

# Arthrite juvénile idiopathique :

Dr Hamada

## I) Introduction :

Le terme d'arthrite juvénile idiopathique (AJI) désigne l'ensemble des atteintes inflammatoires articulaires sans cause reconnue, débutant avant l'âge de 16 ans et de durée supérieure à 6 semaines.

Ce terme rend compte de l'absence de mécanisme connu et sous-entend la nécessité d'exclure toutes les arthrites survenant dans le cadre de maladies définies, notamment celles d'origine infectieuse, inflammatoire, auto-immune et hémato-cancérologique.

Ce groupe hétérogène de maladies a été classé selon des caractéristiques

\*cliniques

\*et biologiques

en essayant de rassembler des catégories homogènes s'excluant mutuellement.

Les conséquences de ces maladies pour les enfants atteints peuvent être dramatiques.

Les progrès récents dans la connaissance de la physiopathologie et l'arrivée des biothérapies ont largement contribué à améliorer le pronostic avec une prise en charge de mieux en mieux codifiée. L'AJI est une pathologie rare (au sens de la définition OMS), mais non exceptionnelle. L'incidence et la prévalence sont respectivement estimées à deux à 20 sur 100000 enfants et 16 à 150 sur 100000 enfants. Cette grande variabilité est expliquée par les différences de méthodologie utilisées dans les études.

Classification ILAR (International League Of Associations For Rheumatology) :

En 1996, a été établie la première classification internationale (ILAR) qui a secondairement fait l'objet de révisions en 1997 (Durban), puis en 2001 (Edmonton).

Le but de ces révisions étant d'améliorer la spécificité des critères permettant de réduire l'hétérogénéité de chaque groupe ainsi que le pourcentage d'arthrites inclassées

La classification ILAR 2001 définit six catégories différentes:

1-forme systémique,

2-forme oligo-articulaire qui se décompose en deux sous-groupes (oligoarticulaire persistante ou extensive) en fonction de l'évolution après six mois, 3-forme polyarticulaire avec facteur rhumatoïde,

4-forme polyarticulaire sans facteur rhumatoïde,

5-arthrite et enthésite,

6-arthrite psoriasique.

Depuis 2000, les biothérapies, traitements ciblant certaines cytokines inflammatoires dont le tumor necrosis factor TNF-alpha (Etanercept), ont révolutionné la prise en charge et le pronostic des formes les plus sévères de ces maladies. Il faut noter que le méthotrexate reste le traitement de seconde ligne de référence. Dans la forme systémique cependant, l'effet du méthotrexate et des anti-TNF-alpha est souvent décevant. Chez ces patients, d'autres traitements sont actuellement utilisés et/ou en cours d'étude : le thalidomide, l'antagoniste du récepteur de l'interleukine-1 (Anakinra), l'anticorps monoclonal anti-récepteur de l'interleukine-6 (MRA).

Par ailleurs, le risque d'uvéïte évoluant à bas bruit, non visible car sans rougeur de l'oeil mais pouvant avoir des conséquences graves en l'absence de traitement précoce, impose une surveillance ophtalmologique régulière avec examen à la lampe à fente tous les 3 mois dans les oligo-arthrites et les polyarthrites sans facteur rhumatoïde du petit enfant.

## II) Définition – Généralité :

- Maladie inflammatoire articulaire, évoluant depuis au moins 3 mois
- Sujet < 16 ans
- Durée réduite à 6 semaines si:
  - T°
  - rash cutané
  - atteinte rachidienne cervicale
  - atteinte oculaire

### 1) Forme systémique :

\*Arthrite touchant une ou plusieurs articulations

\*précédée ou accompagnée d'une fièvre quotidienne de durée supérieure à 2 semaines et de 1 ou plusieurs des symptômes suivants:

- éruption cutanée fugace
- adénopathies
- hépatosplénomégalie
- épanchements (polysérite)

### 2) Oligoarthritis :

\*Arthrite affectant 1 à 4 articulations durant les 6 premiers mois de la maladie

\*On distingue 2 sous-groupes:

- oligoarthrite persistante
- oligoarthrite extensive à 5 articulations et plus après 6 mois

### 3) Polyarthrite facteur rhumatoïde négatif :

\*Arthrite touchant 5 articulations ou plus dès le début

\*Absence de facteurs rhumatoïdes

### 4) Polyarthrite avec facteurs rhumatoïdes :

\*Arthrite touchant 5 articulations ou plus dès le début

\*Présence de facteurs rhumatoïdes à 2 tests effectués durant les 6 premiers mois.

Éliminer ce qui n'est pas AJI :

- agent infectieux (arthrite septique, affections virales).
- affection immuno-hématologique (drépanocytose, hémopathies malignes, déficits immunitaires).
- affection systémique (LED, RAA, sarcoïdose)

Fréquence :

Affection rare

- Incidence annuelle variant entre 10 et 20/100000 enfants de moins de 16 ans.
- Pics de fréquence:

-Entre 1 et 4 ans

-Entre 9 et 14 ans

Les filles sont 2 fois plus atteintes que les garçons

## III) Étiopathogénie :

L'étiopathogénie de l'AJI reste mal élucidée, mais elle semble être d'origine multifactorielle.

-appartenance à certains groupes HLA

\*HLA B27 (25% des cas)

\*HLA DR5: dans les formes poly articulaires systémiques ou non

\*HLA DW5-DW8: dans les formes Oligoarticulaires

## IV) Formes cliniques :

L'AJI peut se présenter sous 3 formes cliniques: Systémique, oligoarticulaire et polyarticulaire

### 1) Les formes systémiques :

Appelée aussi maladie de STILL (adulte)

Fréquence égale dans les 2 sexes

Pic de fréquence entre 2 et 7 ans

a) Manifestations extra-articulaires :

-Fièvre

-Signes cutanés:

\*rash cutané fugace non prurigineux

\*macules

\*urticaire siégeant au tronc, et racines des membres

-Adénopathies symétriques

-Splénomégalie

-Atteinte des séreuses: péricarde, plèvre, péritoine

b) Manifestations articulaires :

Présentes dans 75% des cas, et sont nécessaires au diagnostic

-Arthrite vraie (75% des cas): Genoux, chevilles, poignets.

-Peut être aussi:

\*Oligoarticulaire, ou

\*Polyarticulaire

-Parfois simples arthralgies.

c) Signes biologiques :

-FNS: Hyperleucocytose

Anémie hypochrome inflammatoire

-VS élevée

-Hypergammaglobulinémie

-C3 élevé

-Sérologie rhumatoïde et LWR négatifs

-Pas d'Ac antinucléaires

-Parfois ASLO élevés

d) Traitement:

-Aspirine: 100 à 120 mg/kg/j en 6 prises

-Corticoïdes oraux si:

\*péricardite

\*échec de la salicylothérapie (4 semaines min)

\*intolérance grave à l'aspirine

-Le traitement de fond n'a pas d'indication.

e) Evolution :

-Imprévisible: peut évoluer en 1 poussée sur plusieurs années, ou en plusieurs poussées successives.

-Après 10 ans d'évolution:

\*50% des enfants sont guéris, et pas de signes inflammatoires cliniques, ou biologiques depuis au moins 2 ans.

\*50% gardent des poussées systémiques avec atteinte polyarticulaire parfois destructrice.

f) Indications de la chirurgie :

-Au stade de poussée inflammatoire: après échec du traitement médical on peut envisager une synovectomie (genoux, épaules), pour récupérer une certaine mobilité articulaire.

-Au stade de séquelles, on peut corriger les déformations par ostéotomie ou remplacement de l'articulation détruite par arthroplastie.

Ces méthodes sont envisagées lorsque la croissance sera accomplie



## 2) Forme oligoarticulaire :

Arthrites affectant essentiellement les grosses articulations de manière asymétrique

### a) Signes cliniques :

- Atteinte au maximum de 4 articulations
- Arthrites asymétriques, touchant par ordre de fréquence les genoux , chevilles , les coudes, et les poignets.
- Gonflement articulaire peu douloureux, avec gêne minime, souvent de découverte fortuite.

### b) Signes radiologiques :

- Augmentation de volume et d'opacité des parties molles.
- Ostéoporose sans érosions ni fusions osseuses.
- Parfois troubles de croissance localisés: hypertrophie du condyle interne du fémur ou accélération de l'ossification des os du carpe.

### c) Signes biologiques :

- VS normale ou modérément accélérée
- Latex, Waaler-Rose: négatifs
- Anticorps anti-nucléaires (par immunofluorescence): présents dans 60% des cas à des titres de 1/100 à 1/200 (normal= 1/20-1/40)
- Ponction articulaire (si indication): formule cellulaire panachée: PN non altérés/lymphocytes
- Biopsie synoviale (si atteinte monoarticulaire sans signes associés évoquant une AJI: hyperplasie des franges synoviales avec hyperplasie lymphocytaire et nodules lymphoïdes
- HLA-A2, HLA-DRB1\*11 et HLA-DRB1\*08).

### d) Complications :

Atteinte oculaire représentée par une uvéite, recherchée systématiquement à la lampe à fente.  
Elle peut mettre en jeu le pronostic visuel  
Atteinte le plus souvent bilatérale

### e) Traitement :

- Indication des AINS pour leur effet antalgique: Diclofenac 3 mg/kg/j en 3 prises, Ibuprofène 20-40 mg/kg/j.
- Pas de traitement de fond
- Traitement intra-articulaire si échec des AINS

### f) Evolution :

- Guérison totale ou séquelles minimales dans 85% des cas.
- Gravité liée aux complications oculaires

## 3) Forme polyarticulaire :

Atteinte d'au moins 5 articulations,

- Absence de signes systémiques (peu ou pas de fièvre),
- Prédominance féminine

### A) Forme avec présence de facteur rhumatoïde :

- 10% des formes polyarticulaires
- se voit chez la fille > 10 ans
- atteinte articulaire symétrique des genoux, chevilles, poignets et des 2ème et 3ème doigts (IP et MCP), parfois atteinte du rachis cervical.
- Présence de nodules rhumatoïdes sous-cutanés,
- Latex et Waaler-Rose positifs: On exige la présence de facteur rhumatoïde à 3 examens espacés de 1 mois.
- Pronostic sévère

### B) Forme sans facteur rhumatoïde avec présence d'anticorps antinucléaire :

Forme comportant le risque d'atteinte oculaire

Traitement de forme polyarticulaire :

-Indication des AINS type Diclofenac ou ibuprofène.

-Formes polyarticulaires avec facteur rhumatoïde: les traitements de fond sont introduits rapidement si échec des AINS.

Evolution de forme polyarticulaire :

Classification de STEINBROCKER:

-Stade I: atteinte débutante

\*oedème des parties molles

\*ostéoporose variable

\*pas de pincement.

-Stade II: atteinte modérée

\*ostéopénie

\*lacune sous-chondrale, pincement articulaire

\*absence de déformation articulaire

-Stade III: atteinte sévère

\*Stade II+ désaxation, subluxation, déformation articulaire

\*Pas d'ankylose

-Stade IV: atteinte terminale

\* stade III + ankylose

#### **V) Diagnostic différentiel :**

-Devant une atteinte polyarticulaire:

\*RAA

\*Drépanocytose

\*Hémopathie maligne: leucémie, neuroblastome

\*Maladie systémique: LED, PAN, dermatomyosite, purpura rhumatoïde...

-Devant une atteinte monoarticulaire:

\*arthrite ou ostéo-arthrite septique

\*drépanocytose

\*maladie de l'hémostase (hémophilie)

\*lésion traumatique

\*pathologie tumorale (ostéosarcome, ostéome ostéoïde)

#### **VI) Armes thérapeutiques :**

**AINS:**

\*Acide acétylsalicylique: Aspirine

80-100 mg/kg/24h en 6 prises

-signes d'efficacité thérapeutique:

\*diminution de la douleur et de la fièvre

\*salicylémie efficace= 150-200 µg/ml (prélèvement après 1 semaine de traitement et 2h après la prise).

-La VS n'est pas un critère de surveillance de l'efficacité.

-Effets secondaires:

\*dose dépendante: acouphènes, acidose

\*dose indépendante: hémorragie, troubles digestifs (gastrite), hépatite .

**AINS non salicylés:**

\*Diclofenac: 3 mg/kg/j en 3 prises.

\*Effets secondaires: douleurs abdominales, rash cutané, céphalées, vertiges.

## **CORTICOIDES:**

\*Prednisone 2mg/kg/j jusqu'à amélioration clinique puis dégression lente de 2,5mg/15j puis traitement alterné.

\*Indiqués dans les formes systémiques résistantes aux AINS, dans les formes avec atteinte cardiaque et dans les formes oculaires résistant au traitement local.

\*injections intra-articulaires

\*collyre dans les uvéites.

Traitement de fond :

**DMARDs=** Disease-Modifying AntiRheumatic Drugs :

Ralentissent la progression des lésions articulaires

\*Méthotrexate

\*Hydrochloroquine

\*Sulfasalazine

\*Leflunomide

Le méthotrexate : il est devenu le traitement de référence des arthrites persistantes et actives en raison de son efficacité démontrée et de ses effets indésirables relativement acceptables.

L'amélioration des patients est constatée dès 6 à 12 semaines. La dose actuellement retenue qui donne le maximum d'effet est de 15 mg/m<sup>2</sup>/semaine. La supplémentation par de l'acide folique pourrait permettre de prévenir la toxicité digestive ou hépatique

Biothérapie :

Les anti-TNFs : l'efficacité de l'etanercept a été démontrée dans un essai à la dose de 0,4 mg/Kg en 2 injections sous cutanées par semaine dans les polyarthrites chroniques résistant au méthotrexate.

D'autres études ont par la suite confirmé l'efficacité et la bonne tolérance de ce traitement (avec une efficacité similaire pour une dose unique hebdomadaire de 0,8 mg/Kg)

Rôle de la rééducation :

-Prévention des attitudes vicieuses par l'immobilisation en position fonctionnelle de l'articulation atteinte, relayée par attelles de repos

-Exercices musculaires progressifs et contrôlés

-Correction des déformations par des attelles de correction.

Stratégie thérapeutique :

Buts du traitement:

\*contrôler totalement la maladie

\*préserver l'intégrité physique et psychologique de l'enfant

\*prévenir les complications liées à la maladie et les effets secondaires du traitement.

Armes thérapeutiques :

-AINS

-Corticostéroïdes

\*infiltrations

\*voie orale

-Traitements de fond:

\*méthotrexate

\*sulfasalazine, leflunomide

-Biothérapies:

\*anti-TNF $\alpha$

\*anti-IL1

Indications :

1) Forme oligoarticulaire :

-AINS + infiltrations (hexacétonide de triamcinolone)

Si ce traitement s'avère insuffisant

-Méthotrexate = traitement de choix

-Anti-TNF $\alpha$  = traitement de 3<sup>ème</sup> ligne si enthésite associée

2) Forme polyarticulaire d'emblée :

-Méthotrexate

En cas d'échec

-Anti-TNF  $\alpha$  à discuter s'il existe des facteurs de mauvais pronostic

En cas d'échec

-Biothérapie: tocilizumab ou abatacept.

3) Forme avec sarco-iliite active :

-AINS

si échec

-Méthotrexate ou sulfasalazine

si échec

- Anti-TNF

4) Forme systémique :

-AINS ou corticoïdes en première intention avec surveillance des effets secondaires.

en cas d'échec

-IL1 ou tocilizumab.

Les formes avec une atteinte articulaire évoluant vers la chronicité malgré les AINS et la corticothérapie seront traitées par méthotrexate et en cas d'échec seront discutés les anti-TNFs, les inhibiteurs de l'IL1 ou le tocilizumab.