

Protocole National de Diagnostic et de Soins

Arthrites Juvéniles Idiopathiques



Ce PNDS a été rédigé sous l'égide du :

Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE

Et de la

Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares FAI²R

Liste des personnes ayant collaboré à la rédaction du PNDS « Arthrites Juvéniles Idiopathiques »

Ce PNDS a été coordonné par le **Pr Pierre QUARTIER-DIT-MAIRE**.

Pierre QUARTIER-DIT-MAIRE¹, Alexandre BELOT², Sylvain BRETON³, Aurélia CARBASSE⁴, Valérie DEVAUCHELLE⁵, Bruno Fautrel⁶, Sophie GEORGIN-LAVIALLE⁷, Anne-Laure JURQUET⁸, Isabelle KONE-PAUT⁹, Irène LEMELLE¹⁰, Ulrich MEINZER¹¹, Isabelle MELKI¹¹, Pascal PILLET¹², Héloïse REUMAUX¹³, Linda ROSSI-SEMERANO⁹, Florence UETTWILLER¹⁴ et collaborateurs*.

1. Immunologie-Hématologie et Rhumatologie pédiatrique, Necker, Paris
2. Rhumatologie pédiatrique, Lyon
3. Radiologie, paris
4. Rhumatologie pédiatrique, Montpellier
5. Rhumatologie, Brest
6. Rhumatologie, Pitié-Salpêtrière, Paris
7. Médecine interne, Tenon, Paris
8. Rhumatologie pédiatrique, Marseille
9. Rhumatologie pédiatrique, Kremlin-Bicêtre
10. Rhumatologie pédiatrique, Nancy
11. Rhumatologie pédiatrique, Robert Debré, Paris
12. Rhumatologie pédiatrique, Bordeaux
13. Rhumatologie pédiatrique, Lille
14. Rhumatologie pédiatrique, Tours

***Collaborateurs :**





Martine GRALL-LEROSEY, Rhumatologie pédiatrique, Rouen ; Véronique HENTGEN, Rhumatologie pédiatrique, Versailles ; Etienne MERLIN, Rhumatologie pédiatrique, Clermont-Ferrand ; Frédérique MOREAU, Inflam'œil ; Richard MOUY, Pédiatrie, Paris ; Christine PAJOT, Rhumatologie pédiatrique, Toulouse ; Anne PETIT, KOURIR.

Déclarations d'intérêt








Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients

Informations destinées aux professionnels de santé

	<p>RAISE - Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant</p>	<p>www.maladiesrares-necker.aphp.fr/raise</p>
	<p>Liste des Centres de référence et de compétences de la filière FAI²R</p>	<p>Annexe 1</p>
	<p>FAI²R - Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares</p>	<p>www.fai2r.org</p>
	<p>Orphanet</p>	<p>www.orpha.net</p>

Informations destinées aux patients

	<p>KOURIR - Association de parents d'enfants et adolescents atteints d'Arthrite Juvénile Idiopathique et autres maladies rhumatismales</p>	<p>www.kourir.org</p>
	<p>AJI Ados - Association pour ados et jeunes adultes atteints d'Arthrite Juvénile Idiopathique</p>	<p>www.ajiados.org</p>
	<p>Une balade pour Justine et Lou - Association pour la lutte contre l'arthrite juvénile</p>	<p>www.justineetlou.org/association</p>
	<p>Association française de patients souffrant d'uvéïte et d'inflammation oculaire récidivante (Inflam'œil)</p>	<p>www.inflamoeil.org</p>
	<p>RESRIP - Réseau Rhumatismes Inflammatoires Pédiatriques</p>	<p>www.resrip.fr</p>
	<p>Alliance Maladies Rares</p>	<p>www.alliance-maladies-rares.org</p>
	<p>EURORDIS - Fédération d'associations de malades et d'individus actifs dans le domaine des maladies rares</p>	<p>www.eurordis.org</p>

PNDS Arthrites Juvéniles Idiopathiques

	FAI ² R – Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares	www.fai2r.org
	FMO – Fédération des maladies orphelines	www.maladies-orphelines.fr
	Maladies Rares Info Services	www.maladiesraresinfo.org
	Annuaire ETP Maladies Rares (Éducation Thérapeutique du Patient)	www.etpmaladiesrares.com
	Cortisone Infos	www.cortisone-info.fr
	France Assos Santé	www.france-assos-sante.org
	Ligne Santé Infos Droits	01 53 62 40 30

Sommaire

Liste des personnes ayant collaboré à la rédaction du PNDS « Arthrites Juvéniles Idiopathiques»	2
Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients	3
Informations destinées aux professionnels de santé	3
Informations destinées aux patients	3
Sommaire	5
Liste des abréviations.....	7
Synthèse à destination du médecin traitant.....	9
1. Introduction (épidémiologie et classifications).....	11
2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins.....	12
2.1 Objectifs	12
2.2 Méthode de travail	12
3. Chapitre commun à toutes les formes d' AJI	13
3.1 Définition des AJI.....	13
3.2 Démarche diagnostique et diagnostics différentiels.....	13
3.2.1 Objectifs principaux	13
3.2.2 Professionnels impliqués.....	13
3.2.3 Confirmer l'arthrite (\pm l'enthésite)	13
3.2.3.1 Clinique.....	13
3.2.3.2 Signes associés à rechercher	14
3.2.3.3 Imagerie	14
3.2.4 Diagnostics différentiels.....	16
3.3 Examens paracliniques permettant d'étayer le diagnostic, d'éliminer les diagnostics différentiels, de rechercher les complications et de faire un bilan pré-thérapeutique	17
3.4 Génétique et AJI	18
3.5 Prise en charge globale des AJI	18
3.5.1 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	18
3.5.2 Principes généraux du traitement.....	19
3.5.3 Principaux traitements médicamenteux disponibles	19
3.5.3.1 AINS et antalgiques	20
3.5.3.2 Traitements locaux par injection intra-articulaire de corticoïdes	20
3.5.3.3 Traitements spécifiques systémiques.....	20
3.5.4 Rééducation fonctionnelle dans l'AJI/ergothérapie	21
3.5.5 Outils de soutien médicosocial	23
3.6 Education thérapeutique dans l'AJI	24
3.7 Suivi.....	26
3.7.1 Rythme et contenu des consultations	26
3.7.1.1 Suivi clinique	26
3.7.1.2 Suivi paraclinique	26
3.7.1.3 Prévention et prise en charge des complications de la maladie	28
3.7.2 Outils d'évaluation.....	29
3.7.2.1 Clinique (JADAS, EVA globale activité et douleur \pm jamar, CHAQ).....	29
3.7.2.2 Radiologique/structurale	29
3.7.3 Hospitalisations.....	29
3.7.4 Inclusion dans des cohortes de suivi.....	29
3.8 Prise en charge psychologique	30
3.9 Modalités de transition de la pédiatrie à la rhumatologie ou à la médecine interne ..	30
3.10 Vaccinations.....	31
4. Forme systémique d'AJI ou maladie de Still à début pédiatrique	34
4.1 Diagnostic et bilan initial.....	34

4.1.1	Objectifs principaux	34
4.1.2	Professionnels impliqués.....	34
4.1.3	Diagnostic	34
4.1.3.1	Clinique.....	34
4.1.3.2	Examens paracliniques utiles au diagnostic de FS-AJI	37
4.1.4	Diagnostic différentiel	38
4.1.5	Évaluation initiale.....	38
4.1.5.1	Evaluation initiale clinique	38
4.1.5.2	Evaluation initiale biologique, génétique et histologique.....	39
4.1.5.3	Évaluation initiale en imagerie	40
4.2	Prise en charge thérapeutique.....	41
4.2.1	Objectifs propres à la FS-AJI.....	41
4.2.1.1	Obtention du contrôle de la maladie systémique et articulaire	41
4.2.1.2	Dépistage des complications propres à la FS-AJI	41
4.2.2	Traitements de la FS-AJI	42
4.2.2.1	Chez un patient vu à la phase initiale fébrile de la maladie.....	42
4.2.2.2	Préalable à l'introduction d'un traitement de fond	44
4.2.3	La stratégie thérapeutique.....	44
5.	Formes oligo- et polyarticulaires non systémiques.....	46
5.1	Diagnostic des formes oligoarticulaires	46
5.2	Diagnostic des formes polyarticulaires	46
5.3	Ophthalmologie	46
5.4	Prise en charge thérapeutique des formes polyarticulaires sans facteurs rhumatoïdes et des formes oligoarticulaires	47
5.4.1	Objectifs (en lien avec l'approche treat-to-target développée en xxx)	47
5.4.2	Traitements médicamenteux.....	47
5.4.2.1	Les médicaments.....	47
5.4.2.2	Stratégie de prescription des traitements de fond	50
5.4.2.3	Traitement local par injection intra-articulaire de corticoïdes.....	51
5.4.2.4	Traitement antalgique	51
5.4.2.5	Prévention/traitements des complications de la maladie et des traitements	51
6.	AJI associée aux enthésites/spondylarthropathies.....	53
6.1	Diagnostic.....	53
6.2	Ophthalmologie	53
6.3	Prise en charge thérapeutique.....	53
6.3.1	Objectifs.....	53
6.3.2	Traitements médicamenteux.....	54
6.3.3	Indications thérapeutiques	54
7.	AJI associée au psoriasis	56
	ANNEXE 1 – Liste des centres de référence et de compétence de la filière FAI ² R pour les maladies auto-immunes systémiques et pour les maladies auto-inflammatoires	58
	ANNEXE 2 – Critères diagnostiques de la maladie de Still et du SAM	59
	ANNEXE 3 – Diagnostics différentiels de la FS-AJI/Maladie de Still à début pédiatrique	60
	ANNEXE 4 – Laboratoires d'immunologie.....	61
	ANNEXE 5 – Critères de Wallace et JADAS.....	62
	ANNEXE 6 – Principaux traitements utilisés dans les AJI.....	63
	ANNEXE 7 – Algorithme thérapeutique	71
	ANNEXE 8 – Tableau des vaccinations au cours des AJI	72
	BIBLIOGRAPHIE.....	75

Liste des abréviations

25-OH-D3	25 hydroxy vitamine D 3
ACPA	Anticorps Antipeptides Citrullinés
AESH	Accompagnants des Élèves en Situation de Handicap
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AJI	Arthrites Juvéniles Idiopathiques
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AAN	Anticorps Anti-Nucléaires
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
ASAT, ALAT	Aspartate Amino Transférase, Alanine Amino Transférase
ASCA	Anticorps Antisaccharomyces Cerevisiae
ATM	Articulation Temporo-Mandibulaire
AVJ	Activités de la Vie Journalière
BCG	(Vaccin par le) Bacille de Calmette et Guérin
BH	Bilan Hépatique
CCMR	Centre de Compétences Maladies Rares
CCP	Peptides Cycliques Citrunillés
CHAQ	Children Health Assessment Questionnaire
CINCA	Syndrome Chronique Inflammatoire Neurologique Cutané et Articulaire
CMV	Cytomégalovirus
CNED	Centre National d'Enseignement à Distance
CRI	Club Rhumatisme et Inflammation
CRMR	Centre de Référence Maladies Rares
CRP	C Réactive Protéine
CSH	Cellules Souches Hématopoïétiques
DRESS	Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms
EBM	Evidence Based Medicine
EBV	Epstein Barr virus
ECBU	Examen Cytobactériologique des Urines
ERA	AJI associée aux enthésites
EREA	Établissement Régional d'Enseignement Adapté
ESS	Équipe de Suivi et de Scolarisation
ETP	Éducation Thérapeutique du Patient
EULAR	European League Against Rheumatism
EVA	Échelle Visuelle Analogique
FR	Facteur Rhumatoïde
FS-AJI	Forme Systémique d'Arthrite Juvénile Idiopathique
HAS	Haute Autorité de Santé
HIV	Virus de l'immunodéficience Humaine
HTAP	Hypertension Artérielle Pulmonaire
ILAR	International League of Associations for Rheumatology
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
JADAS	Juvenile Arthritis Disease Activity Score
JAFAR	Juvenile Arthritis Functional Assessment Report
JAFAS	Juvenile Arthritis Functional Assessment Scale

PNDS Arthrites Juvéniles Idiopathiques

LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
LDH	Lactate Deshydrogénase
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
MICI	Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
MPR	Médecine Physique et de Réadaptation
MSA	Maladie de Still de l'adulte
MTX	Méthotrexate
NFS	Numération Formule Sanguine
NGS	Next-Generation Sequencing
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAI/PAIP	Projet d'Accueil Individualisé / Périscolaire
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PPS	Plan Personnalisé de Soins
PReS	Pediatric Rheumatology European Society
PRINTO	Pediatric Rheumatology INternational Trial Organization
ROR	(Vaccin anti-) Rougeole, Oreillons, Rubéole
SAM	Syndrome d'Activation Macrophagique
SAPAD	Service d'Assistance Pédagogique à Domicile
TNF	Tumor Necrosis Factor
TP, TCA	Temps de Prothrombine, Temps de Céphaline Activé
TRAPS	TNF Receptor Associated Periodic Syndrome
UCNI	Uvéite chronique non infectieuse
VS	Vitesse de Sédimentation

Synthèse à destination du médecin traitant

Les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) sont définies par la présence d'une arthrite avec une maladie débutant avant l'âge de 16 ans, qui évolue pendant au moins 6 semaines sans cause reconnue (infectieuse, tumorale ou autre). Il faut y penser chez un enfant qui présente soit un gonflement articulaire, soit une gêne articulaire d'horaire inflammatoire (douleurs plus marquées en fin de journée et la nuit) avec un dérouillage matinal ou encore une lombalgie, une talalgie ou une fessalgie d'horaire mixte ou inflammatoire. Reconnaître l'arthrite et adresser rapidement l'enfant à une consultation de rhumatologie pédiatrique est un enjeu essentiel qui permettra de réduire l'errance diagnostique, de limiter les gestes invasifs et les séquelles à long terme.

Toutes réunies, on estime que les AJI touchent environ 5000 enfants de moins de 16 ans en France. La classification internationale encore en vigueur reconnaît 7 sous-groupes : la forme systémique, les oligoartrites, les polyarthrites sans facteur rhumatoïde, les polyarthrites avec facteur rhumatoïde (polyarthrites rhumatoïdes juvéniles), les enthésites en rapport avec une AJI (spondylarthropathies juvéniles), les AJI associées au psoriasis et les AJI indifférenciées. Une nouvelle classification en cours de validation propose de répartir les AJI en 5 sous-groupes : la forme systémique, les oligo et polyarthrites avec anticorps anti-nucléaires de début précoce (associées à un risque d'uvéite antérieure chronique), les polyarthrites avec facteur rhumatoïde, les spondylarthropathies juvéniles et les formes non groupables.

La prise en charge des patients avec une AJI repose sur une équipe pluridisciplinaire coordonnée par un pédiatre rhumatologue. Elle utilise des traitements de plus en plus ciblés (biothérapies, petites molécules) et de nombreux professionnels de santé (kinésithérapeute, ergothérapeute...), ce qui a permis d'améliorer le pronostic global.

Le rôle du médecin traitant (pédiatre ou généraliste) est essentiel pour accompagner la prise en charge globale en lien avec le pédiatre rhumatologue, les autres acteurs de santé, les parents et les acteurs socio-éducatifs. Il doit s'assurer de l'observance, de l'efficacité et de la tolérance du traitement, de la gestion du risque infectieux (mise à jour du calendrier vaccinal, prise en charge en première ligne des épisodes fébriles), sachant que beaucoup de ces patients sont sous traitements immunomodulateurs.

Nouveautés de ce PNDS :

Dans ce PNDS, qui fait suite à ceux mis en ligne en 2009 et 2017, nous présentons une mise à jour des recommandations d'experts pour la démarche diagnostique et la prise en charge des AJI, y compris pour certaines formes qui n'avaient pas fait l'objet d'une mise à jour en 2017.

Ce PNDS donne des recommandations pour l'ensemble des AJI mais ne fait qu'évoquer la prise en charge des uvéites chroniques ou récurrentes associées à certaines de ces formes, en renvoyant au récent [PNDS des uvéites chroniques ou récurrentes non infectieuses de l'enfant et de l'adulte](#) disponible également sur le site de la Haute Autorité de Santé. Pour optimiser la démarche diagnostique et thérapeutique, nous indiquons quels sont les partenaires utiles dans la prise en charge de ces patients dont le réseau des centres de référence et de compétence maladies rares, en lien avec les acteurs de proximité, le patient lui-même, sa famille et les associations.

Nous présentons les recommandations internationales récentes dont l'approche thérapeutique « treat-to-target », consistant à se fixer des objectifs précis au début et au cours de l'évolution de la maladie. Cette stratégie implique une évaluation régulière de la situation du patient pour adapter les traitements en vue de maîtriser l'inflammation et les complications de la maladie, de limiter la toxicité des traitements et de viser, idéalement en quelques mois une maladie inactive voire une rémission complète. Nous évoquons également les traitements adjuvants, médicamenteux ou non, les nouvelles recommandations européennes qui autorisent certains vaccins vivants atténués sous traitement immunomodulateurs, ainsi que les conditions d'une transition réussie vers la médecine d'adultes.

S'agissant de la forme systémique d'AJI ou maladie de Still à début pédiatrique, nous attirons l'attention sur des formes cliniques particulièrement sévères chez de très jeunes enfants, qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital par activation majeure du système immunitaire (syndrome d'activation macrophagique) ou atteinte pulmonaire secondaire.

S'agissant des formes non systémiques oligoartrites, polyarthrites, enthésites en rapport avec une AJI (ou spondylarthropathies juvéniles) et associées au psoriasis, nous précisons l'état des connaissances et les incertitudes actuelles quant au pronostic et aux choix thérapeutiques.

1. Introduction (épidémiologie et classifications)

La prévalence des AJI en Europe et en Amérique du Nord varie de 16 à 150/100 000 enfants. En France, on estime la prévalence aux alentours de 5 000 patients.

Selon la classification de l'*International League of Associations for Rheumatology (ILAR)*, les Arthrites Juvéniles Idiopathiques (AJI) comportent sept entités cliniques.

Celles-ci comprennent la forme systémique d'AJI (FS-AJI), dite maladie de Still (4-17 % des cas), la forme oligoarticulaire (27-56 % des cas), la forme polyarticulaire sans facteur rhumatoïde dite séronégative (11-28 %), l'AJI associée aux enthésopathies (3-11 %), l'AJI associée au psoriasis (2-11 %), l'AJI polyarticulaire avec FR (polyarthrite rhumatoïde juvénile) (2-7 %), et les arthrites inclassables.

Une nouvelle classification en cours de validation par le Pediatric Rheumatology International Trial Organization (PRINTO) propose de simplifier avec seulement 5 entités :

- La FS-AJI, pour laquelle un diagnostic présomptif pourrait de surcroît être porté plus précocement, dès 2 semaines d'évolution, et même en l'absence d'arthrite ;
- Les oligo et polyarthrites de début précoce (< 6 ans) avec anticorps anti-nucléaires ;
- Les polyarthrites avec FR et/ou anticorps anti-CCP (Peptides Cycliques Citrunillés) ;
- Les enthésites en rapport avec une AJI/spondylarthropathies juvéniles ;
- Les AJI indifférenciées pour toutes les autres AJI.

2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

2.1 Objectifs

L'objectif de ce protocole national de soins (PNDS) est d'explicitier pour les professionnels de santé la prise en charge optimale actuelle d'un patient atteint d'arthrite juvénile idiopathique (AJI). Le médecin peut se référer au PNDS pour établir le protocole de soins. Si le PNDS décrit les principaux aspects de la prise en charge d'un enfant atteint de l'une de ces différentes formes d'AJI, il ne peut cependant envisager tous les cas particuliers.

2.2 Méthode de travail

Le premier Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) pour les arthrites juvéniles idiopathiques a été élaboré en 2008 par le centre de référence labellisé avec le soutien méthodologique de la Haute Autorité de Santé (HAS), en application des dispositions du Plan national maladies rares 2005-2008. Une première révision a été réalisée en 2017 selon le guide méthodologique HAS 2012.

Cette version a été réactualisée en 2023 selon le guide méthodologique HAS 2012.

3. Chapitre commun à toutes les formes d' AJI

3.1 Définition des AJI

Les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) représentent un ensemble hétérogène de maladies avec une arthrite d'étiologie inconnue. Le diagnostic n'est confirmé selon la définition actuelle qu'après au moins 6 semaines d'évolution. Pour la forme systémique, le diagnostic doit être évoqué après 2 semaines d'évolution.

À côté de l'atteinte articulaire inflammatoire (arthrite), certains patients vont présenter d'autres symptômes, non exceptionnellement inauguraux : soit des signes systémiques (fièvre, éruptions, arthromyalgies, hépatosplénomégalie), soit une atteinte inflammatoire des insertions tendineuses (enthésites), des rachialgies inflammatoires et une uvéite à œil rouge, soit une uvéite à œil blanc de découverte fortuite. Certaines de ces manifestations peuvent être de survenue retardée.

3.2 Démarche diagnostique et diagnostics différentiels

3.2.1 Objectifs principaux

- Établir le diagnostic d'AJI.
- Annoncer le diagnostic et présenter les différents aspects de la prise en charge.
- Poser les indications thérapeutiques.

3.2.2 Professionnels impliqués

Le diagnostic initial d'AJI doit être fait en lien avec un centre de référence ou de compétences en rhumatologie pédiatrique (cf. liste en [annexe 1](#)). Il est confirmé dans les formes qui ne paraissent pas typiques par le pédiatre spécialiste ou le rhumatologue de l'un de ces centres. Un examen ophtalmologique à la lampe à fente est indispensable rapidement dans les formes non systémiques du jeune enfant.

3.2.3 Confirmer l'arthrite (± l'enthésite)

3.2.3.1 Clinique

L'interrogatoire retrouve les douleurs articulaires d'horaire inflammatoire, c'est-à-dire prédominant le matin et la nuit avec dérouillage matinal. L'examen clinique peut montrer une articulation gonflée du fait d'un épanchement et/ou d'un épaissement synovial (synovite), douloureuse et parfois limitée à la mobilisation active ou passive. Les arthrites vues tardivement peuvent occasionner des raideurs (le plus souvent en flexion : flessum), une amyotrophie localisée ainsi qu'une inégalité de longueur du membre touché. Toutes les articulations doivent être examinées, y compris les articulations temporo-mandibulaires, le rachis cervical et l'arrière-pied. Les enthèses doivent également être palpées à la recherche d'une douleur élective, principalement aux membres inférieurs (insertion des tendons d'Achille, tendons rotuliens, trochantériens).

3.2.3.2 Signes associés à rechercher

- L'interrogatoire recherche des antécédents familiaux de maladies auto-immunes (diabète insulino-dépendant, maladie cœliaque, thyroïdite auto-immune, polyarthrite rhumatoïde)
- L'analyse de la courbe de croissance staturo-pondérale, afin de ne pas méconnaître une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) pouvant être associée à une spondylarthropathie.
- Une recherche soigneuse de signes extra-articulaires, notamment cutanés (psoriasis, érythème noueux).

3.2.3.3 Imagerie

► Modalités d'exploration radiologique des AJI

Radiographies :

Le risque d'exposition aux rayonnements ionisants (rayons X) doit être pris en compte à chaque étape de la prise en charge. Les imageries peu irradiantes comme l'EOS doivent être privilégiées.

Échographie et IRM :

La place de l'échographie ostéoarticulaire (mode B et doppler) chez l'enfant est encore en cours d'évaluation dans ces indications (au diagnostic et au cours du suivi). Son utilisation reste tributaire de l'expertise locale. L'échographie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent la détection de synovites infra-cliniques et peuvent donc aider en cas de doute diagnostique.

Les recommandations de la Pediatric Rheumatology European Society (PReS) 2015 pour l'utilisation de l'échographie sont :

1. Confirmation d'atteinte articulaire inflammatoire en cas de doute à l'examen clinique (ex : enfant en bas âge potelé, articulations difficiles à examiner comme la cheville) ;
2. Détection des synovites infra cliniques pour évaluer l'étendue de l'atteinte articulaire ;
3. Meilleure identification de l'atteinte inflammatoire (synovite, ténosynovite) pour orienter les gestes thérapeutiques, parfois pour le diagnostic différentiel ;
4. Guidage des infiltrations.

La valeur diagnostique de l'échographie pour l'exploration des enthèses est en cours d'évaluation. L'IRM est l'examen de référence pour les atteintes de la hanche, des articulations temporo-mandibulaires, du rachis et des sacro-iliaques. Il existe un risque d'erreur d'interprétation de signaux physiologiques chez l'enfant (cartilage de croissance) d'où l'intérêt d'une relecture par un expert. Elle est rarement nécessaire pour diagnostiquer l'arthrite dans les articulations périphériques, qui reste un diagnostic clinique. Elle peut être indiquée en cas de doute sur un autre diagnostic que l'AJI et devra dans ce cas comporter une injection de Gadolinium, pour l'étude de la synoviale.

Autres examens d'imagerie :

L'exploration tomodensitométrique est utilisée de manière ponctuelle, en particulier pour étudier l'atteinte osseuse et peut être utile avant une chirurgie.

► **Investigations d'imagerie au diagnostic**

Dans les formes polyarticulaires :

- Il est recommandé devant une atteinte clinique de réaliser des radiographies des mains et des pieds de face, ainsi que des articulations atteintes cliniquement afin de rechercher des lésions structurales (érosions, pincement, géodes, avance de maturation. Une attention particulière doit être portée aux formes avec facteurs de mauvais pronostic (atteinte du poignet, atteinte symétrique, érosions préexistantes, syndrome inflammatoire biologique).
- Si possible sont proposées des échographies en mode B et doppler des articulations symptomatiques avec une attention particulière aux articulations les plus fréquemment touchées (poignet, MCP, coude, genou, cheville).

Dans la forme oligoarticulaire non extensive à début précoce (avant 5 ans), les radiographies initiales ne sont pas nécessaires (sauf doute sur le diagnostic).

Dans les formes de type spondyloarthrites juvéniles :

- Avec atteinte axiale (rachis, sacroiliaques) et des hanches, il n'est pas recommandé de réaliser des radiographies du rachis et des hanches au diagnostic mais de privilégier en cas d'atteinte persistante la réalisation d'une IRM.
- En cas d'atteinte des grosses articulations (genoux), des radiographies peuvent être réalisées surtout en cas de doute diagnostique.
- En cas d'atteinte enthésitique à l'examen clinique l'examen échographique (tendons quadricipitaux, ligaments patellaires proximale et distale, tendons Achilléens et aponévroses plantaires, sites le plus souvent touchées dans l'AJI) peut être utile pour confirmer l'enthésite. Du fait des particularités de l'examen échographique des enthèses chez l'enfant (abondance du cartilage et vascularisation physiologique), cet examen doit être réalisé par un échographiste expert.
D'une manière générale, il n'est pas recommandé de faire des clichés comparatifs.

Sites spécifiques :

- Le rachis cervical : L'IRM est à privilégier sur la radiographie conventionnelle. En cas d'inaccessibilité, un cliché de profil doit être réalisé. En cas de complication neurologique, l'IRM doit être faite en urgence.
- Pour les articulations temporo mandibulaires, la radiographie standard est très difficile d'interprétation et n'est donc pas recommandée. L'échographie est peu sensible. L'IRM est l'examen de référence.

► **Explorations radiologiques au cours du suivi :**

- **Dans les formes oligoarticulaires à début précoce**, il n'est pas recommandé de faire des radiographies en l'absence de limitation persistante de mobilité articulaire à l'examen clinique (+ de 3 mois).
- **Dans les formes polyarticulaires**, il est recommandé de faire à un an de suivi et au moment de la transition des radiographies des mains et des pieds de face, ou de faire des radiographies des articulations atteintes cliniquement pendant plus de 3 mois consécutifs).
- **Des échographies des articulations symptomatiques** avec une attention particulière aux articulations le plus fréquemment touchées (poignet, MCP, coude, genou, cheville) peuvent être proposées au cours du suivi, notamment en cas de doute sur une poussée ou pour évaluer l'efficacité d'un traitement de fond (3 mois après une modification thérapeutique).
- **Une attention particulière doit être portée aux formes avec facteurs de mauvais pronostic** (atteinte du poignet, atteintes symétriques, érosions pré existantes, syndrome inflammatoire), qu'elles soient associées ou non à la présence du facteur rhumatoïde ou d'anticorps anti-CCP.
- **Dans les formes de types spondyloarthropathies juvéniles**, des radiographies du bassin et du rachis dorsolombaire sont à discuter au moment de la transition. Une atteinte persistante (+ de 3 mois), rachidienne ou des hanches nécessite la réalisation d'une IRM. Concernant la hanche, une échographie peut être proposée également. Il n'est pas recommandé de suivi d'imagerie systématique en l'absence de symptôme.
- **Un bilan échographique mode B et doppler** peut être proposé en cas de décision d'arrêt de traitement, notamment dans les formes polyarticulaires dans un centre expert (possibilité de persistance de synovite infraclinique).

3.2.4 Diagnostics différentiels

Les autres causes d'arthrite sont nombreuses et dépendent essentiellement de l'âge d'apparition et des données de l'examen clinique.

En cas d'atteinte monoarticulaire, le premier diagnostic à envisager est celui d'une arthrite septique. Dans ce cas, la fièvre est ou a été présente, l'atteinte est récente (< 2 semaines), la douleur et l'impotence fonctionnelle sont marquées. Une présentation très aigüe de ce type nécessite une ponction lavage articulaire en milieu orthopédique avec une antibiothérapie. Dans les formes plus subaiguës, la discussion/consultation avec un rhumatologue pédiatre peut permettre d'éviter des gestes invasifs générateurs parfois de séquelles et de retard diagnostic.

Les autres diagnostics possibles sont les suivants : arthrite réactionnelle (dont maladie de Lyme), une malformation synoviale, une dystrophie synoviale, un angiome synovial, une tumeur synoviale (dont synovite villonodulaire), un ménisque discoïde, un ostéochondrome, un épanchement hémorragique secondaire à un choc violent ou une maladie hémorragique constitutionnelle.

Les principaux diagnostics différentiels d'une forme comportant au moins deux atteintes articulaires sont très nombreux :

- Les causes infectieuses : l'arthrite réactionnelle, dont l'arthrite post-streptococcique (le rhumatisme articulaire aigu est en revanche exceptionnel hors zone d'endémie), les rickettsioses, les mycobactéries, la brucellose, la salmonellose, la bartonellose et les infections virales.
- Les affections malignes : avec cependant une atteinte plutôt métaphysaire dans les hémopathies malignes (leucémie aiguë, lymphome), des signes systémiques associées à diverses néoplasies dont le neuroblastome métastatique.
- Les maladies auto-immunes : lupus systémique, connectivite mixte (syndrome de Sharp), connectivite de chevauchement, dermatomyosite, sclérodermie, syndrome de Sjögren.
- Les vascularites (maladie de Kawasaki, périartérite noueuse, granulomatose avec polyangéite, artérite de Takayasu).
- Les maladies inflammatoires du côlon et de l'intestin, les granulomatoses systémiques (sarcoïdose, syndrome de Blau).
- Les maladies auto-inflammatoires dont la fièvre méditerranéenne familiale
- L'ostéomyélite récurrente multifocale
- La drépanocytose (douleurs osseuses).

3.3 Examens paracliniques permettant d'étayer le diagnostic, d'éliminer les diagnostics différentiels, de rechercher les complications et de faire un bilan pré-thérapeutique

► Diagnostics et diagnostics différentiels

Les signes biologiques sont ceux d'une inflammation d'intensité variable, parfois absente. La présence d'anticorps antinucléaires, sans spécificité anti-ADN ni spécificité anti-antigène soluble est fréquente et associée à un risque élevé de survenue d'uvéïte.

Les examens à réaliser incluent :

- Hémogramme, VS, CRP, ANA, créatininémie, transaminases, bandelette urinaire.
- Recherche de facteurs rhumatoïdes (FR) et anticorps anti-Peptides Cycliques Citrullinés (anti CCP) après l'âge de 6 ans.
- En revanche, la recherche du HLA B27 est à discuter avec centre expert car elle ne permet ni d'affirmer ni d'infirmer le diagnostic d'ERA ; 70% des patients atteints d'ERA sont porteur de cet allèle, mais il est également présent chez 6 à 10% de la population caucasienne non malade.
- D'autres examens peuvent être nécessaires en fonction des diagnostics différentiels envisagés. Ils ne peuvent être cités de façon exhaustive.

► Bilan pré-thérapeutique

Selon l'âge, la présentation clinique de l'arthrite, les antécédents personnels et familiaux, une étude de l'hémostase (TP, TCA, Temps de saignement) peut être nécessaire avant la réalisation d'une première infiltration articulaire.

Le bilan pré-thérapeutique nécessaire avant de commencer un traitement de fond est détaillé dans chacun des paragraphes correspondants au traitement.

3.4 Génétique et AJI

Il existe de très rares cas de maladies monogéniques qui peuvent se présenter comme une AJI. Elles se caractérisent par leur atypie, leur sévérité et la présence de cas familiaux. Ainsi, une polyarthrite chez un enfant de moins de 8 ans, FR+ et anti CCP+ peut être une maladie monogénique affectant la voie de l'Interféron comme un syndrome SAVI (association avec : vascularite acrale, atteinte pulmonaire interstitielle, syndrome inflammatoire) ou un syndrome COPA (association avec : atteinte pulmonaire interstitielle ou hémorragie intra-alvéolaire, atteinte rénale).

Une mutation du gène *LACC1* peut mimer deux phénotypes d'AJI, systémique ou polyarticulaire séronégative le plus souvent mais pouvant être positive pour le FR ou les AAN. Cette maladie exceptionnelle, autosomique récessive est à rechercher en cas de consanguinité ou d'apparentés également atteints.

Les tests de génétiques de nouvelle génération SHD (Séquençage haut débit) permettront l'identification de nouvelles formes génétiques d'AJI. Les RCP des centres de référence et de la filière FAI²R permettent de discuter des cas complexes et de valider l'indication d'exams génétiques.

En dehors de ces situations exceptionnelles, les AJI ont une origine multifactorielle et les facteurs génétiques sont rarement causaux mais peuvent influencer sur la susceptibilité à développer une AJI ainsi que le phénotype. Ainsi, le génotype HLA B27 représente un facteur de risque pour les formes d'AJI associées aux enthésites.

Les facteurs environnementaux pouvant induire l'AJI sont mal connus. Il n'y a pas de lien démontré avec l'alimentation mais le déséquilibre du microbiote intestinal pourrait être inducteur ; cela n'est pas clairement démontré, mais une étude transversale faite en Angleterre a montré un lien entre le nombre de cure d'antibiotiques reçues durant la petite enfance et le risque de développer une AJI.

3.5 Prise en charge globale des AJI

3.5.1 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

La prise en charge multidisciplinaire est coordonnée par un médecin hospitalier d'un centre de référence ou de compétences en rhumatologie pédiatrique (cf. liste en [annexe 1](#)) en lien avec le médecin traitant et avec le concours d'autres spécialistes selon nécessité : orthopédiste pédiatrique, ophtalmologiste, radiologue (si possible expert en pédiatrie), rhumatologue, interniste, médecin rééducateur, stomatologue, orthodontiste, et divers spécialistes pédiatres : cardiologue, algologue, néphrologue, endocrinologue, gastroentérologue, réanimateur, dermatologue, pédopsychiatre.

Lorsque la situation clinique le justifie, d'autres acteurs peuvent intervenir :

- Les professionnels de santé suivants : kinésithérapeute, ergothérapeute, infirmier, diététicien, psychologue, psychomotricien, médecin scolaire.
- Les travailleurs sociaux suivants : assistant social, aide scolaire (soutien scolaire à domicile ou dans l'établissement scolaire, personnel enseignant), auxiliaire de vie
- Le rôle des aidants familiaux, en particulier les parents, est progressivement mieux reconnu.

La place de la rééducation fonctionnelle, de l'éducation thérapeutique et les recommandations vaccinales font l'objet des paragraphes 3.5.4, 3.6 et 3.10, respectivement.

Cette prise en charge multidisciplinaire doit se poursuivre après la transition en médecine d'adultes.

3.5.2 Principes généraux du traitement

L'approche à privilégier est l'approche thérapeutique « treat-to-target », consistant à se fixer des objectifs précis au début et au cours de l'évolution de la maladie et d'adapter à chaque étape la prise en charge. Cette stratégie implique une évaluation régulière de la situation du patient pour adapter les traitements en vue de maîtriser l'inflammation et les complications de la maladie, de limiter la toxicité des traitements et de viser, idéalement en quelques mois une maladie inactive voire une rémission complète. L'objectif à court terme est la rémission complète sans corticodépendance. Si la rémission complète est impossible (patients vus tardivement ou très réfractaires aux traitements), des objectifs intermédiaires peuvent être proposés, comme une maladie d'activité minimale et/ou le maintien d'une corticothérapie à faible dose.

L'application de cette stratégie doit être rigoureuse incluant l'utilisation de critères d'évaluation de l'activité de la maladie comme le JADAS (*Juvenile Arthritis Disease Activity Score*) et les critères de maladie inactive et de rémission complète de Wallace (cf. [Annexe 5](#)).

La situation des patients les plus difficiles à traiter doit être discutée avec l'équipe multidisciplinaire et si nécessaire au cours d'une RCP. Certaines situations peuvent relever de traitements d'exception hors AMM ou d'essais thérapeutiques innovants.

L'enfant et ses parents doivent être informés et dans la mesure du possible associés aux décisions thérapeutiques et aux objectifs visés.

3.5.3 Principaux traitements médicamenteux disponibles

L'enfant et les parents doivent être informés sur les principales classes thérapeutiques qui pourraient être proposées au cours du suivi : modes d'administration possibles, effets secondaires et conduite à tenir en cas d'urgence. Le risque infectieux doit notamment être précisé sous traitements immunosuppresseurs conventionnels et biothérapies.

Les adolescent(e)s sexuellement actif(ve)s, doivent être informés sur la contraception, la prévention des MST et sur les risques éventuels liés à une grossesse.

3.5.3.1 AINS et antalgiques

En première intention or contexte d'urgence vitale ou fonctionnelle, les AINS sont souvent proposés à des doses supérieures à celles du dictionnaire Vidal mais validés par la pratique, comme déjà développé dans les versions antérieures du PNDS des AJI (cf. [Annexe 6](#)). Dans certaines situations, des traitements antalgiques locaux ou par voie générale peuvent avoir un effet additif à celui des AINS sur la douleur.

La douleur doit être régulièrement évaluée et la prescription comporter les molécules adaptées à son niveau. La douleur est très liée dans l'AJI à l'inflammation, ce qui veut dire que les AINS peuvent être largement prescrits en complément du paracétamol. Ils peuvent être insuffisants et dans ce cas, des antalgiques de palier II ou exceptionnellement III (opiacés) peuvent être associés au traitement spécifique. Les techniques psycho-comportementales, non médicamenteuses peuvent être également proposées. Toute douleur prolongée ou mal contrôlée, doit faire discuter en premier lieu une modification du traitement de fond et peut bénéficier d'une prise en charge en centre spécialisé de la douleur.

Il faut aussi rappeler l'importance de la supplémentation en vitamine D par rapport au risque ostéopéniant d'une maladie inflammatoire chronique qui peut être à l'origine de douleurs (tassements vertébraux, ...).

3.5.3.2 Traitements locaux par injection intra-articulaire de corticoïdes

Une injection intra-articulaire de corticoïdes peut être proposée :

- D'emblée en cas d'épanchement intra-articulaire volumineux ou de gêne fonctionnelle.
- Après plusieurs semaines de traitement général bien conduit, si une ou peu d'arthrites persistent.
- L'efficacité des injections intra-articulaires de corticoïdes est démontrée et généralement excellente.
- Les corticoïdes à longue durée d'action doivent être privilégiés.
- Le geste peut être guidé par l'imagerie (notamment échographie) surtout en cas d'hypertrophie synoviale avec peu d'épanchement et en cas d'atteinte tendineuse (téno-synovite).

Les parents doivent être informés de la procédure et de ses conséquences possibles (atrophie cutanée localisée, calcifications articulaires). Le geste doit être réalisé dans des conditions de confort et de sécurité optimisées sous anesthésie locale et chez les plus jeunes sous prémédication voire anesthésie générale et par un opérateur expérimenté.

3.5.3.3 Traitements spécifiques systémiques

Ces traitements sont développés dans l'[annexe 6](#).

3.5.4 Rééducation fonctionnelle dans l'AJI/ergothérapie

► Kinésithérapie

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 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 une évaluation 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 aiguë, 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 en libérant régulièrement la posture pour une mobilité spontanée 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.

- **Pour les mains et poignets**, l'immobilisation se fera en position de fonction.
- **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
- **En cas d'arthrite de hanche**, une décharge en fauteuil roulant, chariot plat, ou traction est parfois nécessaire.
- **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**, 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.
- **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.

► **Activité physique adaptée (APA)**

Il n'existe pas de réelles recommandations d'activités physiques spécifiques pour les enfants atteints d'AJI. Néanmoins, la pratique d'une activité physique régulière privilégiant les exercices non traumatisants (par exemple natation, vélo, marche, etc.) est largement recommandée. Aucune étude n'a démontré une aggravation de l'inflammation des articulations attribuable à l'exercice.

Les données de la littérature montrent que les patients atteints d'AJI ont une moins bonne condition physique que les sujets sains et sont moins actifs, et ce malgré un bon contrôle de la maladie. Les principaux freins à la pratique d'activité physique sont la gravité des symptômes de la maladie, les effets secondaires des traitements ou la crainte d'une aggravation de la maladie. Un cercle vicieux peut s'installer entre l'inactivité et la maladie, et favoriser les complications du mode de vie sédentaire à l'âge adulte (diabète, obésité, maladies cardio-vasculaires, atteinte osseuse...).

Les études incluant de nombreux programmes d'exercices physiques (exercices aquatiques, renforcement musculaire, proprioception, endurance et pilates) évalués chez ces enfants ont démontré que la maladie n'était pas exacerbée par la pratique d'activité physique (Kirchheimer et al., 1993; Klepper, 2003) et qu'au contraire des effets bénéfiques de l'exercice, sur la douleur, les capacités physiques (capacités aérobie, force musculaire) et fonctionnelles (mobilité articulaire) ou encore la qualité de vie, sont observés. De plus, l'activité physique génère un moindre risque d'obésité, facteur aggravant la charge articulaire.

Ainsi promouvoir la pratique d'APA, notamment par le biais d'ordonnances APA chez ces jeunes patients est primordial, en particulier en période de rémission inflammatoire.

► **Ergothérapie**

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 pré-chirurgicale ou en relais si besoin.

Les acteurs de rééducation peuvent aussi participer au bilan des capacités professionnelles avant toute orientation ou aider à une réorientation professionnelle.

3.5.5 Outils de soutien médicosocial

Au sein de l'école, la prise en compte de certificats médicaux assez explicites des besoins de l'enfant peut parfois être complétée par un Projet d'Accueil Individualisé (PAI). Il faut souvent 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). Un aménagement des contrôles et des examens est également possible et indiqué (le plus souvent sous forme d'une demande de tiers temps) surtout en cas de difficultés à l'écriture prolongée.

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 l'accompagnement pédagogique à domicile, à l'hôpital ou à l'école (Apadhe).

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.

Dans certaines situations complexes, un des deux parents peut être amené à cesser de travailler pour coordonner l'organisation familiale (rendez-vous médicaux, paramédicaux, scolarité...). Plusieurs dispositifs peuvent être mis en place dans cette optique : Congé de présence parental (il n'est pas rémunéré mais peut donner lieu au versement d'une allocation par la CAF (Caisse d'Allocation Familiale) ou la MSA (Mutualité Sociale Agricole) pour les personnes qui relèvent du régime agricole ; d'AJPP (Allocation Journalière de Présence Parentale) délivrée par la CAF ou la MSA.

D'autres ressources peuvent être sollicitées auprès de la MDPH (Maison Départementale des Personnes Handicapées) : l'AEEH (Allocation d'Éducation de l'Enfant Handicapé) (versée par la CAF ou la MSA) ; la PCH (Prestation de Compensation du Handicap) ; les différentes cartes CMI (Carte Mobilité Inclusion) d'invalidité, de stationnement ou de priorité ; l'AAH (Allocation Adulte Handicapé) cette dernière pourra être attribuée au jeune adulte à partir de 20 ans, la RQTH (reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé) qui peut être demandée dès 16 ans.

3.6 Education thérapeutique dans l'AJI

► Définition

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.

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 programmes et démarches éducatives. 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 rhumatologie pédiatrique 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 rhumatologie pédiatrique et doit être abordé dans les programmes d'ETP concernant l'AJI.

La période de la transition doit être anticipée et elle 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.

► Objectifs

Les objectifs pédagogiques des programmes d'ETP destinés aux enfants 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 de 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

Les associations contribuent à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients/familles, les soignants, les autorités de santé et le milieu socio-éducatif.

Elles peuvent aider à une orientation rapide des patients qui les contactent vers des centres d'expertise.

Elles proposent de nombreux supports d'information pour les patients et leurs familles, et peuvent pour certaines d'entre elles proposer de l'éducation thérapeutique.

Elles sont de plus en plus présentes au sein de conseils d'administration comme la commission des usagers des hôpitaux, les conseils scientifiques de sociétés savantes ou des filières des maladies rares.

Les patients, leurs parents et les professionnels de santé doivent être informés de l'existence des associations de patients par le centre de référence, les centres de compétences, la filière FAI²R, les sites internet institutionnels et Orphanet.

3.7 Suivi

3.7.1 Rythme et contenu des consultations

3.7.1.1 Suivi clinique

À la suite du bilan initial, le suivi comprend :

1. Les consultations de rhumatologie pédiatrique

- Une à plusieurs consultations annuelles dans un centre de référence ou de compétence, en fonction de la sévérité de la maladie et tant qu'il y a des signes de maladie active, un traitement médical ou des séquelles à prendre en charge. Chez le patient avec maladie inactive sans séquelle, un suivi plus espacé peut être proposé. Les modalités de transition de la pédiatrie en médecine d'adulte (rhumatologue, interniste) font l'objet du paragraphe 3.8.

2. Les autres consultations médicales

- Un suivi ophtalmologique régulier, en général tous les 3 mois, chez les patients à risque d'uvéite chronique ou ayant déjà développé une uvéite (voir le PNDS des UCNIs).
- Parfois un suivi par un orthopédiste ou un pédiatre spécialiste, en cas de complication le nécessitant.
- Un suivi fonctionnel par un médecin de médecine physique et réadaptation (MPR), en cas d'atteinte articulaire le nécessitant.

3. Suivi par d'autres acteurs paramédicaux ou sociaux

- Un suivi psychologique en cas de troubles le nécessitant.
- Lorsque la situation clinique le justifie, les professionnels suivants peuvent intervenir : kinésithérapeute, ergothérapeute, psychomotricien, infirmier, diététicien, psychologue.
- Les travailleurs sociaux suivants peuvent également être sollicités : assistant social, aide scolaire (soutien scolaire à domicile ou dans l'établissement scolaire), auxiliaire de vie.

3.7.1.2 Suivi paraclinique

► Biologie

- Hémogramme, CRP, VS, bandelette urinaire (recherche de protéinurie) : une à plusieurs fois par an en fonction de la sévérité de la maladie et du traitement. Dans les formes oligoarticulaires peu sévères sans syndrome inflammatoire, aucun de ces examens n'est indiqué.

- Transaminases : contrôle itératif chez les patients traités par méthotrexate et/ou AINS et/ou biothérapie. À titre indicatif, on peut proposer un contrôle dans le premier mois suivant la première prise de méthotrexate (avis d'expert) puis tous les 3 mois. Un contrôle 1 ou 2 fois par an est proposé lors d'un traitement par AINS (avis d'expert). Sous biothérapie, on propose un contrôle trimestriel tant que la maladie est active puis plus espacé ensuite si le traitement est bien toléré.
- Bilan lipidique : initial si facteurs de risque puis l'intervalle est à discuter en fonction du traitement et des facteurs de risque.
- Créatininémie : 1 ou 2 fois/an chez les patients traités par AINS. Sous biothérapie, on propose un contrôle trimestriel tant que la maladie est active puis plus espacé ensuite si le traitement est bien toléré.
- En cas de suspicion d'infection chez un patient recevant une corticothérapie, un immunosuppresseur et/ou une biothérapie, les examens sont orientés en fonction du contexte clinique : hémoculture, ECBU, sérologies virales.
- Bilan phosphocalcique (calcémie, phosphorémie, phosphatases alcalines, dosage de 25OH-D3) une fois/an en cas de facteurs de risque de survenue d'une ostéoporose (activité physique peu importante, corticothérapie prolongée, syndrome inflammatoire important persistant).

► Imagerie

- Le suivi par imagerie conventionnelle ne doit pas être systématique et ne peut être standardisé.
- Certaines formes d'AJI sont particulièrement destructrices comme les systémiques (au niveau des poignets et des hanches), les polyarthrites avec facteur rhumatoïde et les spondyloarthropathies avec atteinte axiale. Dans les oligoarthrites, l'atteinte du coude est de mauvais pronostic et doit être suivie.
- Le suivi échographique n'est pas standardisé et en l'absence d'arthrite clinique, l'impact d'une synovite échographique infra-clinique sur la survenue d'une rechute n'a été rapporté à présent que dans quelques études.
- Le suivi en IRM concerne surtout les ATM, les hanches et les sacroiliaques. Le rythme de surveillance est à adapter en fonction de l'évolution.

► Autres examens

- Dans les formes à risque d'UCNI (uvéite chronique non infectieuse), l'examen ophtalmologique systématique avec lampe à fente tous les 3 mois durant les cinq premières années, puis tous les 6 mois entre la 5^e et la 7^e année d'évolution, ensuite tous les ans. En cas d'anomalies, le rythme et la durée de surveillance sont adaptés à l'atteinte inflammatoire oculaire.
- L'échographie cardiaque est rarement indiquée en dehors des formes systémiques où on recherchera une péricardite (lors d'une poussée) ou une HTAP.
- Cathétérisme cardiaque si suspicion d'hypertension artérielle pulmonaire.
- TDM pulmonaire avec coupes fines, EFR avec DLCO, dans les formes avec facteur rhumatoïde ou des formes particulières d'AJI systémiques à risque de complications pulmonaires (voir plus loin).
- L'ostéodensitométrie du rachis lombaire doit être réalisée au diagnostic dans les formes les plus inflammatoires et celles entraînant une corticodépendance et couplée à une

radiographie standard du rachis. Dans ces cas, elle sera répétée tous les 1 à 3 ans, en fonction de l'évolution. Elle doit être réalisée par une équipe expérimentée disposant de courbes de référence pédiatrique.

- D'autres examens peuvent être nécessaires en cas de complications mais ne peuvent être cités de façon exhaustive (radiographies osseuses si suspicion de fracture, ponction biopsie rénale en cas d'anomalies rénales persistantes, test de stimulation de l'hormone de croissance par exemple).

3.7.1.3 Prévention et prise en charge des complications de la maladie

Certaines complications peuvent survenir au cours de l'évolution et nécessitent une prise en charge spécialisée :

- Complications ophtalmologiques sur uvéite chronique prise en charge trop tardivement ou ayant évolué sous traitement.
- Complications articulaires : prise en charge orthopédique, en orthodontie voire en chirurgie maxillo-faciale, en rééducation fonctionnelle, kinésithérapie, ergothérapie.
- Complications rénales : amylose rénale, devenue exceptionnelle, rares glomérulonéphrites.
- Complications cardiovasculaires : péricardite, myocardite, hypertension artérielle, hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).
- Complications pulmonaires dans certaines formes avec protéinose alvéolaire, syndrome interstitiel et parfois HTAP
- Syndrome d'activation macrophagique : cf. [paragraphe 4.1.3.1](#)
- 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.
- Ostéoporose. Elle peut être prévenue par une stimulation de l'activité physique, un régime riche en calcium ou des suppléments de calcium et un apport suffisant en vitamine D (cf [PNDS fragilités osseuse secondaires de l'enfant](#)). 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.
- Infections : traitement spécifique approprié MAIS SAUF SITUATIONS TRES PARTICULIERES, NE PAS INTERROMPRE SANS AVIS DE SPECIALISTE des traitements de la maladie s'il s'agit de traiter une maladie systémique ou une uvéite sévère, eu égard aux conséquences parfois désastreuses d'une interruption intempestive de traitements actifs.

3.7.2 Outils d'évaluation

3.7.2.1 Clinique (JADAS, EVA globale activité et douleur ± jamar, CHAQ)

Les scores utilisés sont :

- Le score d'activité de l'AJI (*Juvenile Arthritis Disease Activity Score* : JADAS), permet de suivre l'évolution de l'activité de l'AJI en évaluant trois variables cliniques : compte articulaire des arthrites, EVA patient, EVA médecin, ainsi qu'une variable biologique : la VS ou la CRP.
- Les critères de Wallace permettent de définir la rémission clinique : absence d'arthrite, d'uvéïte, VS et CRP normales, EVA médecin à 0 et dérouillage matinal de moins de 15 minutes.
- Le score fonctionnel CHAQ.

Pour la forme systémique, il faut y ajouter la disparition des manifestations systémiques comprenant la fièvre et l'éruption.

Le score JADAS permet de mesurer l'activité de la maladie et la réponse aux traitements de manière plus adaptée mais il faut aussi prendre en compte le contrôle des autres atteintes de certaines AJI, en particulier systémiques, cutanées, ophtalmologiques (avis d'expert).

3.7.2.2 Radiologique/structurale

La bonne évolution se caractérise par une absence de lésions structurales ou d'aggravation des lésions pré-existantes sur les examens radiographiques ou échographiques.

3.7.3 Hospitalisations

Les indications d'hospitalisation sont les suivantes :

- Syndrome d'activation macrophagique.
- Exploration d'une fièvre prolongée à la phase initiale de la maladie de la FsAJI
- Complications : infections sous traitement immunosuppresseur, poussées importantes.
- Interventions orthopédiques sur des séquelles articulaires ou pour une infiltration articulaire sous anesthésie générale.
- Hospitalisation de jour pour infiltration articulaire et/ou évaluations pluridisciplinaires ou traitements le justifiant
- Interventions orthopédiques sur des séquelles articulaires ou pour une infiltration articulaire sous anesthésie générale.
- Hospitalisation dans un centre de rééducation fonctionnelle.

3.7.4 Inclusion dans des cohortes de suivi

En lien avec un centre expert, il est recommandé de proposer au patient (si son âge le permet) et aux représentants légaux l'inclusion, après information et consentement éclairés, dans des cohortes qui participent à la progression des connaissances et souvent à un objectif de pharmacovigilance.

3.8 Prise en charge psychologique

L'AJI est une maladie chronique qui génère des perturbations durables de l'état de santé. Malgré les immenses progrès médicaux réalisés, le parcours de soin des patients et de leur entourage peut s'avérer difficile : errance et annonce diagnostique, handicap, impact psychologique de la douleur, troubles du schéma corporel et de l'estime de soi, difficultés environnementales, et familiales.

Tous ces facteurs peuvent mener à d'importantes difficultés scolaire, sociales avec un risque d'isolement. L'approche, l'évaluation et l'accompagnement psycho-social de l'enfant et de son entourage doivent ainsi être envisagés de façon précoce.

Le rôle du médecin de proximité est indispensable et doit se faire en coordination avec les équipes spécialisées. Dépister et prendre en charge la souffrance psychique fait aussi partie de cet accompagnement. Son expression est multiple pouvant aller de simples troubles d'adaptation notamment à l'adolescence à des troubles psychiatriques plus complexes.

3.9 Modalités de transition de la pédiatrie à la rhumatologie ou à la médecine interne

Les AJI restent actives chez les jeunes adultes pour plus de la moitié d'entre elles. Même évoluant à l'âge adulte, elle reste une AJI avec ses spécificités phénotypiques un risque est potentiel par définition.

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. La transition est un phénomène actif et non passif tant pour le patient et ses parents que pour les soignants. Elle doit être anticipée et organisée par le pédiatre rhumatologue. L'idéal est d'écrire un protocole dans lequel la procédure de transition est détaillée, c'est-à-dire mentionne les prérequis, les objectifs, et les rôles de chacun. De plus, 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 peut être très utile.

L'intervention de pédiatres formés à la médecine de l'adolescence peut être très utile.

L'équipe adulte doit être formée au sujet des AJI et à ses particularités afin d'éviter toute perte de chance pour les patients. La mise en place de réunions avec l'équipe pédiatrique peut permettre discuter des patients en amont et de pointer, si nécessaire, les difficultés de prise en charge spécifiques et les éléments de la transition non encore acquis par le patient et sa famille. L'idéal pour le passage de relais est, quand cela est possible, d'organiser au moins une consultation commune du patient avec les deux équipes réunies.

Les points forts d'une transition réussie sont :

- **Côté patient** : Une information donnée de façon progressive et son intention propre et non à celle exclusive de ses parents. . L'objectif est d'obtenir son autonomie (connaître sa maladie, reconnaître les symptômes, comprendre les examens et les traitements).

- **Côté aidants/famille** : Accepter et participer à la prise d'autonomie du patient. Les parents nécessitent également un accompagnement spécifique au cours de cette période.
- **Côté maladie** : L'AJI doit être idéalement en rémission au moment du transfert en rhumatologie adulte.
- **Côté équipe pédiatrique** : Elle initie le processus et donc décide avec le patient, et la famille, quand et comment avancer dans la transition.
- **Côté équipe adulte** : Elle identifie avec l'équipe pédiatrique, un médecin référent pour le patient. Elle respecte la poursuite de la prise en charge multidisciplinaire et s'engage à être plus disponible pendant au moins les deux ans suivant le transfert.

Cf. onglet transition du site FAI²R : [La transition de la pédiatrie à l'âge adulte \(fai2r.org\)](http://fai2r.org)

3.10 Vaccinations

► Généralités

Du fait de leur AJI et de leurs traitements les patients avec une AJI sont plus à risque d'infections sévères. Ce risque est significativement réduit par la vaccination et celle-ci ne peut être retenue comme cause de poussées de la maladie. 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.

En dehors du calendrier vaccinal national en vigueur (<http://social-sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal>), 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 et remises à jour en 2021 (EULAR/PReS), auxquelles s'ajoutent les recommandations françaises de 2014 applicables aux personnes immunodéprimées ou aspléniques (<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapports>). Ces recommandations européennes indiquent en particulier la possibilité de certains vaccins vivants atténués même sous traitement immunosuppresseur comme le méthotrexate et les biothérapies. C'est le cas en particulier de la vaccination contre la varicelle chez les patients non immunisés ou du rappel du vaccin anti-rougeole-oreillons-rubéole.

Les vaccinations des patients avec une AJI sont résumées dans le tableau de l'[annexe 8](#).

► Principes généraux

- Il est nécessaire de vérifier le statut vaccinal des patients porteurs d'AJI et de suivre les recommandations remises à jour de manière annuelle.
- Les vaccinations recommandées sont celles du calendrier vaccinal national en vigueur pour la population générale, en y ajoutant la vaccination contre la grippe saisonnière, et celle contre les infections invasives à pneumocoque.
- 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, qui peut diminuer leur efficacité. Les vaccins vivants doivent être proposés quand c'est possible avant l'introduction des traitements immunosuppresseurs. Cependant, un traitement urgent ne doit jamais être retardé à cause de la vaccination et dans certaines situations, comme

détaillé plus loin, on peut discuter d'un rapport bénéfice/risque favorable à certains vaccins vivants atténués même sous traitement immunomodulateur.

- Quand vacciner ? Les vaccinations restent possibles pendant les poussées de la maladie, même en cas d'uvéite active, 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 antérieurement reçues et informer le patient et sa famille des bénéfices attendus, bien supérieurs aux 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.

► En cas de traitement par immunosuppresseurs, biothérapie ou corticoïdes à fortes doses

- Les vaccins inactivés peuvent être administrés sans aucune restriction particulière.
- Pour les patients traités par corticothérapie faible dose (< 20 mg/j ou $\leq 0,5$ mg/kg d'équivalent prednisone), il n'a pas été rapporté de perte d'immunogénicité ou de baisse du taux protecteur d'anticorps. Pour les patients avec corticothérapie > 20 mg/j, une réponse humorale vaccinale moindre a été rapportée.
- Pour les patients atteints d'AJI sous immunosuppresseurs (patients sous équivalent prednisolone $\geq 0,5$ mg/kg/jour pour ≥ 2 semaines, ciclosporine $> 2,5$ mg/kg/jour, azathioprine ≥ 3 mg/kg/jour, mycophénolate mofétile ≥ 30 mg/kg/jour ou > 1000 mg/jour, méthotrexate ≥ 15 mg/m²/semaine ou ≥ 25 mg/semaine, tacrolimus $> 1,5$ mg/jour) et biothérapie :
 - Les vaccinations par les vaccins vivants ROR et varicelle peuvent être discutées au cas par cas, en fonction du rapport bénéfice/risque et des thérapeutiques immunosuppresseives de fond avec un centre de référence ou de compétences :
 - Sous méthotrexate :
 - Le rappel ROR peut être administré.
 - La vaccination contre le VZV est fortement conseillée en l'absence d'immunité.
 - Sous corticoïdes faibles doses, anti-TNF α , anti-IL1 et anti-IL6, voire autre biothérapie :
 - Le rappel ROR peut être envisagé.
 - La vaccination contre le VZV peut être considérée en l'absence d'immunité. Dans certaines situations, il est recommandé de vacciner l'entourage et en cas de contagé, des immunoglobulines spécifiques ou polyvalentes peuvent être administrées.
 - L'efficacité des vaccins peut être diminuée. Les vaccins peuvent nécessiter des doses unitaires plus importantes et/ou des injections répétées. La surveillance du taux protecteur d'anticorps par des sérologies séquentielles permettra ainsi d'adapter les rappels.
 - La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polysidique conjugué 13-valent selon le schéma adapté à l'âge (Tableau de l'[annexe 8](#)), suivi du vaccin polysidique non conjugué 23-valent. 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 (Tableau de l'[annexe 8](#)).

- 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 sauf si la balance bénéfice / risque conduit à discuter une vaccination plus précoce (avis d'expert).

4. Forme systémique d'AJI ou maladie de Still à début pédiatrique

4.1 Diagnostic et bilan initial

4.1.1 Objectifs principaux

- Établir le diagnostic de forme systémique d'AJI (FS-AJI) ou maladie de Still de l'enfant.
- Annoncer le diagnostic et présenter les différents aspects de la prise en charge.
- Poser les indications thérapeutiques.

4.1.2 Professionnels impliqués

Le diagnostic initial de FS-AJI doit être fait en lien avec un centre de référence ou de compétence ou centre expert en rhumatologie pédiatrique (cf. liste en [annexe 1](#)). La FS-AJI est une maladie grave, avec une présentation peu spécifique et des complications fréquentes dont certaines sont graves et potentiellement mortelles. Son traitement est à part et il doit être précoce pour cibler une fenêtre d'opportunité permettant de limiter l'atteinte articulaire qui peut être destructrice, les complications et le risque de dépendance chronique aux corticoïdes.

La prise de charge de cette forme d'AJI ne peut donc s'envisager que par une équipe experte et multidisciplinaire pour éviter toute perte de chance pour le patient.

4.1.3 Diagnostic

4.1.3.1 Clinique

La FS-AJI survient avec un pic d'incidence entre l'âge de 1 et 5 ans ; elle s'observe très rarement avant l'âge de 9 mois. La maladie de Still peut cependant débuter chez l'enfant plus grand ou à l'âge adulte ; il existe un continuum entre la FS-AJI et la maladie de Still de l'Adulte (MSA) (cf [PNDS Maladie de Still de l'adulte et de la forme systémique de l'AJI ayant évolué jusqu'à l'âge adulte](#)).

Le diagnostic de FS-AJI doit être évoqué précocement même si d'autres diagnostics doivent être recherchés. En effet, plusieurs études ont montré qu'il existait une fenêtre d'opportunité pour le traitement des FS-AJI, c'est-à-dire une plus grande efficacité des traitements lorsqu'ils sont initiés précocement. De ce fait, seront abordés les critères diagnostiques validés mais également les critères diagnostiques présomptifs permettant une prise en charge précoce et adaptée.

- Critères de diagnostic présomptif pour un diagnostic précoce
- Des critères de diagnostic **présomptif** de FS-AJI ont été proposés et sont en cours de validation par un groupe de travail de la *Pediatric Rheumatology European Society* (PReS) : un diagnostic présomptif de FS-AJI pourrait être évoqué après seulement 2 semaines d'évolution et même en l'absence d'arthrite devant une fièvre typique, une éruption cutanée, des arthralgies et une sérite (péricardite en général) ou autres signes mineurs associés.

- Chez l'adulte, le diagnostic de MSA repose sur les critères de Yamaguchi (cf. [Annexe 2](#)) qui, comme les critères présomptifs de la PReS, n'imposent pas la présence d'une arthrite. Ces critères mettent en avant d'autres signes sémiologiques importants à rechercher chez l'adolescent comme l'odynophagie et l'intérêt des marqueurs biologiques de l'inflammation.
- Chez l'enfant comme chez l'adulte, l'arthrite peut ne survenir qu'après plusieurs mois d'évolution et il existe des MSA sans arthrite et des tableaux chez l'enfant similaires.
- Il est important d'évoquer précocement le diagnostic de FS-AJI même après quelques jours d'évolution. Toutefois, le risque d'erreur de diagnostic est plus élevé en cas de diagnostic **présomptif** précoce.
- Critère diagnostiques validés
- Même s'il est important de prendre contact avec un centre expert sur un diagnostic présomptif sans attendre le diagnostic de certitude, le diagnostic de FS-AJI ne peut cependant être affirmé ce jour encore que selon les critères toujours en cours de l'ILAR définis à Edmonton en 2001 :
- Des critères d'AJI : présence d'au moins une arthrite et durée d'au moins 6 semaines, et après avoir éliminé les principaux diagnostics différentiels.
- Des critères propres à la FS-AJI :
 - 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).
- 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. Un dermographisme ou un aspect urticarien sont plus rares.
 - Hépatomégalie, splénomégalie et/ou adénomégalies.
 - Sérite (péricardite, épanchement pleural, épanchement péritonéal).

- Présentations particulières au diagnostic :
 - Formes incomplètes ou atypiques : courbe thermique non typique, absence d'arthrite pendant plusieurs mois ou années, absence d'éruption maculeuse typique, éruption urticarienne.
 - Formes révélées par une complication, notamment le syndrome d'activation macrophagique (SAM), dont des formes du jeune enfant décrites ci-après.
 - Certaines formes, souvent à début précoce, sont caractérisées par des taux plasmatiques élevés d'IL-1 et d'IL-18, un sous type HLA DRB1*15 le plus souvent, un risque de SAM récurrent, une réponse inadéquate aux thérapeutiques ciblant l'IL-1 et l'IL-6 voire des réactions pseudo-allergiques (parfois faisant évoquer un DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) aux biothérapies ciblées anti-IL-1 ou anti-IL-6, un risque de complications pulmonaires sévères (cf. [chapitre 5.4.2.1](#)).

► Syndrome d'activation macrophagique

Le SAM est la première cause de mortalité aiguë au cours de la FS-AJI, résultant essentiellement d'hémorragies sévères. Il représente donc une urgence vitale nécessitant une prise en charge thérapeutique à proximité d'une unité de soins intensifs.

Ce syndrome résulte d'une réponse immune exagérée et mal contrôlée, en particulier des lymphocytes T activés produisant une sécrétion majeure d'interféron-gamma qui conduit à l'activation des macrophages (hémophagocytose et sécrétion de nombreuses cytokines dont l'interféron gamma et l'interleukine-18). Il peut être primitif, ou secondaire, notamment au cours de certaines pathologies inflammatoires. Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et cytologiques.

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et cytologiques. Le diagnostic doit être évoqué particulièrement devant l'association de signes cliniques, biologiques et/ou cytologiques, sans attendre que l'ensemble des signes soient présents (ce d'autant que certains symptômes peuvent être absents sous certains traitements) :

Manifestations cliniques :

- 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. Paradoxalement, l'arthrite peut diminuer voire disparaître complètement dans cette situation pourtant particulièrement inquiétante.
- Présence d'anomalies sur l'hémogramme (leucopénie, thrombopénie et/ou anémie, parfois relatives) et surtout diminution paradoxale d'une ou plusieurs lignées sanguines, une baisse du fibrinogène sanguin (ou une absence d'augmentation) une maladie inflammatoire active, une élévation du taux de triglycérides sanguins à jeun et une élévation de la ferritinémie, une hyponatrémie de dilution, une 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. De ce fait, la présence d'une image d'hémophagocytose sur le myélogramme n'est pas indispensable au diagnostic.

- Le diagnostic de SAM peut être facilité par l'utilisation de scores, soit le score H (Fardet L et al. Arthritis Rheumatol 2014 Sep;66(9):2613-20), soit le score M développé en pédiatrie (Minoia F, et al. J Pediatr. 2017 Oct;189:72-78)

Par ailleurs, dans le cadre du diagnostic différentiel entre un SAM secondaire à une forme systémique d'AJI et un SAM primitif en lien avec une maladie monogénique (lymphohistiocytoses familiales et autres défauts de contrôle de l'activation lymphocytaire T d'origine génétique) et autres maladies auto-inflammatoires (NLRC4, CDC42...), un avis expert d'immunologie pédiatrique peut être requis avec discussion de tests fonctionnels et génétiques.

En 2016, des critères de SAM dans la FS-AJI ont été publiés sur la base d'une collaboration internationale et de l'étude de nombreux dossiers (Ravelli et al 2016) (cf. [Annexe 2](#)). L'intérêt pratique de ces critères est de souligner le caractère relatif de certaines anomalies biologiques dont les cytopénies et la fibrinopénie en contexte inflammatoire et d'alerter ainsi le clinicien pour dépister un SAM infra-clinique ou débutant.

Sous traitement anti-IL-6, certaines manifestations du SAM peuvent être absentes, en particulier la fièvre.

4.1.3.2 Examens paracliniques utiles au diagnostic de FS-AJI

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

Dans les formes typiques on observe :

- Une hyperleucocytose avec élévation des polynucléaires neutrophiles, une thrombocytose, une anémie inflammatoire, une hypoalbuminémie, une élévation du fibrinogène, une vitesse de sédimentation accélérée et une CRP augmentée.
- La ferritinémie est élevée chez environ la moitié des patients ; ces patients sont d'autant plus à risque de SAM. La ferritine glycosylée n'a pas montré son intérêt chez l'enfant et ne doit pas être prescrite hors protocole de recherche.
- La calprotectine plasmatique (MRP8/14 de la famille des protéines S100) est très élevée dans l'AJI systémique dans le contexte de fièvre persistante.
- Les examens paracliniques permettant le diagnostic de SAM ont été détaillés plus haut.
- Le typage HLA DR (recherche de l'haplotype HLA DRB1*15 et le dosage de l'IL-18 sont à discuter avec un centre expert dans certaines formes de présentation particulière (cf plus haut) car ils peuvent être importants dans le bilan pré-thérapeutique.

Les autres examens biologiques sont discutés dans le paragraphe diagnostic différentiel.

- L'échographie cardiaque peut montrer une péricardite et plus rarement une myocardite.
- Les épreuves fonctionnelles respiratoires avec étude de la diffusion du monoxyde de carbone et le scanner pulmonaire sont à discuter avec experts dans les formes à risque d'atteinte pulmonaire.

Il est utile, si l'état du patient le permet, de conserver un prélèvement sanguin (2 à 7 mL) sur EDTA à température ambiante et éventuellement sur héparine avant l'initiation d'une forte corticothérapie chez un patient avec SAM pour étudier dans un laboratoire d'immunologie la proportion de lymphocytes T activés ainsi que d'autres marqueurs, éventuellement réaliser dans les situations les plus incertaines des analyses fonctionnelles (étude de la dégranulation, expression de la perforine, test fonctionnel de cytotoxicité...) avant de discuter parfois des analyses génétiques qui, elles, pourront être réalisées (après information consentement) sur ces prélèvements ou des prélèvements ultérieurs.

4.1.4 Diagnostic différentiel

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 une leishmaniose viscérale).
- Une maladie systémique inflammatoire post infectieuse dont le syndrome multisystémique post-Covid (PIMS, MIS-C).
- Une vascularite systémique, notamment la maladie de Kawasaki (surtout avant l'âge de 2 ans, la maladie de Takayasu et la périartérite noueuse...)
- Une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) en particulier une maladie de Crohn,
- Une maladie de Castleman.
- Un syndrome auto-inflammatoire d'origine génétique (cf [annexe 3](#)), surtout en cas d'épisodes inflammatoires récurrents : fièvre méditerranéenne familiale (présentation atypique, myosite fébrile et prolongée), MKD, syndrome de déficit en cryopyrine (CAPS), exceptionnel syndrome TRAPS (TNF Receptor associated periodic syndrome), ou déficit en NLRC4
- Un syndrome d'activation macrophagique non lié à une FS-AJI, notamment déficits immunitaires héréditaires, en particulier chez le très jeune enfant.
- Une affection maligne : leucémie aiguë, lymphome, neuroblastome.
- Une allergie médicamenteuse, éventuellement de type syndrome DRESS.

4.1.5 Évaluation initiale

4.1.5.1 Evaluation initiale clinique

Tout en s'attachant à confirmer le diagnostic, il faut :

- Reconnaître les signes de gravité qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital : syndrome d'activation macrophagique, atteinte systémique mal tolérée (notamment en cas d'anémie profonde, de péricardite abondante ou de myocardite associée), exceptionnel risque asphyxique par arthrite arythénoïdienne, ...*
- Reconnaître les formes à haut risque de réponse inappropriée à certaines biothérapies ciblées
- Reconnaître les critères de mauvais pronostic fonctionnel pouvant également imposer une approche thérapeutique adaptée, en particulier une longue durée d'évolution de la

maladie, une atteinte polyarticulaire. Comprenant les hanches, poignets, épaules et petites articulations des doigts)

- Évaluer la douleur et le handicap
- Prendre en compte les particularités médicales (maladies associée) et sociales.

► Pour le diagnostic positif

- Documenter la fièvre (rechercher les pics quotidiens ou pluri-quotidiens avec défervescence thermique < 37°C) et sa durée
- Signes généraux associés, éruption cutanée (typiquement maculeuse, fugace, lors des pics fébriles ou au décours)
- Odynophagie chez le grand enfant
- Douleurs thoraciques évocatrices de péricardites
- Hépatosplénomégalie, adénomégalie : ces signes, si majeurs, doivent faire craindre un SAM
- Arthralgies et myalgies inflammatoires avec dérouillage matinal
- Arthrites : examen articulaire complet

► Pour le diagnostic différentiel

- Douleurs osseuses ou métaphysaires
- Hippocratisme digital, dyspnée (qui peuvent aussi témoigner d'une évolution défavorable sur le plan pulmonaire de certaines formes)
- Atteinte d'organe atypique : cutanéomuqueuse, digestive, neurologique, cardiovasculaire, pulmonaire...
- Cassure de la courbe staturo-pondérale
- Fièvre récurrente, fièvre atypique
- Notion de contagion infectieuse, voyage en zone d'endémie...
- Infection récente : Covid...
- Antécédents pathologiques familiaux, consanguinité

4.1.5.2 Evaluation initiale biologique, génétique et histologique

Les examens complémentaires systématiques :

- Hémogramme avec étude du frottis sanguin.
- VS et/ou CRP (en revanche, la procalcitonine n'a pas démontré son intérêt dans ce cadre).
- ASAT, ALAT, Gamma-GT.
- Triglycérides pouvant être élevés en cas de SAM (à contrôler à jeun si possible).
- LDH dont l'élévation franche devra faire évoquer le diagnostic de pathologie maligne. En revanche, une élévation modérée peut être observée au cours d'une authentique FS-AJI.
- Fibrinogène et tests d'hémostase.
- Ionogramme sanguin, créatininémie, protidémie, électrophorèse des protéines plasmatiques.
- Ferritinémie dont l'élévation très marquée doit faire suspecter un SAM.
- (pas d'indication en revanche à demander la ferritine glycosylée hors protocole de recherche car elle n'est ni spécifique ni sensible pour le diagnostic de FS-AJI)
- Hémocultures.

- Bandelette urinaire (dépistage protéinurie, hématurie).

En fonction du contexte :

- Sérologies et PCR (EBV, CMV, bartonella, leishmania ...)
- Tubertest, quantiféron TB
- Frottis, goutte épaisse
- Catécholamines urinaires chez le jeune enfant.
- Calprotectine fécale à la recherche d'une MICI, voire échographie des parois intestinales par opérateur expérimenté, entéro-IRM ou examens fibroscopiques.
- Anticorps associés à des vascularites ou des maladies auto-immunes (lupus systémique, hépatite auto-immune...).
- Myélogramme : il sera effectué en cas de douleurs osseuses, de cytopénies même relatives, d'anomalies du frottis sanguin, de suspicion d'hémopathies, de SAM, ou de leishmaniose (incluant une recherche par PCR dans la moëlle).
- Biopsie cutanée, ganglionnaire, hépatique, ostéo-médullaire

Après hospitalisation du patient dans un centre d'expertise :

- Le typage HLA DR et le dosage d'IL-1 et d'IL-18 (ces examens, qui ne sont pas aujourd'hui disponibles en routine partout en France, semblent utiles pour la prise en charge de patients à risque de réaction d'hypersensibilité aux agents biologiques ciblés. Ces réactions semblent associées au HLA DRB1*15 et à des taux constamment élevés d'IL-1 et d'IL-18)
- Signature interféron de type 1 : diagnostics différentiels à discuter si très élevée
- Études immunologiques en cas de SAM : IL-18/IFN γ , phénotypage lymphocytaire avec recherche de lymphocytes T activés, recherche d'un défaut de cytotoxicité (expression de la perforine, dégranulation, cytotoxicité nanoluc) ; intérêt d'un contact avec un laboratoire d'immunologie (cf. [Annexe 4](#))
- Étude génétique ciblée (NLRC4, FMF...) ou plus large (panel maladies auto-inflammatoires, déficits immunitaires, SAM... à discuter en RCP FAI²R, RAISE ou CeReMAIA)

4.1.5.3 Évaluation initiale en imagerie

Les examens complémentaires à au moins discuter systématiquement :

- Radiographie de thorax.
- Échographie abdomino-pelvienne recherchant un syndrome tumoral et selon les cas, un épaissement des parois digestives.
- Échographie cardiaque.

En fonction du contexte, les examens à discuter :

- Pour l'atteinte articulaire, cf. [chapitre 3.2.3.3](#) (général des AJI : écho, IRM...)
- Pour l'atteinte d'organe spécifique de certaines FS-AJI (pneumopathie interstitielle...) ou le diagnostic différentiel : scanner ou PET-scanner.
- Pour le diagnostic différentiel de certains SAM, l'IRM cérébrale.

4.2 Prise en charge thérapeutique

4.2.1 Objectifs propres à la FS-AJI

4.2.1.1 Obtention du contrôle de la maladie systémique et articulaire

- Comme pour les autres AJI, l'approche *Treat-to-Target* est à privilégier ; cela signifie que des objectifs doivent être définis à différents temps de la prise en charge et les traitements adaptés à ces objectifs.
- Toute prise en charge doit être initiée en lien le plus précoce possible avec un centre expert. En effet, du choix et de la précocité du traitement initial dépend la probabilité d'obtenir une rémission complète de la maladie. Certains experts ont soulevé l'hypothèse d'une fenêtre d'opportunité à la phase initiale de la maladie pendant laquelle un traitement antagonisant l'interleukine-1 pourrait permettre dans certains cas non seulement une réponse clinique rapide mais même une rémission à long terme sans corticoïdes et au prix de seulement quelques mois de biothérapie. Il est cependant difficile de confirmer cette hypothèse eu égard à une évolution monophasique possible de la maladie chez certains patients quel que soit le traitement mis en œuvre.
- En cas de suspicion de SAM, s'agissant d'une urgence vitale, une hospitalisation et une prise en charge spécifique s'imposent (cf [Chapitre 4.1.3.1](#)).
- Chez un patient vu au stade initial de la maladie, avec fièvre :
- La résolution de la fièvre, et l'amélioration significative des autres manifestations systémiques et signes inflammatoires biologiques (CRP, ferritine), doivent être obtenues en quelques jours.
- Chez les patients qui ont des arthrites, il faut parfois attendre 2 à 4 semaines, avant de constater une amélioration significative.
- La maladie inactive systémique et articulaire (cf. [Annexe 5](#)) est l'objectif visé dans un délai de 3 mois. Chez les patients sous corticothérapie, la dose doit être inférieure à 0,2 mg/kg/j ou 10 mg/j d'équivalent prednisone pour le grand enfant.
- Les objectifs sont d'obtenir la maladie inactive sans corticoïdes en moins de 6 mois et la rémission complète (cf [Annexe 5](#)) en moins de 12 mois.
- Chez un patient vu à un stade plus tardif de sa maladie, en particulier avec atteinte polyarticulaire diffuse, la réponse aux anti-IL-1 est moins garantie ; ce fait discuter l'utilisation d'autres biothérapies (anti IL-6 notamment)

4.2.1.2 Dépistage des complications propres à la FS-AJI

- SAM : à évoquer à la fois au cours de la phase initiale et du suivi devant toute altération de l'état général, fièvre continue, syndrome tumoral, signes hémorragiques ou neurologiques, altérations biologiques détaillées précédemment. Certains traitements peuvent masquer la fièvre ou d'autres symptômes d'alerte du SAM, notamment les anti-IL-6 (Cf. [chapitre 5.4.2.1](#)).
- Complications cardiaques : exceptionnelles myocardites, péricardites mal tolérées.
- Complications hépatiques : le plus souvent hépatite biologique réversible.
- Exceptionnelles arthrites aryténoïdiennes avec asphyxie.
- Anémie mal tolérée dans le contexte de l'atteinte systémique.

- Atteinte pulmonaire interstitielle, hypertension artérielle pulmonaire, protéinose alvéolaire. Il faut être particulièrement attentif dans le sous-groupe décrit plus haut de patients avec début précoce, SAM récurrent, taux élevés d'IL-18 et en général HLA DR-B1*15. La surveillance doit être clinique (interrogatoire recherchant une dyspnée d'effort, examen clinique avec auscultation pulmonaire mais également recherche d'un hippocratisme digital, de doigts ou orteils en tambour, épreuves fonctionnelles respiratoires quand l'âge du patient le permet avec DLCO, scanner thoracique à discuter).
- Amylose secondaire, devenue exceptionnelle mais toujours à craindre chez un patient ayant eu un tableau d'inflammation systémique persistante assez prolongée.
- Retard de croissance staturo-pondéral.
- Atteinte articulaire érosive et ostéopénie plus fréquentes dans la FS-AJI que dans les autres formes d'AJI (notamment rachis cervical supérieur, articulations temporo-mandibulaires, hanches, poignets, mains...).

4.2.2 Traitements de la FS-AJI

À chaque étape, un avis d'expert est requis.

4.2.2.1 Chez un patient vu à la phase initiale fébrile de la maladie

En l'absence de contre-indication et de critères de gravité, les AINS peuvent être proposés en première intention durant la phase d'investigation diagnostique.

Les AINS utilisés de préférence dans les FS-AJI pour leur efficacité à supprimer les signes systémiques figurent dans le tableau en [annexe 6](#). La molécule la plus efficace chez la plupart des patients serait l'indométacine (avis d'expert) à la dose quotidienne de 3 mg/kg en 2 ou 3 prises (hors AMM avant l'âge de 15 ans). Cependant, l'utilisation d'autres AINS (en particulier ibuprofène ou naproxène) 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. Sous AINS, il faut prévenir et surveiller le risque de toxicité (cf. *infra*) notamment rénale (éviter toute situation de déshydratation) et hépatique ou le risque d'un syndrome d'activation macrophagique. Les doses préconisées pour certains autres AINS sont supérieures à celles de l'AMM (avis d'expert ; cf. [annexe 6](#)).

Les principaux AINS utilisés figurent dans l'[annexe 6](#).

La plupart des patients requiert un traitement plus puissant avec possibilité de discuter :

- Une biothérapie d'emblée, en monothérapie ou associée à une corticothérapie modérée ou à un AINS. L'intérêt d'une corticothérapie associée est d'avoir une action synergique sur le contrôle de la maladie, de réduire le risque de survenue d'un SAM ; en revanche, l'association d'une corticothérapie même à dose modérée à un traitement biologique augmente significativement le risque de complication infectieuse.
- La biothérapie la plus utilisée en première intention à la phase précoce de la maladie est l'anakinra. C'est un traitement d'action rapide, qui bloque l'IL1 alpha, l'IL1 beta et le récepteur IL1R1, et permet une réponse pour la plupart des patients selon la stratégie Treat-to-Target définie plus haut. Ce traitement doit être administré par voie sous-

cutanée quotidienne à la dose minimale 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 de données 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. Ce traitement a une AMM dès l'âge de 8 mois pour la FS-AJI et pour les enfants d'un poids ≥ 10 kg.

- Le canakinumab est un anticorps monoclonal anti-IL-1 bêta sélectif. Il est une alternative possible. Cependant, l'expérience à ce stade de la maladie est plus récente et son coût est très élevé. Sa demi-vie plus longue du canakinumab (28 jours), permet des injections sous cutanées toutes les 4 semaines (de 4 mg/kg) ce qui est un grand confort pour le patient. Il peut donc être envisagé en cas de bonne réponse à l'anakinra avec intolérance aux injections quotidiennes ou d'une reprise inflammatoire après décroissance (espacement des doses) de l'anakinra

Il a obtenu une AMM dans la FS-AJI en échec des AINS ou des corticostéroïdes à partir de l'âge de 2 ans.

- Le tocilizumab est un anticorps anti-récepteur de l'IL-6. Ce traitement peut être envisagé en première intention chez les patients avec une atteinte polyarticulaire diffuse. Il a obtenu une AMM dans la FS-AJI en échec des AINS ou des corticostéroïdes à partir de l'âge de 1 an pour la forme SC et 2 ans pour la forme IV. Il s'administre en injections sous-cutanées de 162 mg toutes les 2 semaines chez les patients de moins de 30 kg ou toutes les semaines chez les patients de 30 kg et plus ou 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.
- L'utilisation dans cette indication est à l'étude pour un autre anticorps anti-récepteur de l'IL-6, le sarilumab.
- Un anticorps bispécifique anti-IL-1 et IL-18 fait l'objet de prescriptions exceptionnelles dans un cadre compassionnel pour des patients avec FS-AJI et SAM. Sa place reste à déterminer, y compris à la phase initiale de la maladie.
- Nous n'avons pas de données pour recommander d'autres biothérapies comme les anti-TNF ou l'abatacept dans cette situation.
- Un anticorps anti IFN Gamma, l'emapalumab, est à l'étude dans des SAM sévères compliquant certaines FS-AJI.
- Les inhibiteurs de Janus Kinase (anti JAK) : tofacitinib et baricitinib sont des petites molécules à l'étude dans la FS-AJI et plus particulièrement pour les patients à la phase fébrile de la maladie. Ils peuvent être discutés en première intention chez des patients avec SAM ou à haut risque de SAM, notamment les patients HLA DRB1*15, des taux d'IL-18 et/ou d'IFN γ très élevés et un risque de réaction paradoxale aux biologiques. L'expérience est encore très limitée.
- Une approche « très classique » par corticothérapie exclusive : la corticothérapie générale par voie orale est administrée initialement en 2 prises par jour à une dose de 1 ou 2 mg/kg/jour (maximum 60 mg/jour) de prednisone ou équivalent puis en une prise matinale (avis d'expert). 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 ne se conçoivent qu'après

avis spécialisé et sont réservés à des manifestations très sévères ou menaçantes. Cette approche est cependant rarement compatible avec la stratégie Treat-to-Target qui suppose un contrôle rapide de la maladie et une épargne cortisonique. L'association d'une biothérapie et d'une corticothérapie générale à doses plus réduites peut être discutée.

- Le Méthotrexate n'est pas recommandé à la phase initiale mais peut être utile chez les patients avec atteinte articulaire chronique malgré un traitement bien conduit par ailleurs.
- Immunosuppresseurs classiques

La ciclosporine est utilisée dans certains SAM en complément de la corticothérapie. D'autres immunosuppresseurs agissant sur les cellules T peuvent être utilisés dans les syndromes hyperinflammatoires avec atteinte viscérale, survenant chez les patients HLA DRB1*15 (mycophenolate mofetil, rapamycine, ...).

L'étoposide peut être discuté comme traitement de sauvetage de certains SAM sévères non contrôlés.

- Thalidomide

Ce traitement n'est pas recommandé à la phase initiale de la maladie et n'est jamais discuté en première intention. Certains patients avec FS-AJI réfractaires peuvent bénéficier de ce traitement. Il justifie d'une surveillance en particulier de ses risques de tératogénicité, de neuropathie périphérique et d'atteinte thrombo-embolique.

- Auto- ou allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Approche exceptionnelle discutée chez des patients très réfractaires en concertation avec un CRMR.

4.2.2.2 Préalable à l'introduction d'un traitement de fond

Toute introduction d'un traitement de fond nécessite d'informer les parents et l'enfant sur les risques liés aux immunosuppresseurs et aux biothérapies, et sur la nécessité de prendre un contact médical très rapide en cas d'événement indésirable notamment infectieux (dont la varicelle). Tous ces traitements entraînent un risque accru d'infection (les effets secondaires plus spécifiques sont exposés dans les paragraphes correspondants). Il y a par ailleurs sous ces traitements immunosuppresseurs une contre-indication théorique aux vaccins vivants, qui peut cependant être discutée au cas par cas en accord avec les recommandations internationales les plus récentes (cf. [chapitre 3.9](#)). Les vaccins non-vivants nécessitent d'être par contre mis à jour.

4.2.3 La stratégie thérapeutique

Les points clefs sont :

- Discussion thérapeutique sur un diagnostic présomptif dès les premières semaines de la maladie, en lien avec un centre expert.
- Détecter et traiter précocement les complications de la maladie et les patients à risque de complication (cf [ci-dessus](#)).
- Stratégie [Treat-to-Target](#) visant à contrôler précocement l'inflammation et à obtenir la rémission tout en limitant la toxicité des traitements, en particulier, éviter une corticothérapie prolongée.

► **Traitement des complications aiguës de la maladie mettant en jeu le pronostic vital**

SAM

- Hospitalisation à proximité d'une unité de soins intensifs
- Repérer un facteur déclenchant nécessitant un traitement :
 - Réactivation de la maladie pouvant justifier une intensification du traitement, ou la réintroduction sans délais d'un traitement actif de la maladie qui aurait été interrompu, notamment anti-IL-1 (voir plus bas)
 - 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.
- Corticothérapie intraveineuse à fortes doses (souvent en [bolus](#)), en urgence éventuellement associée d'emblée ou secondairement à la ciclosporine.
- 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 là même favoriser le contrôle du SAM.
- En cas d'échec de la corticothérapie +/- ciclosporine, peuvent se discuter : étoposide, autres immunosuppresseurs ou immunomodulateurs. Des essais cliniques sont en cours avec l'anticorps anti-IFN gamma (emapalumab). De manière plus anecdotique, certains patients ont été traités par anti-IL-18 ou par inhibiteurs de JAK.

Atteinte cardiaque

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

Atteinte pulmonaire

Certains patients développent une atteinte rapidement évolutive parfois apparentée à un DRESS syndrome qui doit faire discuter l'interruption d'un traitement potentiellement mal toléré (en particulier, biologiques ciblés avec [facteurs de risque](#)).

Certains patients développent une forme subaiguë ou chronique, un hippocratisme digital ou des doigts en baguettes de tambour, une dyspnée, des anomalies à l'imagerie thoracique (scanner) et aux EFR avec DLCO (quand l'âge de l'enfant permet leur réalisation).

L'évolution peut se faire vers une pneumopathie interstitielle sévère, une protéinose alvéolaire, une HTAP.

Ces différentes situations justifient là-aussi une prise en charge spécifique après avis d'expert.

Amylose secondaire

Complication devenue exceptionnelle qui justifie une prise en charge en centre expert.

5. Formes oligo- et polyarticulaires non systémiques

Ce chapitre s'intéresse aux formes oligoarticulaires (< 5 arthrites au cours des 6 premiers mois) ainsi qu'aux formes polyarticulaires avec ou sans AAN, FR et/ou anti-CCP, et sans signes systémiques.

5.1 Diagnostic des formes oligoarticulaires

Elles surviennent surtout entre l'âge de 2 et 4 ans, mais peuvent débuter dès la première année de vie ou jusqu'à la fin de la sixième année pour les formes les plus communes, avec une prédominance féminine. Il y a parfois plusieurs cas dans une même famille. Elles sont associées à des ANA positifs et un risque d'uvéite chronique (UCNI) à prédominance antérieure, d'évolution insidieuse, sans rougeur de l'œil, ni autre signe d'appel clinique évident.

L'atteinte articulaire est souvent asymétrique et prédomine aux membres inférieurs. La fièvre est absente ou modérée et transitoire. Les oligoarthritis à début tardif, après 6 ans, concernent plus souvent les garçons et répondent souvent aux critères des spondylarthropathies.

Au-delà de 6 mois, l'évolution peut être oligoarticulaire persistante ou étendue (au moins cinq articulations atteintes).

5.2 Diagnostic des formes polyarticulaires

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. Dans la forme du jeune enfant, débutant avant l'âge de 6 ans et avec le plus souvent des ANA positifs, la physiopathologie est la même que pour les oligoarthritis précoces décrites ci-dessus et avec également un risque d'UCNI.

Les polyarthrites avec FR et/ou anti-CCP positifs peuvent correspondre à d'authentiques PR de début précoce, en particulier quand elles sont diagnostiquées chez une adolescente. En revanche, une arthrite du jeune enfant avec FR et/ou anti-CCP doit faire rechercher une maladie monogénique sous-jacente et en premier lieu une interféronopathie monogénique (syndromes SAVI, COPA...).

5.3 Ophtalmologie

Chez les patients qui débutent la maladie avant 6 ans, particulièrement chez les très jeunes enfants et avec AAN, il y a un risque d'uvéite chronique. Un examen ophtalmologique avec un examen à la lampe à fente est indispensable. Il doit être effectué rapidement.

- La survenue d'une uvéite torpide est l'une des complications les plus redoutables de l'AJI. Celle-ci représente la cause la plus fréquente d'uvéite chez l'enfant. Elle peut précéder le diagnostic d'arthrite juvénile dans 3 à 7 % des cas.
- La fréquence de survenue des uvéites varie de 10 à 30 % suivant les séries et concerne surtout, pour la forme insidieuse, les formes oligoarticulaires ou parfois polyarticulaires de la maladie avec présence d'ANA chez l'enfant dont la maladie commence avant l'âge de 6 ans, le plus souvent la petite fille. L'uvéite peut être responsable d'une morbidité

oculaire importante, notamment d'une cécité définitive, en l'absence de dépistage précoce et de traitement approprié.

- L'uvéite est le plus souvent bilatérale, chronique et insidieuse, en général peu ou pas symptomatique, sans rougeur oculaire. Le plus souvent, elle ne peut donc être diagnostiquée que par un examen systématique à la lampe à fente, au diagnostic puis tous les 3 mois pendant les 5 premières années d'évolution de la maladie.
- L'atteinte observée comporte majoritairement une uvéite antérieure, le plus souvent chronique ou aiguë récidivante. Une atteinte postérieure peut être associée (panuvéite). L'atteinte peut être bilatérale d'emblée ou le devenir dans 70 à 80% des cas.
- Il faut se référer au [PNDS des UCNI](#) pour la prise en charge de cette complication.

5.4 Prise en charge thérapeutique des formes polyarticulaires sans facteurs rhumatoïdes et des formes oligoarticulaires

5.4.1 Objectifs (en lien avec l'approche *treat-to-target* développée en xxx)

- Mise en rémission des manifestations articulaires actives.
- Adaptation du traitement en fonction de l'évolution articulaire.
- Dépistage et traitement de l'atteinte oculaire.
- Dépistage et traitement de l'atteinte fonctionnelle articulaire.
- Prévention et prise en charge des effets secondaires des traitements.
- Assurer un bon développement psychosocial de l'enfant.

5.4.2 Traitements médicamenteux

Le traitement des manifestations articulaires des formes oligoarticulaires et polyarticulaires repose essentiellement sur :

- Les injections intra-articulaires de corticoïdes lorsque l'atteinte est limitée à une ou quelques articulations d'accès simple, comme les genoux
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, qui peuvent être efficaces en monothérapie dans quelques formes peu sévères ou utiles en traitement d'appoint
- Le traitement de fond être initié en lien avec un centre de référence ou de compétence
- Les traitements de fond immunomodulateurs classiques comme le méthotrexate, les biothérapies et depuis peu des inhibiteurs de JAK ; ces traitements immunomodulateurs sont surtout prescrits dans les formes polyarticulaires ou dans des situations d'UCNI réfractaires, cependant ils peuvent être discutés dans certaines formes oligoarticulaires à pronostic fonctionnel réservé ou réfractaires
- La rééducation fonctionnelle (cf. [chapitre 3.5.4](#)).

Nous n'aborderons pas dans ce PNDS la prise en charge de l'uvéite associée aux AJI, qui fait l'objet d'un PNDS spécifique (cf [PNDS UCNI](#)).

5.4.2.1 Les médicaments

► Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Cf. [chapitre 3.5.3.1](#)

► Méthotrexate (Cf [Annexe 6](#))

Le méthotrexate a une AMM pour le traitement de l'AJI d'évolution polyarticulaire.

Son efficacité a été démontrée chez des enfants porteurs d'AJI polyarticulaire à la dose de 10 à 15 mg/m²/semaine *per os*, sans dépasser la dose de 25 mg/semaine. En cas d'échec du méthotrexate *per os* ou d'intolérance digestive, une injection sous-cutanée à la même dose pourrait être plus efficace, surtout à des doses supérieures à 15 mg/m² par semaine, mais ce point n'est pas étayé par des données très solides. En revanche, l'augmentation de la dose de méthotrexate parentéral à 30 mg/m²/semaine n'apporte pas de bénéfice et génère de nombreux effets secondaires.

Le méthotrexate est également indiqué dans les formes oligoarticulaires après échec de plusieurs injections intra-articulaires de corticoïdes. 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 intra-articulaires de corticoïdes augmentait la durée de rémission et possiblement l'efficacité des infiltrations comparativement à la réalisation d'infiltrations sans MTX à 12 mois. Ces données sont en faveur d'une introduction précoce de MTX dans ces formes. Son efficacité se manifeste après 4 à 16 semaines de traitement.

Contre-indications :

- Insuffisance rénale sévère ;
- Insuffisance hépatique sévère ;
- Insuffisance respiratoire ;
- Infection évolutive ;
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un de ses excipients ;
- Grossesse en cours ou désir de conception à court terme.

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.

Une prise unique d'acide folique ou folinique (5 mg) au moins 24 h après la prise du méthotrexate pourrait améliorer la tolérance du traitement sans que cela n'ait jamais été rigoureusement démontré.

Eu égard au délai d'action assez long du méthotrexate, peuvent se discuter l'association à une corticothérapie systémique à doses faibles (de confort) pendant les 4 ou 6 premières semaines de traitement ou son association d'emblée à une biothérapie dans le cadre d'une approche [treat-to-target](#).

► Leflunomide et salazopyrine

Il existe moins de données chez l'enfant sur les autres traitements de fond (hors AMM) dont les indications sont limitées :

- Léfleuronamide, son efficacité sur l'atteinte articulaire est au mieux comparable à celle du méthotrexate. Il faut rappeler l'importance d'informer une adolescente sur la nécessité d'interrompre ce traitement au moins 6 mois avant le début d'une grossesse ou à défaut de prendre du charbon activé si l'interruption précède d'une durée plus courte un désir de conception.
- Salazopyrine : n'est que rarement envisagée dans les AJI.

► Les biothérapies

Anti-TNF

L'etanercept, l'adalimumab et le golimumab ont une AMM et sont pris en charge par l'assurance maladie pour le traitement des AJI polyarticulaires dès l'âge de 2 ans pour l'etanercept et l'adalimumab et seulement chez les patients de 40kg et plus pour le golimumab. Les doses et modalités d'administration sont détaillées dans l'[annexe 6](#). Ces traitements peuvent également être proposés hors AMM pour les oligoarthritis persistantes réfractaires aux infiltrations et au MTX.

L'infliximab n'a pas d'AMM pour le traitement de l'AJI en raison de la non démonstration d'une efficacité versus placebo dans un essai randomisé. Il est utilisé sous forme IV dans certaines formes réfractaires et surtout en cas de mauvaise adhésion à un autre anti-TNF sous cutané. Il est recommandé de l'associer au méthotrexate. Il est disponible en sous cutané depuis peu.

Contre-indications :

- 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.

Pour les anticorps anti-TNF, le dosage plasmatique du biomédicament est souhaitable soit en systématique si possible, à défaut en cas de perte d'efficacité avec recherche le cas échéant d'anticorps anti-biomédicament.

Anti-IL-6

Le tocilizumab a une AMM et bénéficie d'une prise en charge par l'assurance maladie par voie IV ou SC en cas d'échec du méthotrexate ou d'une première biothérapie dans les AJI polyarticulaires dès l'âge de 2 ans. Son efficacité a été mise en évidence au cours d'études prospectives randomisées *versus* placebo. Les doses et modalités d'administration sont détaillées ci-dessous et dans l'[annexe 6](#).

Contre-indications :

- 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.

Le sarilumab SC, autre anticorps anti-récepteur de l'IL-6 est à l'essai dans les mêmes AJI que celles qui ont une AMM pour le tocilizumab,

CTLA4-Ig

Le CTLA4-Ig (Abatacept) a une AMM pour la prise en charge des AJI polyarticulaires avec ou sans facteur rhumatoïde, en échec ou intolérance à un anti-TNF alpha, à partir de l'âge de 6 ans pour la forme IV mais également en échec du MTX et dès 2 ans pour l'abatacept SC. Les doses et modalités d'administration sont détaillées ci-dessous et dans l'[annexe 6](#).

Contre-indications :

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

JAK inhibiteurs

- Le tofacitinib est à l'étude pour les AJI non systémiques d'évolution polyarticulaire (ainsi que les AJI systémiques) et a une AMM pour les AJI associées au psoriasis chez l'enfant de plus de 2 ans (et les ERA après 6 ans), recommandé en 3ème ligne.
- Le baricitinib est à l'étude et a une AMM dans les mêmes indications.

À noter que certains traitements de l'AJI psoriasique peuvent trouver leur place dans ces AJI oligo-polyarticulaires (cf chapitre 7).

► **Glucocorticoïdes**

La prescription d'une corticothérapie par voie générale doit être exceptionnelle et brève. Elle est réservée aux patients ayant une polyarthrite évolutive, avant que le traitement de fond ne soit efficace ou dans des cas d'inefficacité avérée de tous les traitements de fond disponibles. Elle permet de diminuer la douleur et le gonflement articulaire.

5.4.2.2 Stratégie de prescription des traitements de fond

La stratégie [treat-to-target](#) doit prévaloir.

En l'absence de contre-indication, les AINS peuvent être utilisés en première intention en monothérapie dans certaines AJI de présentation peu sévère. Le traitement AINS est rarement

suffisant comme traitement de fond. Souvent, ils sont 'un traitement d'attente de quelques jours avant de confirmer le diagnostic et définir une approche thérapeutique plus efficace.

Les traitements de fond actuels sont essentiellement de 3 ordres : les immunosuppresseurs classiques comme le méthotrexate, les biothérapies et les inhibiteurs de JAK Kinases.

Le méthotrexate peut être proposé première intention dans les AJI polyarticulaires en évaluant alors son efficacité 3 mois. Dans le cadre d'une approche *treat-to-target*, certaines AJI polyarticulaires peuvent justifier d'emblée d'une biothérapie (le plus souvent un traitement anti-TNF) de première intention (hors AMM) en association au méthotrexate.

En pratique courante, les biothérapies les plus utilisées sont les anti-TNF (etanercept et adalimumab). Aucune étude ne permet de préciser la place respective de ces deux anti-TNF en première intention. Cependant, à la différence de l'etanercept, l'adalimumab et les autres anticorps anti-TNF sont actifs aussi sur l'uvéite de l'AJI.

L'abatacept ou le tocilizumab sont parfois proposés en première biothérapie.

En cas d'échec d'une première biothérapie, un changement pour une biothérapie de même classe ou d'une autre classe thérapeutique peut être discuté.

Le tofacitinib et le baricitinib sont à l'étude dans les AJI polyarticulaires (ils ont AMM dans les ERA et les AJI associées au psoriasis en cas d'échec d'au moins un biologique).

5.4.2.3 Traitement local par injection intra-articulaire de corticoïdes

Cf. [paragraphe 3.5.3.2](#)

5.4.2.4 Traitement antalgique

Cf [paragraphe 3.5.3.1](#)

5.4.2.5 Prévention/traitements des complications de la maladie et des traitements

► Complications oculaires nécessitant un traitement spécifique

L'atteinte est ou devient bilatérale, essentiellement au cours de la première année d'évolution. Mais le risque reste maximal au cours des cinq premières années d'évolution.

De nombreuses complications peuvent survenir ou être révélatrices si un dépistage systématique n'a pas été effectué : baisse de l'acuité visuelle pouvant atteindre le seuil de cécité, glaucome, cataracte, kératopathie en bande, œdème papillaire, œdème maculaire. Une cataracte peut être également secondaire à une corticothérapie prolongée.

Les facteurs de risque d'uvéite chronique sont : un jeune âge aux premiers symptômes d'AJI (< 6 ans), la présence d'une forme oligoarticulaire et la présence d'anticorps antinucléaires.

La prévention des complications repose sur un dépistage précoce et systématique par un examen à la lampe à fente, associé à une mesure de l'acuité visuelle et une mesure de la tension intra-oculaire. L'examen ophtalmologique doit être fait rapidement après le diagnostic de l'arthrite puis répété tous les 3 à 4 mois pendant au moins 5 ans dans les cas les plus fréquents, durée pouvant être prolongée lorsque l'uvéite est très précoce, et raccourcie chez les patients les plus âgés au diagnostic.

Après cette période de dépistage ophtalmologique systématique, un examen ophtalmologique annuel est recommandé et un auto-dépistage peut être proposé au patient âgé de plus de 10 ans à son domicile par un test de sa vision monoculaire de façon régulière.

La prise en charge de ces uvéites chroniques ou aiguës récurrentes est détaillée dans le [PNDS des uvéites chroniques ou récurrentes non infectieuses de l'enfant et de l'adulte](#).

► **Autres complications**

Complications ostéoarticulaires et ostéoporose.

Retard de croissance, hypertension artérielle, surcharge pondérale en cas de corticothérapie, amylose nécessitant un traitement spécifique sont des complications qui surviennent rarement, principalement dans des formes polyarticulaires très inflammatoires.

6. AJI associée aux enthésites/spondylarthropathies

6.1 Diagnostic

Les critères diagnostiques selon l'ILAR sont :

- 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 de distribution asymétrique. Elle peut toucher la hanche, alors qu'elle est moins atteinte dans les autres formes non systémiques. Les articulations sièges d'arthrite sont gonflées, plus ou moins douloureuses et limitées.
- L'atteinte du squelette axial, qui se manifeste par des douleurs du rachis dorsal ou lombaire, et l'atteinte des articulations sacro-iliaques sont rares au début de la maladie.
- Les douleurs d'enthèses (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). Elles peuvent siéger ailleurs, zone rotulienne supérieure, trochanters, les crêtes iliaques, et les articulations chondro costales.
- L'absence de signe de psoriasis, unguéal ou cutané doit être vérifiée de même que l'absence de MICI qui peut cohabiter sans signes digestifs évidents (amaigrissement, aphtes, érythème noueux, syndrome inflammatoire biologique)
- Une uvéite à œil rouge (iridocyclite aiguë : douleur, photophobie) peut survenir soit au début soit en cours d'évolution ; elle ne nécessite pas d'examen de dépistage systématique car les symptômes sont bruyants et ne peuvent passer inaperçus ; cependant, un examen ophtalmologique de départ et à refaire si symptômes est utile car de rares cas d'uvéite chronique sont présents chez des patients avec ERA ; en cas d'uvéite, un examen ophtalmologique est nécessaire en urgence pour confirmer le diagnostic et prescrire le traitement.

6.2 Ophtalmologie

La prise en charge de ces uvéites chroniques ou aiguës récurrentes est détaillée dans le [PNDS des uvéites chroniques ou récurrentes non infectieuses de l'enfant et de l'adulte](#).

6.3 Prise en charge thérapeutique

6.3.1 Objectifs

- Obtenir la rémission des manifestations articulaires.
- Adapter le traitement en fonction de l'évolution articulaire, et prévenir une éventuelle atteinte fonctionnelle.
- Prévention et prise en charge des effets secondaires des traitements.
- Assurer un bon développement psychosocial et staturo-pondéral de l'enfant.

6.3.2 Traitements médicamenteux

La stratégie thérapeutique est similaire à celle des spondylarthropathies de l'adulte.

Le traitement des manifestations articulaires des ERA repose principalement sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les biothérapies anti-TNF, le traitement anti-IL-17 (AMM récente pour le secukinumab). Deux JAKi, le tofacitinib et le baricitinib ont une AMM en cas d'échec d'au moins une biothérapie.

Cf [Annexe 6](#).

► Salazopyrine

Il existe très peu de données chez l'enfant sur l'efficacité de la Salazopyrine dans les ERA. Ce traitement comporte également un risque de neutropénies, ce qui a conduit à quasiment l'abandonner pour traiter cette pathologie.

► Les injections intra-articulaires

Cf. [paragraphe 3.5.3.2](#)

6.3.3 Indications thérapeutiques

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

En cas de persistance d'une ou deux localisations articulaires, le traitement local par injections intra-articulaires peut être proposé après les AINS ; son résultat est évalué sur la disparition des arthrites et l'arrêt possible des AINS à 3 mois.

► En cas d'inefficacité et/ou d'intolérance aux AINS ou de critères de gravité

En cas d'arthrite uniquement périphérique, le MTX peut être discuté.

Les biologiques anti-TNF α , plus récemment l'anti-IL-17 sécukinumab et, en cas d'échec d'un biologique les JAKi peuvent être envisagés en cas d'atteinte axiale structurale documentée sévère, notamment sur l'imagerie sacro-iliaque, en IRM après relecture par un radiologue pédiatre car les cartilages de croissance peuvent donner de fausses images d'inflammation. L'atteinte des enthèses peut être très douloureuse, avoir un retentissement fonctionnel et structurel important et peut être peu sensible aux seuls AINS (même si certains patients ont une bonne réponse) et au méthotrexate. Les anti TNF sont une bonne indication dans ce cas.

Quand l'atteinte ne concerne que les enthèses il est parfois difficile de faire la distinction avec un syndrome douloureux chronique d'origine psychogène, qui appelle d'autres prises en charge thérapeutiques.

Les AMM disponibles dans les ERA concernent l'etanercept à partir de 12 ans, l'adalimumab et plus récemment le sécukinumab à partir de 6 ans, ainsi que le tofacitinib et le baricitinib dès 6 ans en cas d'échec d'au moins un biologique. Des essais cliniques sont en cours pour d'autres 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 6 mg/kg à J1, J15 puis habituellement l'espacement des perfusions est progressif en étant attentif à surveiller régulièrement la concentration résiduelle d'infliximab car une infliximabémie basse peut faire le lit d'une allo-immunisation anti-biomédicament.

Le golimumab a une AMM outre-Atlantique mais pas en Europe pour les ERA, il peut être discuté au cas par cas après avis d'expert.

7. AJI associée au psoriasis

La nouvelle classification des AJI proposera de ne plus individualiser cette forme d'AJI, qui a probablement l'inconvénient de regrouper deux formes différentes, l'une à début précoce et plutôt chez les filles dont l'évolution est similaire aux oligoarthrites du jeune enfant, l'autre commençant après 6-8 ans et plutôt chez le garçon dont l'atteinte articulaire est souvent celle des spondylarthropathies.

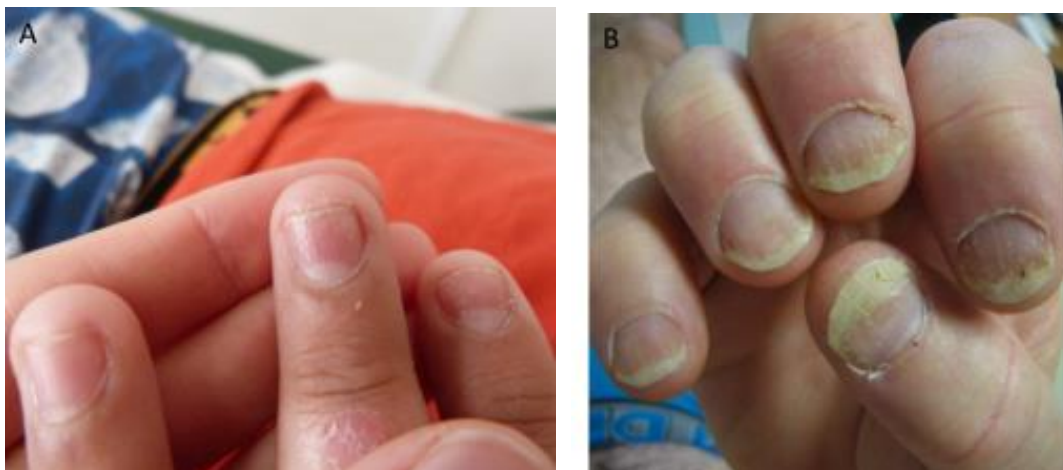
Les particularités cliniques de cette entité peuvent être l'existence d'une dactylite, d'une inflammation du tarse et l'atteinte unguéale (piqueté unguéal, épaissement) avec possibilité de pseudo-paranis (cf. [Figures 1](#) et [2](#)). Le psoriasis cutané est inconstant au diagnostic (cf. Encadré 1). Les médicaments efficaces pour cette forme d'AJI sont les AINS, le méthotrexate, les anti TNF (mais moins régulièrement qu'avec les autres formes non systémiques, les anti-IL-12/IL-23 et les anti-IL-17).

Les médicaments avec une AMM sont l'etanercept à partir de 12 ans, plus récemment le sécukinumab à partir de 6 ans et le tofacitinib ainsi que le baricitinib en 3^{ème} ligne à partir de 2 ans. De nombreux autres traitements sont à l'essai dont un autre anti-IL-17 l'ixekizumab, les anti-IL-12/IL-23, l'apremilast (inhibiteur de leucotriènes).

Figure 1 : Psoriasis cutané et du cuir chevelu



Figure 2 : Psoriasis unguéal



PNDS Arthrites Juvéniles Idiopathiques

[A] Ponctuations en dés à coudre

[B] Onycholyse, leuconychies et ponctuations en dé à coudre



[C] Onycholyse et hémorragies filiformes

[D] Onycholyse, leuconychies et ponctuations en dé à coudre (Dr DAVAINÉ)

ANNEXE 1 – Liste des centres de référence et de compétence de la filière FAI²R pour les maladies auto-immunes systémiques et pour les maladies auto-inflammatoires

[Les centres experts de la filière \(fai2r.org\)](http://fai2r.org)

ANNEXE 2 – Critères diagnostiques de la maladie de Still et du SAM

► Critères de classification de la maladie de Still de l'adulte selon Yamaguchi

Critères majeurs
<ol style="list-style-type: none"> 1. Fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$, depuis 1 semaine ou plus 2. Arthralgies depuis 2 semaines ou plus 3. Rash cutané typique : maculo-papuleux, non prurigineux, rose saumon, concomitant des pics fébriles 4. Hyperleucocytose $\geq 10\,000/\text{mm}^3$ avec polynucléaires neutrophiles $\geq 80\%$
Critères mineurs
<ol style="list-style-type: none"> 5. Pharyngite ou mal de gorge 6. Lymphadénopathie ou splénomégalie 7. Perturbation du bilan hépatique (élévation des transaminases) 8. Absence de facteur rhumatoïde ou d'anticorps antinucléaires
Critères d'exclusion
<ol style="list-style-type: none"> 9. Absence d'infection, notamment sepsis profond et infection liée à l'EBV 10. Absence de néoplasie, notamment de lymphome 11. Absence de maladie inflammatoire, notamment de périartérite noueuse
Au moins 5 critères dont 2 critères majeurs et pas de critère d'exclusion

► Critères de classification du SAM au cours d'une FS-AJI selon Ravelli

Présence chez un patient fébrile avec une FS-AJI connue ou suspecte de :
<ul style="list-style-type: none"> • Ferritine $> 684\text{ ng/mL}$ • ET au moins 2 des paramètres suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Plaquettes $\leq 181 \times 10^9 /\text{L}$ ○ ASAT $> 48\text{ UI/L}$ ○ Triglycérides $> 156\text{ mg/dL}$ ○ Fibrinogène $\leq 360\text{ mg/dL}$
Les anomalies biologiques ne doivent pas être expliquées par une autre cause comme une thrombocytopénie auto-immune, une hépatite virale, une leishmaniose viscérale ou une dyslipidémie familiale.

ANNEXE 3 – Diagnostics différentiels de la FS-AJI/Maladie de Still à début pédiatrique

Infection bactérienne, virale ou parasitaire	<ul style="list-style-type: none"> • Leishmaniose viscérale...
Processus inflammatoires réactionnels	<ul style="list-style-type: none"> • PIMS post-Covid...
Maladie systémique	<ul style="list-style-type: none"> • 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...
Syndrome auto-inflammatoire d'origine génétique	<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre méditerranéenne familiale (présentation atypique, myosite fébrile et prolongée) • Déficit partiel en mévalonate kinase ou syndrome avec hyperIgD • Syndrome TRAPS (TNF Receptor associated periodic syndrome) • Syndrome de Muckle-Wells, syndrome CINCA (syndrome chronique inflammatoire neurologique cutané et articulaire) • Granulomatoses systémiques • Mutations gain de fonction de NLRC4 (Fièvre récurrente, entérocolite, SAM et IL-18 très élevée) ...
Syndrome d'activation macrophagique non lié à une FS-AJI	<ul style="list-style-type: none"> • Déficiences immunitaires héréditaires (lymphohistiocytose) en particulier chez le très jeune enfant
Affection maligne	<ul style="list-style-type: none"> • Leucémie aiguë • Lymphome • Neuroblastome...
Allergie médicamenteuse	<ul style="list-style-type: none"> • DRESS

ANNEXE 4 – Laboratoires d’immunologie

[Annuaire des laboratoires d'immunologie, de génétique et de recherche - Fai2r](#)

ANNEXE 5 – Critères de Wallace et JADAS

► Critères de maladie inactive et de rémission complète selon Wallace

- Absence d'arthrite clinique
- Absence d'uvéïte
- VS et CRP normales
- EVA activité de la maladie médecin < 10/100
- Dérouillage matinal de moins de 15 minutes

Maladie inactive si ces critères sont présents pendant 6 mois avec ou sans traitement mais sans corticostéroïdes. A noter une tendance récente à parler dans ce contexte de « rémission clinique ».

Rémission complète si présence pendant 12 mois sans traitement immunomodulateur.

► Score d'activité JADAS 10, 27 ou 72

- Compte articulaire (0 – 10 ou 27 ou 72)
- EVA Patient (0 – 10)
- EVA Médecin (0 – 10)
- VS ou CRP (0-10)

Les 3 premiers items définissent le JADAS clinique.

L'addition du critère biologique permet de définir le JADAS-VS ou JADAS-CRP.

- Pour la VS, on score $(VS \text{ 1ere heure} - 20)/10$
- Pour la CRP, on score $(CRP - 10)/10$

ANNEXE 6 – Principaux traitements utilisés dans les AJI

Traitement	Dose	Modalités de prescription	Bilan pré-thérapeutique	Principaux effets indésirables (Cf RCP pour chaque molécule car liste non exhaustive ci-dessous)	Surveillance (Cf précautions d'emploi du Vidal)
AINS Indométacine (+ forme LP)	2 - 3 mg/kg/jour en 2-3 prises p.o (dose maximale : 150 mg/jour)	Hors AMM avant 15 ans		<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité digestive : douleurs abdominales, anorexie, diarrhée, saignement occulte, nécessitant un traitement par gastroprotecteurs et un traitement martial en cas d'anémie ferriprive. • Céphalées, changement de comportement, troubles de sommeil, troubles cognitifs nécessitant un changement d'AINS ou une réduction de la dose. • Éruption cutanée pseudo-porphyrique (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 une prise en charge en urgence. 	Attention particulière aux patients à risque d'insuffisance rénale
Naproxène	20 - 30 mg/kg/jour en 2 prises (dose maximale : 1100 mg/jour)	Hors AMM pour les doses préconisées			
Ibuprofène	30-40 mg/kg/jour en 3-4 prises (dose maximale : 1200 mg/jour)	Hors AMM pour les doses préconisées			
Diclofénac (+ forme LP)	2 - 3 mg/kg/jour en 2 prises (dose maximale : 150 mg/jour)				
Meloxicam	7,5 à 15 mg/j en 1 à 2 prises				
Celecoxib	Dose maximale 200mg x 2/j				
Ketoprofène (+ forme LP)	0,5mg/kg x 3 à 4/j (dose maximale : 200mg/j)	Hors AMM avant 16 ans Hors AMM avant 15 ans			
Corticoïdes systémiques (prednisone, prednisolone, méthylprednisolone)	Doses variables selon la présentation clinique			<ul style="list-style-type: none"> • Endocriniens : retard de croissance, syndrome cushingôïde, insuffisance surrénalienne, diabète. • Cardio-vasculaire : HTA. • Psychiatriques avec exceptionnellement troubles comportementaux majeurs, dépression. • Troubles du sommeil • Musculosquelettiques : amyotrophie, ostéopénie, nécrose aseptique osseuse, ostéoporose. 	Surveillance des effets secondaires et des apports diététiques et en calcium-vitamine D

PNDS Arthrites Juvéniles Idiopathiques

				<ul style="list-style-type: none"> • Gastro-intestinaux : douleurs abdominales, pancréatite. • Ophtalmologiques : cataracte, glaucome. • Immunitaire : diminution de la résistance aux infections. • Dermatologique : cicatrisation retardée, mycoses, vergetures, hyperpilosité, fragilité cutanée (hématomes). • 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). 	
Méthotrexate	Une fois par semaine : 10-15 mg/m ² (sans dépasser 25 mg/semaine)	AMM. <i>Per os</i> le matin à jeun ou SC	NFS, ASAT, ALAT, créatinine ; Tubertest ou Quantiferon ou T-SPOT.TB ; beta-HCG en cas d'activité sexuelle ; sérologie de varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle. Sérologie d'hépatite C, d'hépatite B et HIV en cas de facteurs de risque.	<p>Réactions fréquentes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs : nausées, manque d'appétit, dégoût du médicament (souvent après quelques mois), douleurs abdominales, survenant surtout le jour de la prise. • Maux de tête. • Aphtes buccaux. • Manifestations hépatiques : hépatite, le plus souvent réversible après arrêt ou réduction de la dose. <p>Réactions rares :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manifestations allergiques : éruption, œdème cutané. • Alopécie, réversible à l'arrêt du traitement. • Infections (en cas de leucopénie). • Manifestations hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie. 	Une surveillance mensuelle hématologique (NFS) et hépatique (BH) est recommandée les trois premiers mois, puis tous les trois mois. La procréation et la grossesse sont contre-indiquées sous MTX. Une contraception est indispensable chez les patients sexuellement actifs.

PNDS Arthrites Juvéniles Idiopathiques

				<ul style="list-style-type: none"> • Manifestations rénales (très rares) : insuffisance rénale. • Manifestations pulmonaires : exceptionnelle atteinte pulmonaire interstitielle. • Effets secondaires à long terme : chez l'adulte, il n'a pas été démontré d'augmentation du risque de cancer ou de diminution de fertilité liée à la prise du traitement. • Fièvre, réactions allergiques. 	
Etanercept	0,8 mg/kg SC x 1/sem (sans dépasser 50 mg/sem)	<p>Traitement de la polyarthrite (facteur rhumatoïde positif ou négatif) et de l'oligoarthrite extensive de l'enfant à partir de 2 ans et de l'adolescent en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate.</p> <p>Traitement de l'arthrite psoriasique de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate.</p> <p>Traitement de l'arthrite liée à l'enthésite de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au traitement de référence.</p>	NFS, ASAT, ALAT, créatinine ; Tubertest ou Quantiferon ou T-SPOT.TB ; beta-HCG en cas d'activité sexuelle ; sérologie de varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle. Sérologie d'hépatite C, d'hépatite B et HIV en cas de facteurs de risque.	<p>Réactions fréquentes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Réactions rares ou très rares dont la plupart régressent à l'arrêt du traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. 	<p>1 à 2 fois/an : NFS, ASAT, ALAT, créatinine.</p> <p>Pour les anticorps anti-TNF (adalimumab, golimumab, infliximab), dosage semestriel du médicament et le cas échéant, recherche d'anticorps anti-médicament</p>
Adalimumab	20mg pour l'enfant <30kg et 40mg pour l'enfant >30kg SC, tous les 14 jours.	AMM en association au méthotrexate pour le			

PNDS Arthrites Juvéniles Idiopathiques

	Association au MTX conseillée	<p>traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez les patients à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond. Humira peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée.</p> <p>AMM pour le traitement de l'arthrite active liée à l'enthésite chez les patients à partir de 6 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel.</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Manifestations rénales : insuffisance rénale. • Certaines manifestations digestives de type maladie intestinale inflammatoire peuvent se développer <p>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.</p>	
Golimumab	<p>50 à 100 mg / 4 semaines SC pour les patients de poids > 40kg.</p> <p>Un stylo de 45mg est disponible mais non commercialisé actuellement en France pour les patients de moins de 40 kg.</p>	AMM en association avec le MTX, est indiqué dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire chez les enfants à partir de 2 ans et plus, qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un précédent traitement par le MTX.			
Infliximab	6 mg/kg IV J1, J15 puis espacement progressif	Hors AMM			
Anakinra	2 mg/kg/j (maximum 100 mg) SC	AMM pour les enfants à partir de à partir de	NFS, ASAT, ALAT, créatinine ; Tubertest ou	Réactions cutanées fréquentes. Les injections sous cutanées peuvent être douloureuses surtout au début ;	Surveillance de l'hémogramme et des transaminases mensuelle

PNDS Arthrites Juvéniles Idiopathiques

	Pour un poids < 30 kg : discussion de doses plus fortes (3-5 mg/kg/j sans dépasser 100 mg/j)	8 mois, pesant au moins 10 kg, dans les formes d'arthrite juvénile idiopathique (AJI) systémique associée à des manifestations systémiques actives d'une intensité modérée à sévère de la maladie, ou en cas d'activité persistante de la maladie après un traitement par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou des glucocorticoïdes.	Quantiferon ou T-SPOT.TB ; beta-HCG en cas d'activité sexuelle ; sérologie de varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle. Sérologie d'hépatite C, d'hépatite B et HIV en cas de facteurs de risque	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 réaction d'hypersensibilité, risque de survenue d'infection, possiblement grave, de neutropénie, d'hépatite. Celles-ci peuvent justifier un arrêt ou la modulation du traitement.	pendant les premiers mois puis trimestrielle
Canakinumab	4 mg/kg (sans dépasser 300 mg) toutes les 4 semaines SC Des doses plus fortes peuvent être discutées avec un expert chez des enfants de petit poids	AMM dès l'âge de 2 ans dans la FS-AJI en échec des AINS et des corticostéroïdes.		Réactions rares : risque de réaction d'hypersensibilité, risque de survenue d'infection, possiblement grave, de neutropénie, d'hépatite. Celles-ci peuvent justifier un arrêt ou la modulation du traitement.	
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 162 mg SC toutes les semaines pour les > 30 kg et toutes les 2 semaines pour les < 30 kg 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 les 4 semaines IV 162 mg SC toutes les 2 semaines pour les > 30 kg et	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	NFS, ASAT, ALAT, créatinine ; Tubertest ou Quantiferon ou T-SPOT.TB ; beta-HCG en cas d'activité sexuelle ; sérologie de varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle. Cholestérol total et fractions HDL et LDL, triglycérides Sérologie d'hépatite C, d'hépatite B et HIV en cas de facteurs de risque	Réactions non exceptionnelles : <ul style="list-style-type: none"> • 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 	NFS-plaquettes et dosage des transaminases tous les mois pendant les 3 premiers mois, 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.

PNDS Arthrites Juvéniles Idiopathiques

	<p>toutes les 3 semaines pour les < 30 kg</p>			<p>anaphylactique est une contre-indication définitive à la poursuite du traitement.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Réactions rares ou très rares :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infections sévères : il existe un risque de survenue d'infection, 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. <p>La plupart de ces manifestations régressent à l'arrêt du traitement.</p> <p>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.</p>	
--	--	--	--	--	--

PNDS Arthrites Juvéniles Idiopathiques

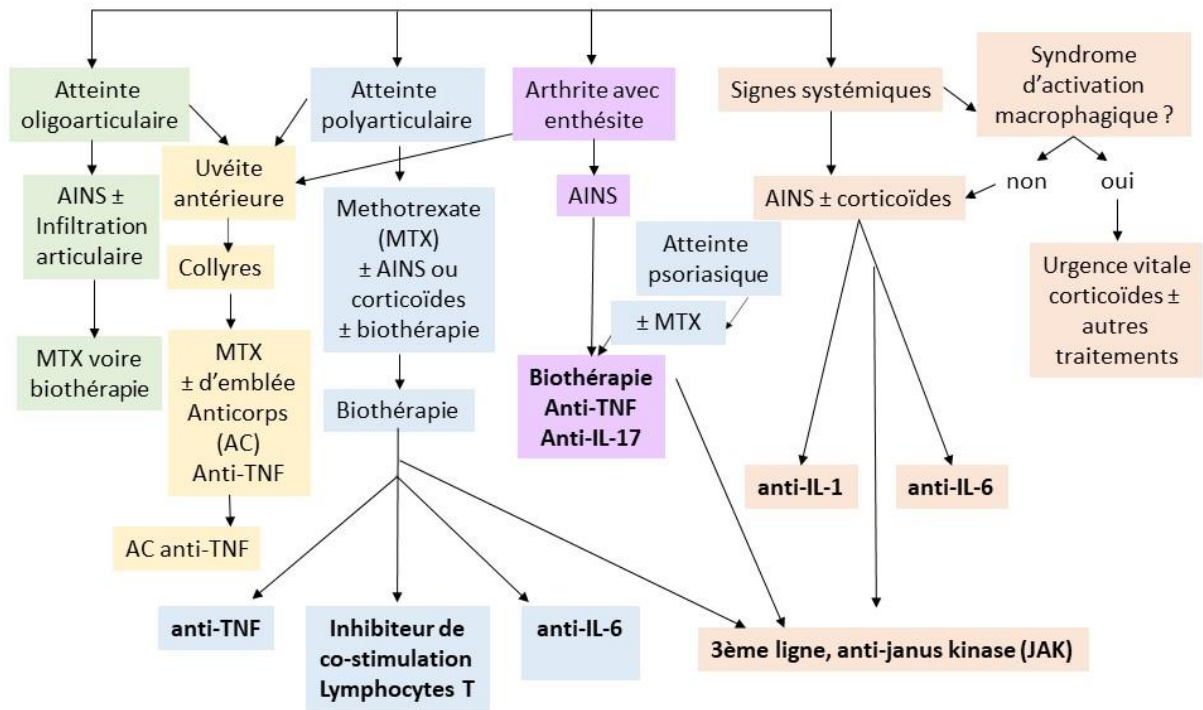
				Outre une susceptibilité accrue aux infections, ce traitement peut être associé lorsqu'il est administré par voie IV à un risque de réaction anaphylactique justifiant son administration dans un hôpital de jour (ou en hospitalisation conventionnelle si la situation du patient le requiert) sous surveillance rapprochée, avec un chariot 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.	
Abatacept	IV : 10 mg/kg J1, J15 puis toutes les 4 semaines (sans dépasser 1 gramme) SC : 125 mg toutes les semaines pour les > 50 kg 87,5 mg toutes les semaines pour les 25 à 50 kg 50 mg toutes les semaines pour les 10 à 25 kg	AMM, à partir de l'âge de 6 ans dans les AJI polyarticulaires (ou oligoarticulaires étendues) avec ou sans facteur rhumatoïde, en échec ou intolérance à un anti-TNF alpha pour la forme IV mais également en échec du MTX et dès 2 ans pour l'abatacept SC en échec du MTX	NFS, ASAT, ALAT, créatinine ; Tubertest ou Quantiferon ou T-SPOT.TB ; beta-HCG en cas d'activité sexuelle ; sérologie de varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle. Sérologie d'hépatite C, d'hépatite B et HIV en cas de facteurs de risque	La tolérance de ce traitement est bonne. On rapporte essentiellement de rares cas d'infections sévères et banales, de réactions d'intolérance lors des perfusions, de leucopénie et/ou thrombopénie, d'hépatite.	
Secukinumab SC	150 mg toutes les semaines pendant 5 semaines pour les > 50 kg puis 150 mg tous les mois 75 mg toutes les semaines pendant 5 semaines pour les < 50 kg puis 75 mg tous les mois	AMM à partir de 6 ans dans l'AI liée aux enthèses ou dans l'AJI psoriasique	NFS, ASAT, ALAT, créatinine ; Tubertest ou Quantiferon ou T-SPOT.TB ; beta-HCG en cas d'activité sexuelle ; sérologie de varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle. Sérologie d'hépatite C, d'hépatite B et HIV en cas de facteurs de risque	Risque infectieux	
Tofacitinib PO	3,2 mg x 2/j en solution buvable pour les 10 à 20 kg	AMM pour l'arthrite juvénile idiopathique	NFS, ASAT, ALAT, créatinine ; Tubertest ou	Risque thrombogène chez l'adulte	NFS, BH et bilan lipidique au moins 1 fois par an

PNDS Arthrites Juvéniles Idiopathiques

	4 mg x 2/j en solution buvable pour les 20 à 40 kg 5 mg x 2/j pour les > 40 kg	associée au psoriasis chez les patients âgés de 2 ans et plus, ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement par DMARD antérieur et au moins un biologique, ainsi que pour les patients de plus de 6 ans avec AJI associée aux enthésites en échec d'au moins un biologique	Quantiféron ou T-SPOT.TB ; beta-HCG en cas d'activité sexuelle ; sérologie de varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle. Cholestérol total et fractions HDL et LDL, triglycérides Sérologie d'hépatite C, d'hépatite B et HIV en cas de facteurs de risque	Risque infectieux particulièrement pour les virus du groupe herpès Risque néoplasique observé chez l'adulte de > 50 ans avec facteurs de risque	
Baricitinib PO	2 mg (enfants < 30 kg) ou 4 mg (> 30kg) une fois par jour	AMM pour l'arthrite juvénile idiopathique associée au psoriasis chez les patients âgés de 2 ans et plus, ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement par DMARD antérieur et au moins un biologique, ainsi que pour les patients de plus de 6 ans avec AJI associée aux enthésites en échec d'au moins un biologique	NFS, ASAT, ALAT, créatinine ; Tubertest ou Quantiféron ou T-SPOT.TB ; beta-HCG en cas d'activité sexuelle ; sérologie de varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle. Cholestérol total et fractions HDL et LDL, triglycérides Sérologie d'hépatite C, d'hépatite B et HIV en cas de facteurs de risque	Risque thrombogène chez l'adulte Risque infectieux particulièrement pour les virus du groupe herpès Risque néoplasique observé chez l'adulte de > 50 ans avec facteurs de risque	NFS, BH et bilan lipidique au moins 1 fois par an

ANNEXE 7 – Algorithme thérapeutique

Prise en charge thérapeutique des principales formes d'arthrite Juvénile Idiopathique en 2023*



AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien ;
TNF = tumor necrosis factor; IL- = interleukine

*toujours avis d'expert : www.fai2r.org !!

ANNEXE 8 – Tableau des vaccinations au cours des AJI

Vaccin contre :	Indication et CI dans l'AJI	Schéma vaccinal Recommandations (en 2022)
DTPCHib	Recommandé (PG) Aucune CI	Âge : 2, 4 et 11 mois, 6 ans, 11-13 ans, 25 ans, 45 ans, Puis /10 ans
HAV	Recommandé si SAR* Aucune CI	J0 et M6
HBV	Recommandé (PG) Aucune CI	<ul style="list-style-type: none"> Âge : 2, 4 et 11 mois ou 3 doses à J0, M1 et M6 Rappels : non systématique sauf si Ac <10 UI
Méningocoque conjugué	C : Recommandé (PG) B et ACYW : SAR** Aucune CI	Méningocoque C : <ul style="list-style-type: none"> Âge < 12 mois : 5 et 12 mois Âge > 12 mois : 1 dose unique Méningocoque B : <ul style="list-style-type: none"> Âge : 3, 5 et 12 mois Rattrapage possible au décours : Méningocoque ACYW : <ul style="list-style-type: none"> Âge 6 semaines-2 ans (Nimenrix®) : J0, M2 et M12 Âge > 2 ans (Menveo®) : 1 dose unique
Pneumocoque	Recommandé Aucune CI	En l'absence de vaccination antérieure : <ul style="list-style-type: none"> Âge < 2 ans : VPC13 à M2, M3, M4, M11 puis VPP23 > 2 ans et rappel VPP23 à 5 ans Âge 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 Bien toléré et n'induit pas d'aggravation de la maladie. Moins immunogène que chez les sujets sains, surtout si la maladie est active et traitée par IS : mesurer Ac anti-pneumocoque après pneumo 23 sous MTX.

<p>Grippe inactivé</p>	<p>Recommandé Aucune CI</p>	<p>Fréquence : annuelle. Bien tolérée et n'induit pas d'aggravation de la maladie. Moins immunogène que chez les sujets sains, surtout si la maladie est active et traitée par IS.</p>
<p>HPV</p>	<p>Recommandé (PG) Aucune CI</p>	<p>2 à 3 doses : <ul style="list-style-type: none"> à J0 et M6 (11-13 ans) ou J0, M2, et M6 (14-19 ans) </p>
<p>ROR Varicelle</p>	<ul style="list-style-type: none"> Sous méthotrexate : Le rappel ROR peut être administré. La vaccination contre le VZV est fortement considérée en l'absence d'immunité. Sous corticoïdes faibles doses*, anti-TNFa, anti-IL1 et anti-IL6 : Le rappel ROR peut être envisagé. La vaccination contre le VZV peut être considérée en l'absence d'immunité. 	<p>Dans le doute d'une infection antérieure ou efficacité d'une injection : sérologie ROR ou VZV.</p> <ul style="list-style-type: none"> Une injection de ROR conférant une immunité ne nécessitera pas de 2ème dose. Par contre, le 2ème rappel de la vaccination varicelle est nécessaire pour conférer une protection satisfaisante. <p>Si traitement IS urgent :</p> <ul style="list-style-type: none"> Discuter au cas par cas le bénéfice/risque de vacciner le patient Protéger en vaccinant l'entourage si leurs sérologies sont négatives <p>Si traitement IS non urgent :</p> <ul style="list-style-type: none"> Vacciner et différer de quatre semaines le traitement IS <p>En cas de contagé en l'absence de sérologie protectrice : Ig spécifiques ou polyclonales</p>
<p>BCG Fièvre Jaune</p>	<p>CI chez les patients immunodéprimés</p>	

SARS-CoV-2	Vaccination recommandée à partir de 5 ans. Le schéma vaccinal complet comprend le plus souvent 2 injections suivies de rappel(s). Schéma vaccinal actualisé sur vaccination-info-service.fr
-------------------	--

Ac : anticorps, CI : contre-indication, CTC : corticothérapie, DTPCHib : diphtérie tétanos poliomyélite coqueluche et haemophilus influenzae b, Ig : immunoglobulines, IS : immunosuppresseur, J : jour, HAV : hépatite A, HBV : hépatite B, HPV : papillomavirus, M : mois, MTX : méthotrexate, PG : population générale, SAR : situation à risque, ROR : rougeole oreillon rubéole, VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent, VPP23 : vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent

* jeunes (>1 an) séjournant en structures collectives pour l'enfance et la jeunesse handicapées, enfants atteints de mucoviscidose ou de pathologie hépatobiliaire chronique susceptible d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues aux virus de l'hépatite B et de l'hépatite C), enfants des familles dont l'un au moins des membres est originaire d'un pays de haute endémicité et susceptibles d'y séjourner, personnes dans l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A.

** Asplénisme, greffe de cellule souches hématopoïétiques, déficit en fraction terminale du complément ou properdine ou traitement par anti-C5a

BIBLIOGRAPHIE

► Classification

1. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol*. 2019;46:190-7.
2. Nigrovic PA, Martínez-Bonet M, Thompson SD. Implications of juvenile idiopathic arthritis genetic risk variants for disease pathogenesis and classification. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31:401-410.
3. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004 Feb;31(2):390-2.
4. Ravelli A, Felici E, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Novarini C, Bozzola E, et al. Patients with antinuclear antibody-positive juvenile idiopathic arthritis constitute a homogeneous subgroup irrespective of the course of joint disease. *Arthritis Rheum*. 2005 Mar;52(3):826-32.
5. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol*. 1992;19:424-30.

► Épidémiologie et présentation clinique

6. Behrens EM, Beukelman T, Gallo L, Spangler J, Rosenkranz M, Arkachaisri T, et al. Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol*. 2008 Feb;35(2):343-8.
7. 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 Jun;56(6):1974-84.

► AJI associée au Psoriasis

8. Bonigen J, Phan A, Hadj-Rabia S, Boralévi F, Bursztejn AC, Bodemer C, Ferneiny M, Souillet AL, Chiavérini C, Bourrat E, Miquel J, Vabres P, Barbarot S, Bessis D, Eschard C, Mazereeuw-Hautier J, Piram M, Plantin P, Abasq C, Lasek-Duriez A, Maruani A, Beauchet A, Mahé E; Groupe de recherche de la Société française de dermatologie pédiatrique. Impact of sex and age on the clinical and epidemiological aspects of childhood psoriasis: Data from a French cross-sectional multicentre study. *Ann Dermatol Venereol*. 2016 May;143(5):354-63.
9. Galezowski A, Maccari F, Hadj-Rabia S, Sigal ML, Phan A, Lahfa M, Bursztejn AC, Barthélémy H, Boralévi F, Reguiat Z, Chiavérini C, Estève E, Bourrat E, Ruer-Mulard M, Beauchet A, Mahé E; le GEM Resopso et le Groupe de recherche de la Société française de dermatologie pédiatrique. Psoriatic arthritis in France, from infants to the elderly: findings from two cross-sectional multicenter studies. *Ann Dermatol Venereol*. 2018 Jan;145(1):13-20.
10. Menter A, Cordoro KM, Davis DM, Kroshinsky D, Paller AS, Armstrong AW, Connor C, Elewski BE, Gelfand JM, Gordon KB, Gottlieb AB, Kaplan DH, Kavanaugh A, Kiselica M, Kivelevitch D, Korman NJ, Lebwohl M, Leonardi CL, Lichten J, Lim HW, Mehta NN, Parra SL, Pathy AL, Prater EAF, Rupani RN, Siegel M, Stoff B, Strober BE, Wong EB, Wu JJ, Hariharan

V, Elmets CA. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jan;82(1):161-201.

11. Brunner HI, Ravelli A. Developing outcome measures for paediatric rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009 Oct;23(5):609-24.

► **Revue générale, scores, critères de rémission, recommandations dont treat-to-target**

12. Consolaro A, Bracciolini G, Ruperto N, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Malattia C, et al. Remission, minimal disease activity, and acceptable symptom state in juvenile idiopathic arthritis: defining criteria based on the juvenile arthritis disease activity score. *Arthritis Rheum*. 2012 Jul;64(7):2366-74.
13. Filocamo G, Sztajn bok F, Cespedes-Cruz A, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Viola S, et al. Development and validation of a new short and simple measure of physical function for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2007 Aug 15;57(6):913-20.
14. Hinze et al. Practice and consensus-based strategies in diagnosing and managing systemic juvenile idiopathic arthritis in Germany. PMID: 29357887.
15. Palmisani E, Solari N, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Labò E, Panigada S, et al. Correlation between juvenile idiopathic arthritis activity and damage measures in early, advanced, and longstanding disease. *Arthritis Rheum*. 2006 Dec 15;55(6):843-9.
16. Pouchot J, Larbre J-P, Lemelle I, Sommelet D, Grouteau E, David L, et al. Validation of the French version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) in juvenile idiopathic arthritis. *Joint Bone Spine*. 2002 Oct;69(5):468-81.
17. Ravelli A, Consolaro A, Horneff G, et al. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:819-28.
18. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007 Mar 3;369(9563):767-78.
19. Schneider R, Laxer RM. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. In : Asherson RA, Cimaz R, Lehman TJ, éd. *Pediatrics in systemic autoimmune diseases (Handbook of systemic autoimmune diseases series)* Elsevier; 2008.
20. Wallace CA, Giannini EH, Huang B, Itert L, Ruperto N, Childhood Arthritis Rheumatology Research Alliance, et al. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Jul;63(7):929-36.

► **AJI et risque de cancer**

21. Beukelman T, Haynes K, Curtis JR, Xie F, Chen L, Bemrich-Stolz CJ, et al. Rates of malignancy associated with juvenile idiopathic arthritis and its treatment. *Arthritis Rheum*. 2012 Apr;64(4):1263-71.
22. Ruperto N, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis and malignancy. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Jun;53(6):968-74.

► **Formes systémiques d'AJI**

23. Avau A, Mitera T, Put S, et al. Systemic juvenile idiopathic arthritis-like syndrome in mice following stimulation of the immune system with Freund's complete adjuvant: regulation by interferon- γ . *Arthritis Rheumatol*. 2014;66:1340-51.

24. De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, Kenwright A, Wright S, Calvo I, et al. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med.* 2012 Dec 20;367(25):2385–95.
25. Erkens R, Esteban Y, Towe C, et al. Pathogenesis and Treatment of Refractory Disease Courses in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Refractory Arthritis, Recurrent Macrophage Activation Syndrome and Chronic Lung Disease. *Rheum Dis Clin North Am.* 2021;47:585-606.
26. Gao DK, Salomonis N, Henderlight M, et al. IFN- γ is essential for alveolar macrophage-driven pulmonary inflammation in macrophage activation syndrome. *JCI Insight.* 2021;6:e147593.
27. 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.
28. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff AO, Kimura Y, Li S, Hashkes PJ, et al. Long-term safety and efficacy of riloncept in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2013 Sep;65(9):2486–96.
29. Mizuta M, Shimizu M, Inoue N, et al. Clinical significance of serum CXCL9 levels as a biomarker for systemic juvenile idiopathic arthritis associated macrophage activation syndrome. *Cytokine.* 2019;119:182-187.
30. Nigrovic PA, Mannion M, Prince FHM, Zeff A, Rabinovich CE, van Rossum MAJ, et al. Anakinra as first-line disease-modifying therapy in systemic juvenile idiopathic arthritis: report of forty-six patients from an international multicenter series. *Arthritis Rheum.* 2011 Feb;63(2):545–55.
31. Nigrovic PA. Autoinflammation and autoimmunity in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112:15785-6. Saper VE, Ombrello MJ, Tremoulet AH, et al. Severe delayed hypersensitivity reactions to IL-1 and IL-6 inhibitors link to common HLA-DRB115 alleles. *Ann Rheum Dis.* 2021 Nov 17:annrheumdis-2021-220578. Epub ahead of print.
32. Ombrello MJ, Remmers EF, Tachmazidou I, et al. HLA-DRB111 and variants of the MHC class II locus are strong risk factors for systemic juvenile idiopathic arthritis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112:15970-5.
33. Pardeo M, Bracaglia C, De Benedetti F. Systemic juvenile idiopathic arthritis: New insights into pathogenesis and cytokine directed therapies. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31:505-516.
34. Quartier P, Alexeeva E, Constantin T, et al. Tapering Canakinumab Monotherapy in Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis in Clinical Remission: Results From a Phase IIIb/IV Open-Label, Randomized Study. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73:336-346.
35. 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 May;70(5):747–54.
36. Ravelli A, Minoia F, Davi S, Horne A, Bovis F, Pistorio A, et al. 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. *Ann Rheum Dis.* 2016 Mar;75(3):481–9.

37. Schulert GS, Minoia F, Bohnsack J, Cron RQ, Hashad S, Kone-Paut I, et al. Biologic therapy modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome associated with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 May 12;
38. Schulert GS, Yasin S, Carey B, Chalk C, et al. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Lung Disease: Characterization and Risk Factors. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71:1943-1954. Saper VE, Chen G, Deutsch GH, et al. Emergent high fatality lung disease in systemic juvenile arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:1722-1731.
39. Shimizu M, Nakagishi Y, Inoue N, et al. Interleukin-18 for predicting the development of macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Clin Immunol*. 2015;160:277-81.
40. Ter Haar NM, van Dijkhuizen EHP, Swart JF, et al. Treatment to Target Using Recombinant Interleukin-1 Receptor Antagonist as First-Line Monotherapy in New-Onset Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Results From a Five-Year Follow-Up Study. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71:1163-1173.
41. Urien S, Bardin C, Bader-Meunier B, Mouy R, Compeyrot-Lacassagne S, Foissac F, et al. Anakinra pharmacokinetics in children and adolescents with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis and autoinflammatory syndromes. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2013 Aug 5;14:40.
42. Vastert SJ, de Jager W, Noordman BJ, Holzinger D, Kuis W, Prakken BJ, et al. Effectiveness of first-line treatment with recombinant interleukin-1 receptor antagonist in steroid-naïve patients with new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis: results of a prospective cohort study. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2014 Apr;66(4):1034-43.
43. Vastert SJ, Jamilloux Y, Quartier P, et al. Anakinra in children and adults with Still's disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(Suppl 6):vi9-vi22.
44. Wakil SM, Monies DM, Abouelhoda M, Al-Tassan N, Al-Dusery H, Naim EA, et al. Association of a mutation in LACC1 with a monogenic form of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2015 Jan;67(1):288-95.
45. Woerner A, Uettwiller F, Melki I, et al. Biological treatment in systemic juvenile idiopathic arthritis: achievement of inactive disease or clinical remission on a first, second or third biological agent. *RMD Open*. 2015;1:e000036.
46. Yasin S, Fall N, Brown RA, et al. IL-18 as a biomarker linking systemic juvenile idiopathic arthritis and macrophage activation syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59:361-366.

► **ERA et AJI psoriasique :**

47. Brunner HI, Foeldvari I, Alexeeva E, Ayaz NA, Calvo Penades I, Kasapcopur O, et al. Secukinumab in enthesitis-related arthritis and juvenile psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, treatment withdrawal, phase 3 trial. *Ann Rheum Dis*. 2022. doi: 10.1136/ard-2022-222849.
48. Horneff G, Burgos-Vargas R, Constantin T et al. Efficacy and safety of open-label etanercept on extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis and psoriatic arthritis: part 1 (week 12) of the CLIPPER study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):1114-22.
49. Horneff G, Fitter S, Foeldvari I, Minden K, Kuemmerle-Deschner J, Tzaribacev N, et al. Double-blind, placebo-controlled randomized trial with adalimumab for treatment of juvenile onset ankylosing spondylitis (JoAS): significant short term improvement. *Arthritis Res Ther*. 2012;14:R230.

50. Horneff G, Foeldvari I, Minden K, Trauzeddel R, Kümmerle-Deschner JB, Tenbrock K, et al. Efficacy and safety of etanercept in patients with the enthesitis-related arthritis category of juvenile idiopathic arthritis: results from a phase III randomized, double-blind study. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67:2240-9.

► **Oligo/polyAJI, Méthotrexate, biothérapies et essais inhibiteurs de JAK**

51. Albers HM, Wessels JAM, van der Straaten RJHM, et al. Time to treatment as an important factor for the response to methotrexate in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res* 2009; 61:46–51.

52. Brunner HI, Ruperto N, Tzaribachev N, Horneff G, Chasnyk VG, Panaviene V, et al. Subcutaneous golimumab for children with active polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results of a multicentre, double-blind, randomised-withdrawal trial. *Ann Rheum Dis.* 2018;77:21-9.

53. Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z, Keane C, Harari O, Kenwright A, 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. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1110-7.

54. Davies R, Gaynor D, Hyrich KL, Pain CE. Efficacy of biologic therapy across individual juvenile idiopathic arthritis subtypes: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2017 Apr;46(5):584–93.

55. Foell D, Wulffraat N, Wedderburn LR, Wittkowski H, Frosch M, Gerss J, et al. Methotrexate withdrawal at 6 vs 12 months in juvenile idiopathic arthritis in remission: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2010 Apr 7;303(13):1266–73.

56. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, Cawkwell GD, Silverman ED, Nocton JJ, et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. *N Engl J Med.* 2000;342:763-9.

57. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, Reiff A, Jung L, Jarosova K, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2008;359:810-20.

58. Ramanan AV, Quartier P, Okamoto N, et al. Baricitinib in juvenile idiopathic arthritis: an international, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal, efficacy, and safety trial. *Lancet.* 2023 Aug 12;402(10401):555-570. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00921-2. Epub 2023 Jul 6.

59. 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.

60. Ringold S, Weiss PF, Colbert RA, DeWitt EM, Lee T, Onel K, et al. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance consensus treatment plans for new-onset polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014 Jul;66(7):1063–72.

61. Ruperto N, Lovell DJ, Cuttica R, Wilkinson N, Woo P, Espada G, et al. A randomized, placebo-controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;56:3096-106.

62. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, Paz E, Rubio-Pérez N, Silva CA, et al. Abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled withdrawal trial. *Lancet.* 2008;372:383-91.

63. Tynjälä P, Vähäsalo P, Honkanen V, Lahdenne P. Drug survival of the first and second course of anti-tumour necrosis factor agents in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009 Apr;68(4):552–7.
64. Ruperto N, Lovell DJ, Cuttica R, Wilkinson N, Woo P, Espada G, et al. A randomized, placebo-controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007 Sep;56(9):3096–106.
65. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, Paz E, Rubio-Pérez N, Silva CA, et al. Abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled withdrawal trial. *Lancet.* 2008 Aug 2;372(9636):383–91.
66. Tynjälä P, Vähäsalo P, Tarkiainen M, Kröger L, Aalto K, Malin 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 Sep;70(9):1605–12.
67. Wallace CA, Giannini EH, Spalding SJ, Hashkes PJ, O’Neil KM, Zeff AS, et al. Trial of early aggressive therapy in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2012 Jun;64(6):2012–21.

► **Uvéïtes et thérapies (voir aussi PNDS UCNI)**

68. Biester S, Deuter C, Michels H, Haefner R, Kuemmerle-Deschner J, Doycheva D, et al. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. *Br J Ophthalmol.* 2007 Mar;91(3):319–24.
69. Carvounis PE, Herman DC, Cha S, Burke JP. Incidence and outcomes of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis, a synthesis of the literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006 Mar;244(3):281–90.
70. Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C, Nocton J, Section on Rheumatology, Section on Ophthalmology. Ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics.* 2006 May;117(5):1843–5.
71. Grassi A, Corona F, Casellato A, Carnelli V, Bardare M. Prevalence and outcome of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis and relation to articular disease. *J Rheumatol.* 2007 May;34(5):1139–45.
72. Heiligenhaus A, Niewerth M, Ganser G, Heinz C, Minden K, German Uveitis in Childhood Study Group. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nation-wide study in Germany: suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatology (Oxford).* 2007 Jun;46(6):1015–9.
73. Kotaniemi K, Arkela-Kautiainen M, Haapasaari J, Leirisalo-Repo M. Uveitis in young adults with juvenile idiopathic arthritis: a clinical evaluation of 123 patients. *Ann Rheum Dis.* 2005 Jun;64(6):871–4.
74. Kump LI, Castañeda RAC, Androudi SN, Reed GF, Foster CS. Visual outcomes in children with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Ophthalmology.* 2006 Oct;113(10):1874–7.
75. Monnet D, Breban M, Hudry C, Dougados M, Brezin A. Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis. *Ophthalmology.* 2004;111:802-09.
76. Ozdal PC, Vianna RNG, Deschênes J. Visual outcome of juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis in adults. *Ocul Immunol Inflamm.* 2005 Feb;13(1):33–8.
77. Quartier P, Baptiste A, Despert V, Allain-Launay E, Koné-Paut I, Belot A, et al. ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. *Ann Rheum Dis.* 2018;77:1003-11.

78. Ramanan AV, Dick AD, Beresford MW. Adalimumab for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *N Engl J Med*. 2017;377:789-90.
79. Ramanan AV, Dick AD, Guly C, McKay A, Jones AP, Hardwick B, et al. Tocilizumab in patients with anti-TNF refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis (APTITUDE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Rheumatol*. 2020;2:e135-e41.
80. Raymaekers A, Foets B, Wouters C, Casteels I. Visual outcome in children with juvenile idiopathic arthritis related uveitis. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2006;(300):67-72.
81. Rosenberg KD, Feuer WJ, Davis JL. Ocular complications of pediatric uveitis. *Ophthalmology*. 2004 Dec;111(12):2299-306.
82. Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM, Rose JB, Laxer RM, Schneider R, et al. Prevalence, risk factors, and outcome of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: a long-term followup study. *Arthritis Rheum*. 2007 Feb;56(2):647-57.
83. Sim KT, Venning HE, Barrett S, Gregson RM, Amoaku WM. Extended oligoarthritis and other risk factors for developing JIA-associated uveitis under ILAR classification and its implication for current screening guideline. *Ocul Immunol Inflamm*. 2006 Dec;14(6):353-7.
84. Thorne JE, Woreta F, Kedhar SR, Dunn JP, Jabs DA. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: incidence of ocular complications and visual acuity loss. *Am J Ophthalmol*. 2007 May;143(5):840-6.
85. Tynjälä P, Kotaniemi K, Lindahl P, Latva K, Aalto K, Honkanen V, et al. Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Mar;47(3):339-44.
86. Woreta F, Thorne JE, Jabs DA, Kedhar SR, Dunn JP. Risk factors for ocular complications and poor visual acuity at presentation among patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Am J Ophthalmol*. 2007 Apr;143(4):647-55.

► **Traitements divers (dont greffes, thalidomide et JAKi hors essais)**

87. Bader-Meunier B, Hadchouel A, Berteloot L, et al. Effectiveness and safety of ruxolitinib for the treatment of refractory systemic idiopathic juvenile arthritis like associated with interstitial lung disease: a case report. *Ann Rheum Dis*. 2020 Feb 13;annrheumdis-2020-216983. Epub ahead of print.
88. Boom V, Anton J, Lahdenne P, et al. Evidence-based diagnosis and treatment of macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2015;13:55.
89. Brinkman DMC, de Kleer IM, ten Cate R, van Rossum M a. J, Bekkering WP, Fasth A, et al. Autologous stem cell transplantation in children with severe progressive systemic or polyarticular juvenile idiopathic arthritis: long-term follow-up of a prospective clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2007 Jul;56(7):2410-21.
90. Canna SW, Schulert GS, de Jesus A, et al. Next Gen Therapies for Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Macrophage Activation Syndrome symposium held on October 3-4, 2019. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020;18(Suppl 1):53.
91. Davidson N, Rangarajan HG, Driest K, et al. Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant for Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Macrophage Activation Syndrome. *Case Rep Rheumatol*. 2021;2021:9323141.
92. De Benedetti F, Grom AA, Brogan P, et al. Efficacy of Emapalumab, an Anti-IFN γ Antibody in Patients with Macrophage Activation Syndrome (MAS) Complicating Systemic Juvenile

- Idiopathic Arthritis (sJIA). American College of Rheumatology Convergence 2021. Late breaking abstract L20, October 22.
93. Foster H, Davidson J, Baildam E, Abinun M, Wedderburn LR, British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology. Autologous haematopoietic stem cell rescue (AHSCR) for severe rheumatic disease in children: guidance for BSPAR members--executive summary. *Rheumatology (Oxford)*. 2006 Dec;45(12):1570-1.
 94. García-Carrasco M, Fuentes-Alexandro S, Escárcega RO, Rojas-Rodriguez J, Escobar LE. Efficacy of thalidomide in systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2007 Oct;74(5):500-3.
 95. Horne A, von Bahr Greenwood T, Chiang SCC, et al. Efficacy of Moderately Dosed Etoposide in Macrophage Activation Syndrome-Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *J Rheumatol*. 2021;48:1596-1602.
 96. Lehman TJA, Schechter SJ, Sundel RP, Oliveira SK, Huttenlocher A, Onel KB. Thalidomide for severe systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: A multicenter study. *J Pediatr*. 2004 Dec;145(6):856-7.
 97. M F Silva J, Ladomenou F, Carpenter B, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for severe, refractory juvenile idiopathic arthritis. *Blood Adv*. 2018;2:777-786.
 98. Minoia F, Davi S, Horne A, et al. Clinical features, treatment, and outcome of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: a multinational, multicenter study of 362 patients. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66:3160-9.
 99. Morelle G, Castelle M, Pinto G, et al. Sustained remission after haploidentical bone marrow transplantation in a child with refractory systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19:27.
 100. Phadke O, Rouster-Stevens K, Giannopoulos H, et al. Intravenous administration of anakinra in children with macrophage activation syndrome. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19:98.
 101. Ravelli A, Migliavacca D, Viola S, Ruperto N, Pistorio A, Martini A. Efficacy of folinic acid in reducing methotrexate toxicity in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 1999 Oct;17(5):625-7.
 102. Reiff A, Lovell DJ, Adelsberg JV, Kiss MHB, Goodman S, Zavalier MF, 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 May;33(5):985-95.
 103. Reiff A. The use of anakinra in juvenile arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2005 Dec;7(6):434-40.
 104. Ruperto N, Ravelli A, Castell E, Gerloni V, Haefner R, Malattia C, et al. Cyclosporine A in juvenile idiopathic arthritis. Results of the PRCSG/PRINTO phase IV post marketing surveillance study. *Clin Exp Rheumatol*. 2006 Oct;24(5):599-605.
 105. Shimizu M, Mizuta M, Okamoto N, et al. Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020;18(1):2.
 106. Silverman E, Mouy R, Spiegel L, Jung LK, Saurenmann RK, Lahdenne P, et al. Leflunomide or methotrexate for juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2005 Apr 21;352(16):1655-66.

107. Silverman E, Spiegel L, Hawkins D, Petty R, Goldsmith D, Schanberg L, et al. Long-term open-label preliminary study of the safety and efficacy of leflunomide in patients with polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005 Feb;52(2):554–62.
108. Verweyen EL, Schulert GS. Interfering with Interferons: targeting the JAK-STAT pathway in complications of systemic juvenile idiopathic arthritis (SJIA). *Rheumatology (Oxford).* 2021 Aug 30;keab673. Epub ahead of print.

► **Complications diverses**

109. Aeschlimann FA, Chong SL, Lyons TW, Beinvogl BC, Góez-Mogollón LM, Tan S, et al. **Risk of Serious Infections Associated with Biologic Agents in Juvenile Idiopathic Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analyses.** *J Pediatr.* 2019;204:162-71.e3.
110. Anthony KK, Schanberg LE. Pain in children with arthritis: a review of the current literature. *Arthritis Rheum.* 2003 Apr 15;49(2):272–9.
111. Bechtold S, Ripperger P, Dalla Pozza R, Bonfig W, Häfner R, Michels H, et al. Growth hormone increases final height in patients with juvenile idiopathic arthritis: data from a randomized controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Aug;92(8):3013–8.
112. Behrens EM, Beukelman T, Paessler M, Cron RQ. Occult macrophage activation syndrome in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2007 May;34(5):1133–8.
113. Cimaz R. Osteoporosis in childhood rheumatic diseases: prevention and therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002 Jul;16(3):397–409.
114. Kelly A, Ramanan AV. Recognition and management of macrophage activation syndrome in juvenile arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2007 Sep;19(5):477–81.
115. Lien G, Selvaag AM, Flatø B, Haugen M, Vinje O, Sørskaar D, et al. A two-year prospective controlled study of bone mass and bone turnover in children with early juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005 Mar;52(3):833–40.
116. Ravelli A, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Besana C, Foti T, Ruperto N, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr.* 2005 May;146(5):598–604.
117. Rudge S, Hailwood S, Horne A, Lucas J, Wu F, Cundy T. Effects of once-weekly oral alendronate on bone in children on glucocorticoid treatment. *Rheumatology (Oxford).* 2005 Jun;44(6):813–8.
118. Simon D, Fernando C, Czernichow P, Prieur A-M. Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with longterm glucocorticoids. *J Rheumatol.* 2002 Jun;29(6):1296–300.
119. Simon D, Prieur A-M, Quartier P, Charles Ruiz J, Czernichow P. Early recombinant human growth hormone treatment in glucocorticoid-treated children with juvenile idiopathic arthritis: a 3-year randomized study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Jul;92(7):2567–73.
120. Stark LJ, Davis AM, Janicke DM, Mackner LM, Hommel KA, Bean JA, et al. A randomized clinical trial of dietary calcium to improve bone accretion in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr.* 2006 Apr;148(4):501–7.
121. Thornton J, Ashcroft DM, Mughal MZ, Elliott RA, O'Neill TW, Symmons D. Systematic review of effectiveness of bisphosphonates in treatment of low bone mineral density and fragility fractures in juvenile idiopathic arthritis. *Arch Dis Child.* 2006 Sep;91(9):753–61.

122. Ward L, Tricco AC, Phuong P, Cranney A, Barrowman N, Gaboury I, et al. Bisphosphonate therapy for children and adolescents with secondary osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Oct 17;(4):CD005324.

► **Éducation thérapeutique du patient**

123. *Éducation Thérapeutique du Patient en Rhumatologie.* C. Beauvais. Editions Maloine. Avril 2015.
124. *Éducation thérapeutique du patient. Guide de la Haute Autorité de Santé (janvier 2016)* http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-de-patient-etp.
125. 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.
126. 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.

► **Évolution**

127. **Ravelli A, Martini A. Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2003 Oct;21(5 Suppl 31):S89-93.**
128. Fantini F, Gerloni V, Gattinara M, et al. Remission in juvenile chronic arthritis: a cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10 year follow-up. *J Rheumatol.* 2003;30:579-84.
129. Lomater C, Gerloni V, Gattinara M, Mazzotti J, Cimaz R, Fantini F. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a retrospective study of 80 consecutive patients followed for 10 years. *J Rheumatol.* 2000 Feb;27(2):491-6.
130. Pardeo M, Rossi MN, Pires Marafon D, et al. Early Treatment and IL1RN Single-Nucleotide Polymorphisms Affect Response to Anakinra in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73:1053-1061.
131. Ravelli A, Martini A. Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2003 Oct;21(5 Suppl 31):S89-93.
132. Saccomanno B, Tibaldi J, Minoia F, et al. Predictors of Effectiveness of Anakinra in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Rheumatol.* 2019;46:416-421.
133. Singh-Grewal D, Schneider R, Bayer N, et al. Predictors of disease course and remission in systemic juvenile idiopathic arthritis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum.* 2006;54:1595-601.
134. 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 May;54(5):1595-601.
135. Sota J, Rigante D, Ruscitti P, et al. Anakinra Drug Retention Rate and Predictive Factors of Long-Term Response in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Adult Onset Still Disease. *Front Pharmacol.* 2019;10:918.
136. Wallace CA, Huang B, Bandeira M, Ravelli A, Giannini EH. Patterns of clinical remission in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005 Nov;52(11):3554-62.

► **Imagerie**

137. Breton S, Jousse-Joulin S, Cangemi C, de Parscau L, Colin D, Bressolette L, et al. Comparison of clinical and ultrasonographic evaluations for peripheral synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011 Oct;41(2):272–8.
138. 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.
139. Colebatch-Bourn AN, Edwards CJ, Collado P, D'Agostino M-A, Hemke R, Jousse-Joulin S, et al. EULAR-PRoS 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.
140. Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, Dougados M, Fautrel B, Mariette X, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology for managing rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2014 Jul;81(4):287–97.
141. Jaremko JL, Liu L, Winn NJ, Ellsworth JE, Lambert RG. Diagnostic utility of magnetic resonance imaging and radiography in juvenile spondyloarthritis : evaluation of the sacroiliac joints in controls and affected subjects. *J Rheumatol* 2014 ;41 :963-70
142. Jousse-Joulin S, Breton S, Cangemi C, Fenoll B, Bressolette L, de Parscau L, et al. Ultrasonography for detecting enthesitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Jun;63(6):849–55.
143. Pauline Marteau, Catherine Adamsbaum, Linda Rossi-Semerano, Michel De Bandt, Irène Lemelle, Chantal Deslandre, Tu Anh Tran, Anne Lohse, Elisabeth Solau-Gervais, Christelle Sordet, Pascal Pillet, Brigitte Bader-Meunier, Julien Wipff, Cécile Gaujoux-Viala, Sylvain Breton, Valérie Devauchelle-Pensec. Conventional Radiography in Juvenile Idiopathic Arthritis: Joint Recommendations from the French Societies for Rheumatology, Radiology, and Paediatric Rheumatology. 2018 Sep;28(9):3963-3976. doi: 10.1007/s00330-018-5304-7.
144. Uson J, Loza E, Möller I, Acebes C, Andreu JL, Batlle E, et al. Recommendations for the Use of Ultrasound and Magnetic Resonance in Patients With Spondyloarthritis, Including Psoriatic Arthritis, and Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis. *Reumatol Clin.* 2016 Oct 27;
145. Vendhan K, Sen D, Fisher C, Ioannou Y, Hall-Craggs MA. Inflammatory changes of the lumbar spine in children and adolescents with enthesitis related arthritis : magnetic resonance imaging findings. *Arthritis Care Res.* 2014 ;66 :40-6.

► **Rééducation**

146. Baticle M, Commare MC, Glorion C, Huel F, Sciberras JL, Prieur AM, Touzet P, Rééducation et réadaptation de l'arthrite juvénile idiopathique. *Encycl.Méd.Chir., Kinésithérapie-Médecine physique – Réadaptation 2000* 26-290-A-20, 14p.
147. Beltramo F, Gavillot C, Lemelle I, Sommelet D. Médecine physique et réadaptation dans les arthrites juvéniles idiopathiques. *Revue du rhumatisme* 2003 70 : 507-510.
148. Beltramo F, Lemelle I, Thollot F, Sommelet-Olive D. [Rehabilitation of children with chronic inflammatory arthritis]. *Rev Prat.* 1994 Dec 1;44(19):2607–11.
149. Gavillot C, Beltramo F, Rumeau F, Lemelle I, Journeau P. Rééducation de l'enfant atteint d'arthrite juvénile idiopathique : cas cliniques. *Lettr. Med. Phys. Readapt.* 2008 24: 20-25.

150. 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.
151. Häfner R, Truckenbrodt H, Spamer M. Rehabilitation in children with juvenile chronic arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1998 May;12(2):329–61.
152. 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.
153. 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.

► **Vaccination**

154. Calendrier des vaccinations et Recommandations vaccinales HAS 2022.
155. Groot N, Heijstek MW, Wulffraat NM. Vaccinations in paediatric rheumatology: an update on current developments. *Curr Rheumatol Rep.* 2015 Jul;17(7):46.
156. Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Borrow R, van der Klis F, Koné-Paut I, et al. EULAR recommendations for vaccination in pediatric patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2011 Oct;70(10):1704–12.
157. Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Borrow R, van der Klis F, Koné-Paut I, Fasth A, et al. Vaccination in pediatric patients with autoimmune rheumatic diseases: a systematic literature review for the European League against Rheumatism evidence-based recommendations. *Autoimmun Rev.* 2011 Dec;11(2):112–22.
158. Jansen MHA, Rondaan C, Legger GE, Minden K, Uziel Y, Toplak N, Maritsi D, van den Berg L, Berbers GAM, Buijning P, Egert Y, Normand C, Bijl M, Foster HE, Koné-Paut I, Wouters C, Ravelli A, Elkayam O, Wulffraat NM, Heijstek MW. EULAR/PRES recommendations for vaccination of pediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. *Ann Rheum Dis.* 2023 Jan;82(1):35-47. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-222574. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35725297.
159. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations, HCSP 2014.

► **Transition :**

160. Georjin-Lavialle S, Hentgen V, Truchetet ME, Romier M, Hérasse M, Maillard H, Pha M, Pillet P, Reumaux H, Duquesne A, Larbre JP, Belot A. La transition de la pédiatrie à l'âge adulte : recommandations de prise en charge de la filière des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares FAI²R [Transition from pediatric to adult care: Recommendations of the French network for autoimmune and autoinflammatory diseases (FAI²R)]. *Rev Med Interne.* 2021 Sep;42(9):633-638. French. doi: 10.1016/j.revmed.2021.02.003. Epub 2021 Jun 17. PMID: 34147259.