input type="checkbox"/> préciser	
Cardiologique	Non faite <input type="checkbox"/> Sans anomalies <input type="checkbox"/> Pathologique <input type="checkbox"/> préciser	Non faite <input type="checkbox"/> Sans anomalies <input type="checkbox"/> Pathologique <input type="checkbox"/> préciser	Non faite <input type="checkbox"/> Sans anomalies <input type="checkbox"/> Pathologique <input type="checkbox"/> préciser	

?:Inconnu , N :normal, ↑ :augmenté, ↓ :diminué

I :impubère, P :pubère, NF :non fait, - :négatif,+ :positif

Mb inf : membre inferieur

Évaluation de la maladie au cours des 12 mois

	3 mois	6 mois	12 mois
NAA			
NAD			
NAL			
Le nombre d'articulations actives supplémentaires			
Le nombre d'articulations limitées supplémentaires			
L'évaluation globale de l'activité de la maladie par le médecin			
L'évaluation du retentissement de la maladie (bien être) par les parents et /ou l'enfant			
L'évaluation globale de la douleur par le médecin			
L'évaluation globale de la douleur par les parents et /ou l'enfant			
Durée du dérouillage matinal en minutes			
Surface corporelle atteinte (Psoriasis)			
Enthésite			
Evaluation(atteinte) radiologique	Non faite <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/> préciser I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>	Non faite <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/> Préciser I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>	Non faite <input type="checkbox"/> Non faite <input type="checkbox"/> Absente <input type="checkbox"/> Présente <input type="checkbox"/> Préciser I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>
Nouveaux facteurs de mauvais pronostic	Inconnus <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> préciser	Inconnus <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> préciser	Inconnus <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> préciser
Modification de la forme clinique	Inconnus <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> préciser	Inconnus <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> préciser	Inconnus <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> préciser
Complication de la maladie	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> préciser	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> préciser	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> préciser
Réponse au traitement : JADAS 10 (Oligoarticulaire)	JADAS 10= ≤ 1 : maladie inactive <input type="checkbox"/> 1,1-2 : activité faible <input type="checkbox"/> 2,1-4,2 : activité modérée <input type="checkbox"/> > 4,2 : activité forte <input type="checkbox"/>	JADAS 10= ≤ 1 : maladie inactive <input type="checkbox"/> 1,1-2 : activité faible <input type="checkbox"/> 2,1-4,2 : activité modéré <input type="checkbox"/> > 4,2 : activité forte <input type="checkbox"/>	JADAS 10= ≤ 1 : maladie inactive <input type="checkbox"/> 1,1-2 : activité faible <input type="checkbox"/> 2,1-4,2 : activité modérée <input type="checkbox"/> > 4,2 : activité forte <input type="checkbox"/>

<p>Réponse au traitement : JADAS 10</p> <p>(Polyarticulaire)</p>	<p>JADAS 10=</p> <p>≤ 1 : maladie inactive <input type="checkbox"/></p> <p>1,1-3,8 : activité faible <input type="checkbox"/></p> <p>3,9-10,5 : activité modérée <input type="checkbox"/></p> <p>> 10,5 :activité forte <input type="checkbox"/></p>	<p>JADAS 10=</p> <p>≤ 1 : maladie inactive <input type="checkbox"/></p> <p>1,1-3,8 : activité faible <input type="checkbox"/></p> <p>3,9-10,5 :activité modérée <input type="checkbox"/></p> <p>> 10,5 :activité forte <input type="checkbox"/></p>	<p>JADAS 10=</p> <p>≤ 1 : maladie inactive <input type="checkbox"/></p> <p>1,1-3,8 : activité faible <input type="checkbox"/></p> <p>3,9-10,5 : activité modérée <input type="checkbox"/></p> <p>> 10,5 :activité forte <input type="checkbox"/></p>
<p>Amélioration JADAS 10</p>	<p>Réduction JADAS 10=</p> <p>Amélioration minimale <input type="checkbox"/> (Baisse du JADAS de 4 points)</p> <p>Amélioration modérée <input type="checkbox"/> (Baisse du JADAS de 10 points)</p> <p>Amélioration importante <input type="checkbox"/> (Baisse du JADAS de 17 points)</p> <p>Absence d'amélioration <input type="checkbox"/></p> <p>Aggravation <input type="checkbox"/></p>	<p>Réduction JADAS 10=</p> <p>Amélioration minimale <input type="checkbox"/></p> <p>Amélioration modérée <input type="checkbox"/></p> <p>Amélioration importante <input type="checkbox"/></p> <p>Absence d'amélioration <input type="checkbox"/></p> <p>Aggravation <input type="checkbox"/></p>	<p>Réduction JADAS 10=</p> <p>Amélioration minimale <input type="checkbox"/></p> <p>Amélioration modérée <input type="checkbox"/></p> <p>Amélioration importante <input type="checkbox"/></p> <p>Absence d'amélioration <input type="checkbox"/></p> <p>Aggravation <input type="checkbox"/></p>
<p>Réponse au traitement ACR pédiatrique</p> <p>(Score de Giannini) : (Forme systémique)</p>	<p>Amélioration</p> <p>non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>ACR 30 <input type="checkbox"/></p> <p>ACR 50 <input type="checkbox"/></p> <p>ACR 70 <input type="checkbox"/></p> <p>ACR 90 <input type="checkbox"/></p> <p>Fièvre non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>Rash cutanée non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>Amélioration ou normalisation VS ou CRP non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>Aggravation non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>Poussée <input type="checkbox"/></p>	<p>Amélioration</p> <p>non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>ACR 30 <input type="checkbox"/></p> <p>ACR 50 <input type="checkbox"/></p> <p>ACR 70 <input type="checkbox"/></p> <p>ACR 90 <input type="checkbox"/></p> <p>Fièvre non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>Rash cutanée non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>Amélioration ou normalisation VS ou CRP non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>Aggravation non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>Poussée <input type="checkbox"/></p>	<p>Amélioration</p> <p>non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>ACR 30 <input type="checkbox"/></p> <p>ACR 50 <input type="checkbox"/></p> <p>ACR 70 <input type="checkbox"/></p> <p>ACR 90 <input type="checkbox"/></p> <p>Fièvre non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>Rash cutanée non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>Amélioration ou normalisation VS ou CRP non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>Aggravation non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/></p> <p>Poussée <input type="checkbox"/></p>
<p>Wallace</p> <p>(Toutes formes)</p>	<p>Active sous TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Active sans TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Inactive sous TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Inactive sans TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Absence de rémission <input type="checkbox"/></p> <p>Rémission sous TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Rémission sans TRT <input type="checkbox"/></p>	<p>Active sous TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Active sans TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Inactive sous TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Inactive sans TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Absence de rémission <input type="checkbox"/></p> <p>Rémission sous TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Rémission sans TRT <input type="checkbox"/></p>	<p>Active sous TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Active sans TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Inactive sous TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Inactive sans TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Absence de rémission <input type="checkbox"/></p> <p>Rémission sous TRT <input type="checkbox"/></p> <p>Rémission sans TRT <input type="checkbox"/></p>
<p>CHAQ</p>			
<p>JAQQ</p>			

Traitements utilisés au cours des 12 mois (Annexe 10)

	3 mois	6 mois	12 mois
Médicament 1	Produit : Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dose Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> Dose Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Produit : Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dose Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> Dose Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Produit : Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dose Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> Dose Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Médicament 2	Produit : Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dose Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> Dose Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Produit : Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dose Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> Dose Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Produit : Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dose Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> Dose Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Médicament 3	Produit : Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dose Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> Dose Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Produit : Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dose Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> Dose Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Produit : Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dose Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> Dose Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Médicament 4	Produit : Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dose Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> Dose Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Produit : Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dose Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> Dose Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Produit : Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dose Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/> Dose Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

Médicament 5	Produit :		Produit :		Produit :	
	Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		Prescription Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
	Dose		Dose		Dose	
	Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>		Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>		Maintien Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> IDEM <input type="checkbox"/> Dégression <input type="checkbox"/> ↑ <input type="checkbox"/>	
Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		Arrêt Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		Effets indésirables Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
Rééducation FX	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Orthèses de repos	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Orthèses de fonction	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Aides techniques	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Activité sportive	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Chirurgie articulaire	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Traitement de l'uvéite :	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Vaccination	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
PEC psychologique	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Education thérapeutique	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Médecine scolaire	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>			
Activité de loisir	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>			
Régime sans sel	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Régime sans sucre	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Supplémentation	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Calcium	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Vit D	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Fer	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
Traitement antalgique	Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	
	Préciser		Préciser		Préciser	
Médicaments et moyens utilisés	1-		1-		1-	
	2-		2-		2-	
	3-		3-		3-	
	4-		4-		4-	
	5-		5-		5-	
	6-		6-		6-	
	7-		7-		7-	

Équipe participant à la prise en charge = Pédiatre Rhumatologue d'adultes Interniste adulte Orthopédiste Ophtalmologiste Radiologue Médecin de médecine physique et de réadaptation Kinésithérapeute Dermatologue Médecin d'appareillage Odontologiste Psychologue Pédopsychiatre Médecin de médecine scolaire Autres

Complications

- | | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 1. Retard staturo-pondéral | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | préciser |
| 2. Retard pubertaire | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | préciser |
| 3. Articulaire | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | préciser (Annexe 2) |
| 4. Musculaire | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | préciser |
| 5. Ophtalmologique | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | préciser |
| 6. Infectieuse et inflammatoire | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | préciser |
| 7. Atteinte viscérale | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | préciser |
| 8. Complications iatrogènes | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | préciser |
| 9. Décès | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | préciser |
| 10. Malade perdu de vue | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | préciser |

Scolarité

- | | | | | |
|--------------------------|----------------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| Retentissement | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | | |
| Absentéisme | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | | |
| Difficultés à l'écriture | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | | |
| Rendement scolaire | Mauvais <input type="checkbox"/> | Moyen <input type="checkbox"/> | Bon <input type="checkbox"/> | Excellent <input type="checkbox"/> |
| Retard scolaire | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | | |
| Abondan scolaire | Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | | |

ANNEXE 10

Moyens thérapeutiques



I-Traitement médicamenteux :

1-Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) Non Oui

Ibuprofène **Indométacine** **Naproxène** **Diclofénac** **Autres**

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

2-Acide acétylsalicylique (aspirine) Non Oui

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

3-Corticothérapie (CTC) Non Oui

Prednisonne per os **Prednisolone per os** **Bétaméthasone per os** **Hydrocortisone per os** **Méthylprednisolone injectable** **Hydrocortisone injectable**

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

Régime sans sel Non Oui

Régime sans sucre Non Oui

4- Traitement antalgique Non Oui

Paracétamol **Tramadol** **Codéine** **Morphine**

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

5- Méthotrexate (MTX) per os Non Oui

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

6-Méthotrexate en sous cutanée Non Oui

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

7-Sulfasalazine (Salazopyrine®) Non Oui

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

8-Hydroxychloroquine (Plaquenil®) Non Oui

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

9-Étanercept (Enbrel®) en sous cutanée Non Oui

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

10-Anakinra (Kineret®) en sous cutanée Non Oui

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

11-Tocilizumab (Roactemra®) injectable Non Oui

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

12-Infliximab (Remicade®) Non Oui

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

13-Adalimumab (Humira®) Non Oui

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

14-Anti CD 20 (Rituximab®) Non Oui

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

15-Biphosphonates Non Oui

Dose

Date de prescription..... Date d'arrêt

Durée de prescription

Effets indésirables (EI)

16-Infiltration intra-articulaire (IAC) Non Oui

Héxacétonide de triamcinolone (Héxatrione®) **Bétaméthasone (Diprostène®)**

Triamcinolone (Kenacort®)

Articulation 1 Dose Nombre EI

Articulation 2 Dose Nombre EI

Articulation 3 Dose Nombre EI

II-Rééducation fonctionnelle Non Oui

Assurée par Kinésithérapeute Ergothérapeute Médecin de MPR

Autre

Préciser technique, date, durée, articulations concernées :

Kinésithérapie Non Oui

Orthèses de repos Non Oui préciser

Orthèses de fonction Non Oui préciser

Aides techniques Non Oui préciser

III-Chirurgie articulaire Non Oui

préciser date/manœuvre / articulations concernées

IV-Prise en charge psychologique Non Oui Préciser

V-Education thérapeutique Non Oui préciser

structure –personnel /rythme

VI-Traitement de l'uvéïte :

Collyre Corticoïdes Non Oui préciser Date , dose, durée, effets secondaires

Collyre Mydriatique Non Oui préciser Date , dose, durée, effets secondaires

Chirurgie Non Oui préciser Date/Manœuvre /œil

Autres : Non Oui préciser

VII-Vaccination

Mise à jour de la vaccination Non Oui préciser

Vaccins vivants atténués contre indiqués Non Oui préciser

Vaccination anti-pneumococcique 13 Non Oui préciser date /nombre de doses

Vaccination anti-pneumococcique 23 Non Oui préciser date / nombre de doses

Vaccination anti-grippale saisonnière Non Oui préciser date / nombre de doses

Autres vaccins Non Oui préciser

Incidents : Non Oui préciser

VIII-Médecine scolaire Non Oui préciser

IX-Activité sportive Non Oui préciser

X-Activité de loisir Non Oui préciser

XI- Supplémentation Non Oui préciser

Fer Acide folique Calcium Vitamine D3 VitamineD2

Autres

ANNEXE 11

Évaluation initiale de l'activité de la maladie par le JADAS10 (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) des formes non systémiques

	Évaluation globale du médecin	Évaluation globale des parents/patient	Nombre d'articulations actives	VS	Score total
	Activité de la maladie (EVA)	Bien être de l'enfant (EVA)			
JADAS 10	0–10 cm	0–10 cm	Décompte complet 0-10	VS normalisée 0–10	0–40

- La valeur de la VS est normalisée sur une échelle de 0 à 10 selon la formule suivante:
 $(VS \text{ (mm / h)} - 20) / 10$: 0 point pour les valeurs VS <20 mm / h et dix points pour les valeurs VS > 120 m / h
- Le JADAS est calculé comme la simple somme linéaire de ces 4 composants.

Activité de la maladie évaluée par le JADAS 10

- < 5 : **maladie inactive**
- 5 à < 15 : **activité faible**
- 15 à < 25 : **activité modérée**
- 25 à ≤ 40 : **activité forte**

ANNEXE 12

Évaluation initiale de l'activité de la maladie par l'ACR des formes systémiques



Activité	Faible (exige la présence de tous les critères)	Modérée	Forte (exige la présence au minimum de 3 critères)
Systémique avec arthrites actives et sans signes systémiques	≤ 4 articulations	1 ou plusieurs critères supérieurs à une faible activité et	≥ 8 articulations
	EVA -M < 4/10		EVA-M ≥ 7/10
	EVA -P < 2/10	moins de 3 critères d'une forte activité	EVA-P ≥ 5/10
	VS ou CRP normales		VS ou CRP ≥ 2 fois
Systémique en présence de signes systémiques et sans arthrites actives	Niveau 1 Fièvre EVA-M < 7/10		Niveau 2 Fièvre Signes systémiques (Ex : atteinte des séreuses) EVA-M ≥ 7/10

EVA : échelle visuelle analogique

EVA Médecin=EVA-M : évaluation globale de la maladie par le médecin

EVA patient/parent=EVA-P : évaluation globale du bien être de l'enfant

- **Activité Faible** : exige la présence de tous les critères (4 critères)
- **Activité Forte** : exige la présence au minimum de 3 critères
- **Activité modérée** : ne répond ni à une faible activité, ni à une forte activité
- **Dans la forme systémique sans arthrite active** : il existe 2 niveaux d'activité.

Le niveau 1 : la présence d'une fièvre associée à une EVA-M < 7/10

Le niveau 2 d'activité : la présence d'une fièvre + signes systémiques et une EVA-M ≥ 7/10

ANNEXE 13

Évaluation des facteurs de mauvais pronostic des AJI

Forme	Facteurs cliniques et biologiques	Facteurs radiologiques
Oligoarticulaire (1 critère suffit)	<ul style="list-style-type: none"> Arthrite de la hanche ou du rachis cervical Arthrite de la cheville ou du poignet avec une élévation marquée ou prolongée du bilan inflammatoire 	Érosion ou pincement articulaire
Polyarticulaire (1 critère suffit)	<ul style="list-style-type: none"> Arthrite de la hanche ou du rachis cervical Facteur rhumatoïde ou anti-CCP positifs 	Érosion ou pincement articulaire
ERA (1 critère suffit)	<p>Oligoarticulaire</p> <ul style="list-style-type: none"> Arthrite de la hanche ou du rachis cervical Arthrite de la cheville ou du poignet avec une élévation marquée ou prolongée du bilan inflammatoire <p>Polyarticulaire</p> <ul style="list-style-type: none"> Arthrite de la hanche ou du rachis cervical <p>Sacroiliite</p>	Érosion ou pincement articulaire
Sacroiliite		Érosion ou pincement articulaire
RP (1 critère suffit)	<p>Oligoarticulaire</p> <ul style="list-style-type: none"> Arthrite de la hanche ou du rachis cervical Arthrite de la cheville ou du poignet avec une élévation marquée ou prolongée du bilan inflammatoire <p>Polyarticulaire</p> <ul style="list-style-type: none"> Arthrite de la hanche ou du rachis cervical <p>Sacroiliite</p>	Érosion ou pincement articulaire
Systemique en présence de signes systémiques et sans arthrites actives	Maladie active depuis 6 mois avec : Fièvre , marqueurs de l'inflammation élevés ,ou nécessité d'un traitement par les glucocorticoïdes (corticodépendance)	
Systemique avec arthrites actives et sans signes systémiques	Arthrite de la hanche	Érosion ou pincement articulaire
Systemique (facteurs prédictifs de mauvais pronostic)	1-Formes polyarticulaires d'emblée 2-Atteintes de hanche, de poignet 3-Intensité du syndrome inflammatoire et de la thrombocytose initialement ou à 3 ou 6 mois 4-Corticodépendance à 6 mois ou même à 3 mois : consensus pour introduire une biothérapie 5-Mauvaise réponse à une première biothérapie ? Réponses sous 2ème biothérapie mais moins de rémission clinique	

ANNEXE 14

Évaluation de la réponse au traitement par le JADAS10 (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) des formes non systémiques



JADAS10

AJI oligoarticulaire

Maladie inactive	≤ 1
Faible activité de la maladie	1,1 – 2
Activité modérée de la maladie	2,1 – 4,2
Forte activité de la maladie	$> 4,2$

AJI polyarticulaire

Maladie inactive	≤ 1
Faible activité de la maladie	1,1 – 3,8
Activité modérée de la maladie	3,9 - 10,5
Forte activité de la maladie	$> 10,5$

Évaluation de l'amélioration du JADAS 10

Amélioration minimale : une baisse du JADAS 10 d'au moins 4 points par rapport au JADAS 10 de base (JADAS 10 initial)

Amélioration modérée : une baisse du JADAS 10 d'au moins 10 points par rapport au JADAS 10 de base

Amélioration importante : une baisse du JADAS 10 d'au moins 17 points par rapport au JADAS 10 de base

ANNEXE 15

Réponse au traitement par le Score ACR pédiatrique (Score de Giannini) des formes systémiques

Score ACR pédiatrique (score de Giannini) : sont pris en compte les 6 items suivants

1. Nombre d'articulations actives ou inflammatoires (avec gonflement articulaire lié à une synovite active ou bien limitation articulaire avec douleur ou chaleur ou sensibilité à la mobilisation)
2. Nombre d'articulations de mobilité limitée ou réduite (hors ankylose irréversible)
3. Score fonctionnel CHAQ : Childhood Health Assessment Questionnaire (Rempli par l'un des parents ou le patient lui-même)
4. Évaluation ou échelle visuelle analogique (EVA) (0 à 100 mm) du bien être de l'enfant évaluée par les parents
5. Évaluation ou échelle visuelle analogique (EVA) (0 à 100 mm) de l'activité de la maladie évaluée par le médecin
6. La vitesse de sédimentation (VS) à la première heure (variante du score : CRP au lieu de la VS)

A- L'amélioration : définie par l'amélioration d'au moins 3 critères / 6 du score

- Définition d'une amélioration de 30 % (ACR pédiatrique 30) : au moins 30 % d'amélioration de 3 au moins des 6 items du score avec au maximum 1 item aggravé de 30 % ou plus

ACR pédiatrique 30 : $\geq 30\%$ d'amélioration de $\geq 3/6$ items du score avec aggravation ≤ 1 item \geq de 30 %

- Amélioration ACR pédiatrique 50, 70, 90,100 : au moins 50, 70, 90 ou 100 % d'amélioration respectivement d'au moins 3 items avec au maximum 1 item aggravé de 30 % ou plus

ACR pédiatrique 50, 70 ou 90 ou 100 : au moins 50, 70 ou 90 ou 100 % d'amélioration respectivement ≥ 3 items avec aggravation ≤ 1 item \geq de 30 %

- **Les critères d'amélioration proposés pour la forme systémique :**

1. Amélioration **ACR pédiatrique** avec
2. **Absence de fièvre** liée à la maladie et de **rash** (sur 7 à 14 jours)
3. \pm amélioration ou normalisation de **paramètres biologiques** tels la VS ou la CRP (absence de définition consensuelle, propositions variant d'un essai thérapeutique à un autre)

B-Maladie en poussée /en rechute

Une poussée / rechute de la maladie est définie par une aggravation d'au moins 30 % de 3 items au moins du score (pour les articulations inflammatoires, nécessité d'avoir au moins deux articulations supplémentaires et pour l'EVA médecin d'une progression d'au moins 20/100) avec pas plus d'un item amélioré de 30 % ou plus

- une aggravation \geq de 30 % dans ≥ 3 items du score, avec pas ≤ 1 item amélioré de 30% ou plus
- Pour les articulations inflammatoires : ≥ 2 articulations supplémentaires
- Pour l'EVA médecin d'une progression $\geq 20/100$

ANNEXE 16

Parcours de soins d'une AJI

Suspicion d'arthrite juvénile idiopathique (AJI)

Enfants et adolescents de moins de 16 ans présentant une ou plusieurs articulations douloureuses et tuméfiées

Faire un examen articulaire minutieux
Examiner toutes les articulations douloureuses et/ou tuméfiées (synovite, amplitude articulaire, déformations)
Rechercher les signes extra-articulaires
Effectuez un examen physique général à la recherche de fièvre, d'éruption cutanée, d'adénopathies, d'hépatosplénomégalie, d'anomalies des ongles, d'éruption psoriasique, et d'enthésites.
Mesurez les paramètres anthropométriques (taille, poids, IMC) + Examen à la bandelette urinaire, TA

Effectuer un bilan et des explorations de première intention
NFS, CRP, VS, TP, TCK, Fibrinogène, CPK, LDH, ASAT/ALAT, RX osseuse, échographie articulaire.

Fébricule intermittente ou pas de fièvre 01

ATCD-F de pathologies liées à la coagulation ou à l'hémostase

ATCD de pathologie maligne

Troubles digestifs
Douleurs abdominales
Atteinte cutanée
Atteinte ophtalmologique
Anomalies de la trophicité

Antécédents familiaux de maladies auto-immunes
AEG
Rash en ailes de papillon
Alopécie, aphtes
Sérite, atteinte rénale
± Troubles neurologiques
CU : ± protéines, ± sang

Antécédents familiaux de MAIA
AEG
Atteinte cutanée
± Atteinte musculaire

Durée d'évolution sur 6 semaines
Épisodes précédents
Antécédents familiaux de maladies rhumatismales
Articulations de mobilité réduite
Raideur articulaire après le repos ou le sommeil
Impact sur le niveau d'activité, le sommeil et/ou la scolarité

Éliminer une pathologie liée à la coagulation ou à l'hémostase
(Dosage des facteurs de la coagulation)

Éliminer une tumeur osseuse ou une métastase osseuse
(Scanner os)

Éliminer une MICI (crohn, RCH)
(Albumine, ASCA, ANCA, calprotectine, endoscopie digestive)

Éliminer un lupus systémique
(ANA, Anti DNA, Anti SM, C3, C4, CH50)

Éliminer une maladie auto-immune (DM, SCL, connectivite mixte)
(ANA, Ac anti U1RNP, AC anti antigènes solubles, ENMG, biopsie cutanée)

Diagnostic d'AJI probable

Signes associés présents et Pathologies (I) éliminées

ERA

Rhumatisme psoriasique

ATCD-F : SPA, uvéite, Sacro-illite.
Enthésite
Présence d'uvéite aiguë
HLA B27 positif
Présence de sacroillite
Rachialgies inflammatoires

ATCD-F de psoriasis
Psoriasis
Anomalies des ongles
Dactylite

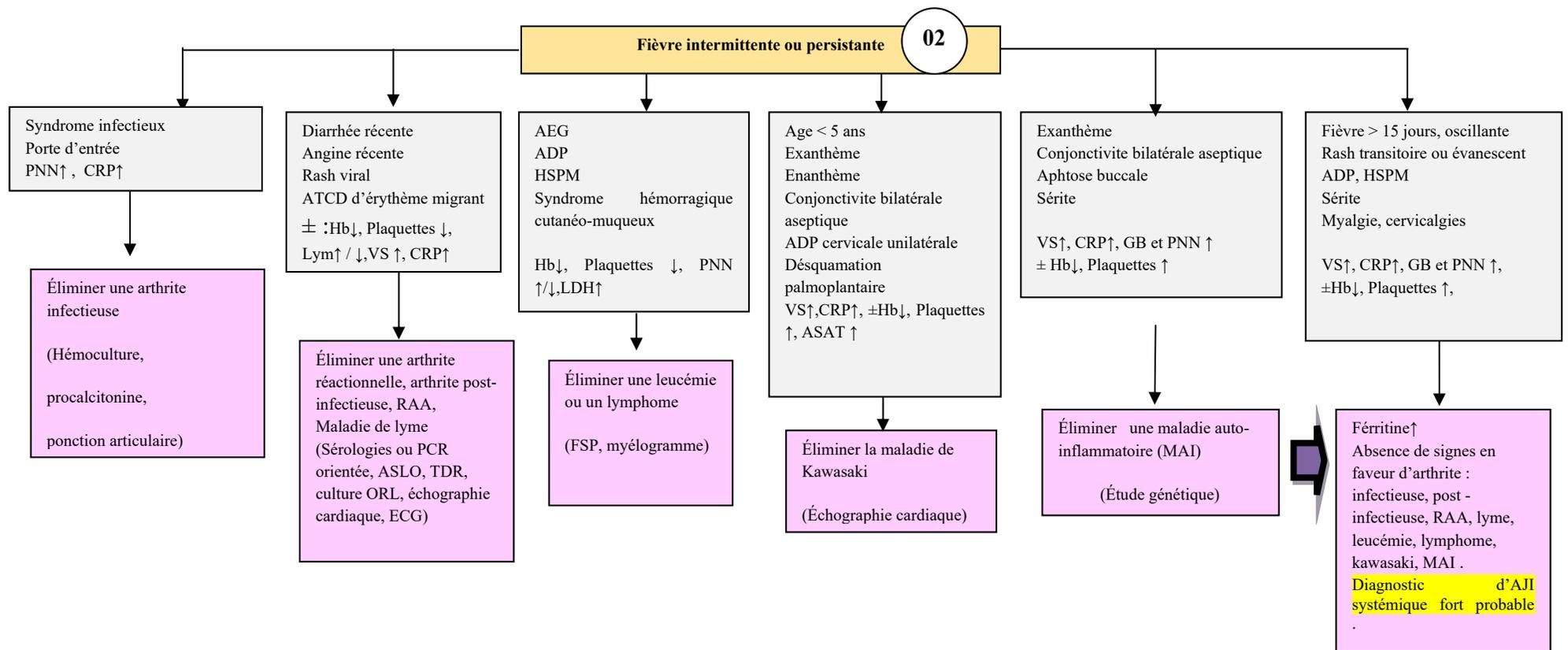
Pas de signes associés et pathologies (I) éliminées (I) Pathologie liée à la coagulation ou à l'hémostase, tumeur osseuse, MICI, lupus systémique, maladies auto-immunes (LES, DM, SCL, connectivite mixte)

AJI polyarticulaire sans FR
Atteinte de 5 articulations ou plus
FR et ou anti-CCP négatifs

AJI polyarticulaire avec FR
Atteinte de 5 articulations ou plus
Sexe féminin
FR et ou anti-CCP positifs

AJI Oligo articulaire
Atteinte de moins de 5 articulations
Sexe féminin, bas âge
ANA (IFI) positifs
LAF : uvéite à œil blanc

Diagnostic d'AJI fort probable



AC : anticorps
ADP : adénopathie
AEG : altération de l'état général
ALAT : alanine aminotransférase
ANA : anticorps anti-nucléaires
ANCA : AC anti-cytoplasme des PNN
ATCD P-F:antécédent personnel
ou familial
ASAT : aspirate aminotransférase
ASCA :Anticorps anti-Saccharomyces
cerevisiae

ASLO : anticorps antistreptolysine O
CCP : peptides citrullinés cycliques
CPK : créatine kinase
CRP : protéine C réactive
ECG : électromyogramme
ENMG : électromyoneurogramme
Fib : fibrinogène
NFS : numération formule sanguine

FR : facteur rhumatoïde
FSP : frottis sanguin périphérique
Hb : hémoglobine
HLA : antigène leucocytaire humain
HSPM : hépto-splénomégalie
LAF : examen à la lampe à fente
LDH : lactate déshydrogénase
Lym : lymphocytes
MAI : maladie auto-inflammatoire
MAIA : maladie auto-immune

ORL : oto-rhino-laryngologie
PCR : polymérase chain reaction
PNN : polynucléaires neutrophiles
RAA : rhumatisme articulaire aigu
Rx : radiographie standard
RCH : réctocolite hémorragique
SPA : spondylarthrite ankylosante
TDR : test diagnostique rapide
(Streptocoque du groupe A)
VS : vitesse de sédimentation

ANNEXE 17

Modèle de prise en charge de l'AJI

Prise en charge (PEC) de l'arthrite juvénile idiopathique

Évaluer les besoins individuels et préparez l'équipe multidisciplinaire participant à la PEC : rhumato-pédiatre, ophtalmologiste, kinésithérapeute, médecin de médecine physique et de réadaptation, orthopédiste pédiatre, orthoprothésiste, radiologue (si possible radio-pédiatre), cardiologue pédiatrique, endocrinologue pédiatre, pédopsychiatre ou psychologue pédiatre, diététicien, médecin scolaire, assistant social.

Forme systémique
Maladie de Still de l'enfant

Forme oligo articulaire

Forme polyarticulaire

ERA

Rhumatisme ou arthrite psoriasique

Recherche de complications nécessitant une hospitalisation en urgence
-Syndrome d'activation macrophagique (SAM) : urgence vitale : bilan du SAM
-Sérite (péricardite, pleurésie, péritonite)

Recherche de complication ophtalmologique : type uvéite antérieure

AINS en première intention (Indométacine)
Ou corticoïde (CTC) per os 1-2 mg/kg/j +/- MTX
En cas de complication : bolus de CTC en IV +/- CsA et discussion d'une biothérapie (anti-IL1)

AINS avec ou sans IAC
CTC de courte durée (<3 mois) : forte activité dans la forme polyarticulaire ou l'ERA
En cas de formes actives sévères : traitement de fond par MTX (0,3-0,6 mg/kg/S) ou biomédicament à discuter
En cas d'ERA : les anti-TNF (étanercept, adalimumab) doivent être discutés d'emblée, en cas d'échec aux AINS
En cas d'uvéite : corticostéroïde topique (collyre) avec surveillance ophtalmologique et discussion du MTX. discussion d'un anti-TNF en cas d'échec au MTX (adalimumab++)

Évaluation de l'efficacité et de la tolérance du traitement

Rémission

Signes systémiques d'inflammation et/ou polyarthrite demeurent actifs après 3 mois

Poursuite de traitement et essai de décroissance thérapeutique et arrêt en 3-6 mois

Adaptation du traitement de fond

Surveillance tous les
1 à 3 mois

AJI systémique
- Prescription d'une biothérapie :
Anti-IL1 : atteinte systémique
Anti-IL6 : atteinte articulaire
- Ou changement de biothérapie si déjà prescrite

AJI polyarticulaire ou oligo articulaire
- Association d'une biothérapie au MTX (si prescrit) ou prescription d'une biothérapie (anti-TNF, anti-IL6)
- Ou changement de biothérapie si déjà prescrite

Surveillance rapprochée de l'activité de la maladie tous les 1 à 3 mois, jusqu'au contrôle de la maladie puis essai de décroissance thérapeutique et ajustement du traitement avec surveillance mois jusqu'à ce que l'objectif de traitement soit atteint.
Examen rhumatologique pédiatrique au moins 4 fois par an.
Surveillance de la toxicité et des EI du traitement.

Rééducation fonctionnelle

À la demande ++++

Soutien psychosocial et éducation thérapeutique du patient

Soutien psychosocial des patients et leurs membres de famille
Formation continue sur la gestion de la maladie et des traitements

Autres mesures

Traitement des comorbidités
Surveillance ophtalmologique adaptée
Surveillance de la croissance et de la nutrition
Prévention : vaccinations, soins dentaires

Résumé

L'arthrite juvénile idiopathique (AJI) est l'arthrite chronique la plus courante chez les enfants dans le monde.

Objectifs : décrire une série de 120 enfants atteints d'arthrites juvéniles idiopathiques (AJI), diagnostiqués et recrutés dans les services de pédiatrie de 5 wilayas ; Sétif et les wilayas avoisinantes : Bordj Bou Arreridj, M'sila, Béjaïa, Batna, durant la période allant du 1 janvier 2012 au 31 décembre 2018, tout en étudiant les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques, évolutifs, et la qualité de vie initialement et aux 3^{ème}, 6^{ème}, 12^{ème} mois de cette série, avec évaluation du taux d'incidence et de prévalence.

Matériel et méthodes : Notre étude de type longitudinal, multicentrique, et ambispective (rétrospective entre 2012-2015, prospective entre 2016-2018), nous a permis de colliger 120 cas d'AJI nouvellement diagnostiqués, répondant aux critères de l'ILAR (International League of Association for Rheumatology), suivis pendant une durée de 12 mois.

Résultats : 120 enfants ont été étudiés, la prédominance est féminine (54,2 %), l'âge moyen au diagnostic est de $7,46 \pm 3,77$ ans avec un âge de début de la maladie d'environ $6,69 \pm 3,65$ ans et un délai diagnostique relativement tardif d'environ $9,34 \pm 13,05$ mois. Les formes oligoarticulaires sont les plus fréquentes (35,8%) entre persistantes (32,5%) et étendues (3,3%), suivies des formes polyarticulaires (30,8%) : sans facteur rhumatoïde (25,8%) et avec facteur rhumatoïde (5%), puis des formes systémiques (21,7%), 4,2 % de rhumatisme psoriasique (RP) et 2,5% d'enthésite en rapport avec une arthrite (ERA) avec 5 % de formes inclassables. L'uvéite était présente chez 5,8% des cas.

Le bilan inflammatoire initial est perturbé avec une vitesse de sédimentation (VS) moyenne à $56,32 \pm 35,54$ mm à la première heure, et une protéine C réactive (CRP) moyenne à $42,84 \pm 53,76$ mg/l, l'anémie inflammatoire objectivée chez plus des deux tiers des enfants (67,5%), la thrombocytose chez 35,8% et l'hyperleucocytose chez presque le quart des enfants (22,5%). Les anticorps anti-nucléaires (ANA) étaient présents dans un quart des cas (25,8%), le facteur rhumatoïde (FR) dans 5 %, et les anti-peptides cycliques citrulinnés (anti-CCP) dans 3,3% des cas. L'antigène leucocytaire humain B27 (HLA B27) était positif chez 4,2% des enfants. Une activité initiale de la maladie des formes non systémiques selon le JADAS10 (Juvenile Arthritis Disease Activity Score), modérée chez plus d'un quart des enfants, et une activité initiale forte selon l'ACR (American College of Rheumatology) chez plus de la moitié des formes systémiques. Une incapacité fonctionnelle moyenne initiale modérée évaluée par le CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire) à $1,73 \pm 0,52$, une qualité de vie moyenne initiale moyennement altérée JAQQ (Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire) à $4,07 \pm 1,12$, et une échelle visuelle analogique (EVA) douleur-médecin moyenne initiale à $4,98 \pm 1,74$.

Le taux annuel moyen d'incidence de l'AJI à Sétif durant l'étude prospective est de **3,88 /100 000** enfants de moins de 16 ans et celui de la région Est comprenant Sétif et les wilayas avoisinantes (BBA, M'sila, Béjaïa, Batna) est de **2,00 pour 100 000** enfants de moins de 16 ans. Le taux de prévalence de l'AJI à Sétif entre 2016-2017 est de **11,25 /100 000** enfants de moins de 16 ans, celui de la région Est d'étude est de **5,80 /100 000** enfants de moins de 16 ans.

Le traitement était basé sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens : AINS (83,3%) suivis de médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie ou DMARDs (65% dont le méthotrexate : MTX à 63,3%), glucocorticoïdes (49,2%), et l'aspirine qui est encore utilisée dans 16,7% des cas, les injections intra-articulaires de corticoïdes : IAC (15,8%), la rééducation fonctionnelle : RF (27,5%), la biothérapie (19,1%). L'évolution à une année est marquée par 44,5% de maladie inactive sous traitement et 31,1% de rémission.

Discipline : Pédiatrie

Mots clés : Arthrite juvénile idiopathique (AJI), sexe féminin, forme oligoarticulaire, JADAS10, CHAQ, JAQQ, EVA douleur, traitement, maladie inactive, rémission

Adresse de l'auteur : service de pédiatrie CHU de Sétif 19000 Algérie

Adresse mail : kamelia_okka@yahoo.com

Abstract

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common chronic arthritis in children in the world.

Objectives : to describe a series of 120 children with juvenile idiopathic arthritis (JIA), diagnosed and recruited in the pediatric departments of 5 wilayas ; Sétif and the wilayas surrounding areas: Bordj Bou Arreridj, M'sila, Béjaïa, Batna, during the period from January 1st 2012 to December 31st, 2018, while studying the epidemiological, clinical, therapeutic, evolutionary, and the quality of life initially and at the 3th, 6th ,12th month of this series, with evaluation of the incidence and prevalence rate.

Materials and methods: Our longitudinal, multicenter, and ambispective study (retrospective between 2012-2015, prospective between 2016-2018), allowed us to collect 120 newly diagnosed cases of JIA, meeting International League of Association for Rheumatology (ILAR) criteria, followed for a duration of 12 months.

Results: 120 children were studied; the predominance is female (54.2%), the average age at diagnosis is 7.46 ± 3.77 years with an age of disease onset of approximately 6.69 ± 3.65 years and a relatively late diagnosis delay of around 9.34 ± 13.05 months. Shapes oligoarticular are the most frequent (35.8%) between persistent (32.5%) and extensive (3.3%), followed by polyarticular forms (30.8%) between without Rheumatoid factor (RF) (25.8%) and with RF (5%), and systemic (21.7%), 4.2% psoriatic arthritis (RP) and 2.5% enthesitis related arthritis (ERA) with 5% of unclassifiable (undifferentiated) forms. Uveitis was present in 5.8% of cases.

The initial inflammatory balance is disturbed with a sedimentation rate (ESR) average to 56.32 ± 35.54 mm at the first hour, and an average C-reactive protein (CRP) at 42.84 ± 53.76 mg/l, the inflammatory anemia objectified in more than two thirds of the children (67.5%), the thrombocytosis in 35.8% and hyperleukocytosis in almost a quarter of children (22.5%). Anti-nuclear Antibodies (ANA) were present in a quarter of cases (25.8%), RF in 5%, and anti-cyclic citrullinated peptides (anti-CCP) in 3.3% of cases and Human Leukocyte Antigen B27 (HLA B27) was positive in 4.2% of children. An initial activity disease in non-systemic forms according to the Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS10), moderate in more than a quarter children, and a strong initial activity according to the American College of Rheumatology (ACR) in more than half of the systemic forms. A moderate initial average functional incapacity assessed by the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) at 1.73 ± 0.52 , a moderately altered initial average quality of life Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire (JAQQ) at 4.07 ± 1.12 and a pain-physician Visual Analogue Scale (VAS) initial mean at 4.98 ± 1.74 .

The mean annual incidence rate in Sétif during the prospective study is 3.88/100,000 children under 16 and those of the Eastern region including Sétif and the surrounding wilayas (BBA, M'sila, Béjaïa, and Batna) is 2.00 per 100,000 children under 16. The rate of prevalence of JIA in Sétif is 11.25/100,000 children under 16, and in the East region of the study 5.80/100,000 children under 16.

The treatment was based on non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (83.3%) followed by disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) (65% including methotrexate: MTX at 63.3%), glucocorticoids (49.2%), and again aspirin used in 16.7% of cases, intra-articular corticosteroid injections (IACs) (15.8%), functional rehabilitation (RF) (27.5%), biotherapy (19.1%). Evolution at one year is marked by 44.5% disease inactive with treatment and 31.1% remission.

Discipline : Pediatrics

Keywords: Juvenile idiopathic arthritis (JIA), female gender, oligoarticular form, JADAS10, CHAQ, JAQQ, VAS pain, treatment, inactive disease, remission.

Author's address: pediatric department CHU Setif 19000 Algeria

Email address: kamelia_okka@yahoo.com

المخلص

التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب (AJI): هو التهاب المفاصل المزمن الأكثر شيوعًا لدى الأطفال في جميع أنحاء العالم.

الأهداف: وصف مجموعة من 120 طفلاً مصابين بالتهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب (AJI)، تم تشخيصهم وومتابعهم في أقسام طب الأطفال في 5 ولايات، سطيف والولايات المجاورة: برج بوعريج، مسيلة، بجاية، باتنة، خلال الفترة من 1 يناير 2012 إلى 31 ديسمبر 2018، مع دراسة الجوانب الباثية والسريرية والعلاجية والتطورية ونوعية الحياة في البداية، وفي الشهر الثالث والسادس والثاني عشر من هاته المجموعة، بالإضافة إلى تقييم معدل الإصابة والانتشار.

المواد والأساليب: سمحت لنا دراستنا الطولية ومتعددة المراكز والمزدوجة (بأثر رجعي بين 2012-2015، والحالية بين 2016-2018) بجمع 120 حالة من حالات التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب المشخص حديثاً، والتي تستوفي معايير ILAR (الرابطة الدولية لأمراض الروماتيزم)، مع متابعة الحالات لمدة 12 شهراً.

النتائج: تمت دراسة 120 طفلاً، كانت الغالبية إناث (54.2%)، متوسط العمر عند التشخيص 7.46 ± 3.77 سنة مع عمر ظهور المرض حوالي 6.69 ± 3.65 سنة وتأخر نسبي للتشخيص بحوالي 9.34 ± 13.05 شهراً. الأنواع قليلة المفاصل هي الأكثر شيوعاً (35.8%) بين الثابتة (32.5%) والشاملة (3.3%)، تليها الأنواع متعددة المفاصل (30.8%): بدون العامل الروماتويدي (25.8%) ومع العامل الروماتويدي (5%)، والعامية (21.7%)، 4.2% من حالات التهاب المفاصل الصدفي و 2.5% من التهاب المفاصل المرتبط بالتهاب الارتكاز (ERA)، و 5% من الحالات الغير قابلة للتصنيف. التهاب القرنية كان موجوداً في 5.8% من الحالات.

التقييم الأولي للالتهابات كان مضطرب بمتوسط معدل ترسيب (VS) يبلغ 56.32 ± 35.54 مم في الساعة الأولى، ومتوسط بروتين C التفاعلي (CRP) يبلغ 42.84 ± 53.76 ملغ / لتر، وفقر الدم الالتهابي لدى أكثر من ثلثي الأطفال (67.5%)، كثرة الصفائح في 35.8% وفقر الكريات البيضاء لدى ربع الأطفال تقريباً (22.5%)، الأجسام المضادة للنواة (ANA) كانت موجودة في ربع الحالات (25.8%)، العامل الروماتويدي (FR) في 5%، مضادات الببتيدات الحلقية السيترولينية (مضادات CCP) في 3.3% من الحالات وكان مستضد الكريات البيضاء البشري B27 (HLA B27) موجباً لدى 4.2% من الأطفال. نشاط المرض في البداية للأنواع غيرالعامية وفقاً لـ JADAS10 (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) معتدل لدى أكثر من ربع الأطفال، ونشاط أولي مرتفع وفقاً لـ ACR (American College of Rheumatology) لدى أكثر من نصف الأنواع العامة. متوسط الإعاقة الوظيفية الأولية متوسطة والتي تم تقييمها بواسطة CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire) عند 1.73 ± 0.52 ، متوسط جودة الحياة الأولية بشكل متوسط JAQQ (Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire) يساوي 4.07 ± 1.12 ، ومتوسط المقياس البصري التناظري (EVA) للألم المقيمة من طرف الطبيب 4.98 ± 1.74 .

متوسط معدل الإصابة السنوي لمرض التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب (AJI) في سطيف أثناء الدراسة الحالية هو 3.88 لكل 100000 طفل دون سن 16 عاماً، ومعدل الإصابة بالمنطقة الشرقية بما في ذلك سطيف والولايات المجاورة (برج بوعريج، المسيلة، بجاية، باتنة) هو 2.00 لكل 100000 طفل دون سن 16 عاماً. معدل انتشار التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب في سطيف هو 11.25 لكل 100000 طفل دون سن 16 عاماً وفي المنطقة الشرقية للدراسة 5.80 لكل 100000 طفل دون سن 16 عاماً.

اعتمد العلاج على العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات: مضادات التهاب غير الستيرويدية (83.3%) تليها الأدوية المضادة للروماتيزم المعدلة لسير المرض أو DMARDs (65%) بما في ذلك الميثوتريكسات: MTX عند (63.3%)، الستيرويدات المنشطة أو الجلوكوكورتيكويد (49.2%)، ومرة أخرى الأسبرين المستخدم في 16.7% من الحالات، الحقن داخل المفصل بالكورتيكوستيرويد (15.8%)، إعادة التأهيل الوظيفي (27.5%)، العلاج البيولوجي (19.1%). التطور في سنة واحدة تميز بنسبة 44.5% من المرض غيرالنشط قيد العلاج و 31.1% من التحسن.

الاختصاص: طب الاطفال .

الكلمات المفتاحية: التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب (AJI)، الجنس الأنثوي، النوع قليل المفاصل، JADAS10، CHA، JAQQ، EVA، الم، العلاج، المرض غيرالنشط، التحسن.

عنوان المؤلف : مصلحة طب الاطفال بالمركز الاستشفائي الجامعي بسطيف 19000 الجزائر.

البريد الإلكتروني : kamelia_okka@yahoo.com