

Arthrites juvéniles idiopathiques

Dr. T BENCHARIF MADANI

Objectifs :

- Connaître les principales formes d'arthrite juvénile idiopathique.
- Comprendre l'étiopathogénie des Arthrites juvéniles idiopathiques.
- Connaître le tableau clinique et les modalités thérapeutiques des formes systémiques, oligo et polyarticulaires d'arthrites juvéniles idiopathiques.
- Savoir s'orienter devant une arthrite/polyarthrite de l'enfant.
- Connaître un syndrome d'activation macrophagique.

I. INTRODUCTION

- Les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) anciennement appelées arthrites chroniques juvéniles (ACJ) sont un groupe hétérogène de maladies ayant en commun une arthrite d'origine inconnue, persistante au-delà de 6 semaines et de survenue précoce avant l'âge de 16 ans.
- Ce sont des maladies rares mais considérées comme les maladies rhumatologiques chroniques les plus fréquentes et les plus sévères de l'enfant.

II. CLASSIFICATION ET CRITERES DIAGNOSTIQUES :

La classification actuellement utilisée pour l'AJI est celle de l'International League of Associations of Rheumatology (ILAR). Elle regroupe 7 entités différentes :

Catégories	Définition / critères diagnostiques	Critères exclusions
Forme systémique	Arthrite avec, ou précédée par une fièvre quotidienne d'une durée d'au moins 2 semaines, et accompagnée d'au moins un des signes suivants : <ol style="list-style-type: none">1. Eruption fugace2. Adénomégalies généralisées3. Hépatomégalie et/ou splénomégalie4. Epanchement séreux	a, b, c, d
Forme oligo-articulaire	Arthrite touchant 1 à 4 articulations pendant les 6 premiers mois d'évolution. 2 sous-groupes sont observés : <ol style="list-style-type: none">1. Oligoarthrite persistante, n'affectant pas plus de 4 articulations pendant toute la durée de la maladie2. Oligoarthrite étendue, affectant plus de 4 articulations après 6 mois d'évolution	a, b, c, d, e
Forme polyarticulaire sans facteur rhumatoïde (FR)	Arthrite touchant au moins 5 articulations pendant les 6 premiers mois d'évolution, les tests pour la recherche du FR étant négatifs	a, b, c, d, e

Forme polyarticulaire avec facteur rhumatoïde (FR)	Arthrite touchant au moins 5 articulations pendant les 6 premiers mois d'évolution, les tests pour la recherche des FR étant positifs	a, b, c, e
Arthrite psoriasique	1. Arthrite et psoriasis 2. Arthrite et au moins 2 des critères suivants : a. Dactylite b. Piqueté des ongles ou onycholyse c. Psoriasis chez un parent du 1 ^{er} degré	b, c, d, e
Enthésite en rapport avec une arthropathie	1. Arthrite et enthésite 2. Arthrite ou enthésite avec au moins 2 des critères suivants : a. Douleur sacro-iliaque et/ou douleur de type inflammatoire de la région lombosacrée b. Présence du HLA B27 c. Début de l'arthrite chez un garçon après l'âge de 6 ans d. Spondylarthrite ankylosante, ERA, sacro-iliite avec colopathie inflammatoire, syndrome de Reiter, uvéite antérieure aiguë chez un parent au 1 ^{er} degré	a, d, e
Arthrites non classées	Arthrite qui ne correspond à aucun des critères d'inclusion pour aucune catégorie, ou qui correspond aux critères de plusieurs catégories	
Critères d'exclusion des AJI a. Présence de psoriasis ou histoire de psoriasis chez le patient ou chez un parent du 1 ^{er} degré b. Arthrite chez un garçon HLA B27 positif débutant après le 6 ^{ème} anniversaire c. Spondylarthrite ankylosante, ERA, sacro-iliite avec colopathie inflammatoire, syndrome de Reiter, ou uvéite antérieure aiguë, ou antécédent de l'une de ces pathologies chez un parent du 1 ^{er} degré d. Présence de facteur rhumatoïde de type IgM à au moins deux occasions à au moins 3 mois d'intervalle e. AJI de type systémique		

III. EPIDEMIOLOGIE :

- La prévalence des AJI dans les pays développés est d'environ 16 à 150 cas pour 100.000 habitants et l'incidence annuelle est de 2 à 20 cas /100.000 habitants.
- La fréquence de chacune des formes de l'AJI (Europe et Amérique du nord) est de l'ordre de :
 - 5-15 % pour la forme systémique
 - 50-80 % pour la forme oligo-articulaire
 - 17 % pour la forme polyarticulaire séronégative (FR -)
 - 3 % pour la forme polyarticulaire séropositive (FR +)
 - 1-10 % pour l'AJI associée à une enthésite
 - 0-11 % pour l'arthrite psoriasique
 - 11-21 % pour les arthrites non classées

IV. PHYSIOPATHOLOGIE :

Diffèrent selon les entités :

- **Forme systémique :** considérée comme une maladie auto-inflammatoire caractérisée par une inflammation systémique intermittente résultant d'une anomalie de l'immunité innée et une hyperproduction des cytokines inflammatoires : IL-1, IL-6, et IL-8 avec survenue d'orage cytokinique (Cytokine Storm) à l'origine d'un syndrome d'activation macrophagique (SAM). Une similitude avec la maladie de Still adulte en terme de profil des cytokines et de réponse au traitement est démontrée par des études récentes.
- **Formes oligo-articulaires et polyarticulaires :** considérées comme des maladies auto-immunes (où les antigènes propres du cartilage sont ciblés par le système immunitaire) sur un terrain génétique sous-jacent. Dans les articulations atteintes, le cartilage et le tissu osseux sont détruits après invasion par les cellules inflammatoires et formation de pannus après prolifération des cellules synoviales. Une élévation des cytokines inflammatoires (TNF alpha et IL-6) est observée.
- **Rhumatisme psoriasique :** résulte d'un terrain génétique prédisposant (forme familiale, association avec HLA-Cw6 et d'autres gènes de susceptibilité) et de facteurs déclenchants environnementaux (infections, stress).
- **Enthésite en rapport avec l'arthropathie :** association forte avec HLA B27, rôle des infections bactériennes (Salmonella, Klebsiella et Yersinia) notamment digestives comme facteur déclenchant.

V. FORME SYSTEMIQUE D'AJI :

- Anciennement appelée maladie de Still.
- Touche principalement les enfants entre 2 et 7 ans, rare avant 1 an.
- Pas de prédominance de sexe sauf avant l'âge de 1 an (prédominance féminine quasi exclusive).

1. Tableau clinique :

❖ Signes extra-articulaires :

- Fièvre oscillante caractéristique.
- Signes cutanés : présents dans 90 % des cas, typiquement sous forme d'érythèmes localisés, fugaces, souvent très discrets mais plus marqués à l'exposition à l'air, au bain et au moment du pic fébrile.
- Atteinte séreuse : péricardite, épanchement pleural ou péritonéal.
- Atteinte viscérale : hépatomégalie, splénomégalie, adénopathies, myocardite.

❖ Atteinte articulaire :

- Arthralgies (1/3 des cas) et arthrites (2/3 des cas).
- Symétrique, siégeant souvent aux poignets, genoux et chevilles.
- Atteinte initiale souvent oligo-articulaire, parfois polyarticulaire.
- Peut être absente initialement (10 % des cas) ne survenant qu'après plusieurs mois ou années.

2. Tableau biologique :

- Syndrome inflammatoire biologique très marqué (VS souvent > 100 mm/H1, hyperleucocytose à prédominance polynucléaire pouvant atteindre 50.000 élément/mm³, hyperplaquettose pouvant aller jusqu'à 1.000000 éléments/mm³), anémie inflammatoire.
- Hypergammaglobulinémie polyclonale.
- Pas d'AC anti-nucléaires, FR négatif, pas d'association HLA particulière.

3. Diagnostic différentiel :

- **Vascularites** : Kawasaki...
- **Autres maladies rhumatismales** : RAA, LES, dermatomyosite juvénile, maladie de Behçet...
- **Maladies auto-inflammatoires** : fièvre méditerranéenne familiale, déficit en acide mévalonique kinase...
- **Maladies infectieuses** : bactériennes, virales (EBV, CMV...), infections spécifiques (tuberculose).
- **Syndrome lympho-histiocytaire.**
- **Maladies inflammatoires digestives** : Crohn, RCH.
- **Hémopathie malignes** : leucémie, lymphome, neuroblastome...

4. Traitement :

- **Antiinflammatoire non stéroïdien (AINS)** en 1^{ère} intention (exp : Indométacine 3 mg/kg/j, Ibuprofène 30-40 mg/kg/j), Acide acétyl salicylique de moins en moins utilisé.
- **Corticoïdes** en 2^{ème} intention en cas d'intolérance ou d'échec (au max 15 jours) des AINS, à la dose de 1 à 2 mg/kg/j de Prédnisone éventuellement précédé en cas de formes très sévères de bolus de Méthylprédnisolone (30 mg/kg/j pendant 3 jours).
- **Biothérapie** (antagoniste des récepteurs de l'IL1 type Anakinra ou de l'IL6 type Tocilizumab) en cas d'échec des corticoïdes, de corticodépendance ou d'effet secondaire majeur.
- **En cas d'échec** : changement de biothérapie, anti-TNF alpha, méthotrexate, cyclosporine, auto ou allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.
- **Surveillance régulière** clinique (signes généraux, atteinte articulaire), biologique (syndrome inflammatoire) et des effets secondaires des différents traitements.
- **Kinésithérapie indispensable** (lutter contre la raideur) et **prise en charge orthopédique** éventuelle en cas de séquelles.

5. Complications :

- Complications mettant en jeu le pronostic vital : syndrome d'activation macrophagique (SAM) (encadré 1), péricardite sévère ou myocardite.
- Complications locales inflammatoires : kyste synoviaux, lymphœdème, trouble de la croissance osseuse et ostéoporose (en partie lié au traitement corticoïde au long cours).
- Anémie profonde.
- Ralentissement de la croissance staturale lié au traitement corticoïde et une diminution du taux d'IGF-1.
- Amylose secondaire : complication rare mais grave, se voit à long terme (2 à 30 ans après le début de la maladie).
- Complications liées aux thérapeutiques :
 - **AINS** : toxicité digestive, rénale, hépatique, hématologique, éruption cutanée, céphalée, troubles du sommeil et du comportement.
 - **Corticoïdes** : retard de croissance statural et surcharge pondérale, syndrome cushingoïde, diabète, HTA, troubles neuropsychiatriques, gastro-intestinaux (douleurs abdominales, pancréatite), ophtalmologiques (glaucome, cataracte), musculo-squelettiques (ostéopénie, ostéoporose, amyotrophie), dermatologique (cicatrisation retardée, mycoses, vergetures), diminution de la résistance aux infections.
 - **Biothérapie** : réaction d'hypersensibilité, réaction cutanée locale, infections parfois grave, neutropénie, hépatite.

6. Pronostic global au bout de 10 ans :

- 50 % des cas : rémission (disparition des signes cliniques inflammatoires, normalité de la biologie) sans séquelles fonctionnelles (25 %), avec séquelles articulaires peu invalidantes (12,5 %) et avec séquelles articulaires invalidantes (12,5 %).
- 50 % des cas : maladie toujours active : persistance des signes cliniques généraux, articulaires et biologiques (25 %), persistance des signes articulaires et biologiques (25 %).

VI. FORMES ARTICULAIRES D'AJI :

A. Forme oligo-articulaire :

1. Tableau clinique :

- Se voit principalement entre 2 et 4 ans.
- Se caractérise par une atteinte d'un maximum de 4 articulations dans les 6 premiers mois (forme à début oligo-articulaire).
- Les arthrites siègent surtout au niveau des genoux (70 % des cas), des chevilles (45 % des cas), des coudes (20 % des cas) et des poignets (20 % des cas).
- Ce sont des arthrites asymétriques et peu douloureuses.
- La fièvre est absente ou modérée et transitoire.

2. Classification des formes oligo-articulaires : on distingue plusieurs sous-groupes :

- ❖ Formes avec présence d'anticorps anti-nucléaires (FAN +) :
 - Prédominant chez les filles (9 fois sur 10) et débutent avant l'âge de 3 ans.
 - Risque majeur de ce sous-groupe : association fréquente à une uvéite souvent latente et bilatérale mettant en jeu le pronostic visuel (cataracte, synéchies iridocristallines, kératite).
 - Contrairement à l'atteinte oculaire, le pronostic articulaire est souvent bon. Une extension à plus de 4 articulations est observée dans plus de la moitié des cas (forme secondairement polyarticulaire).
 - Une association à l'antigène HLA-DR5 et DR 11 est retrouvée.
- ❖ Formes oligoarticulaires sans anticorps antinucléaires (FAN-) :
 - Restent oligoarticulaires (pas d'extension polyarticulaire).
 - Risque d'uvéite minime.
- ❖ Monoarthrite inflammatoire :
 - Posent un problème diagnostique avec les monoarthrites septiques.
- ❖ Formes de début oligo-articulaire tardif :
 - Touchent plutôt les garçons et entrent dans le cadre de spondylo-arthropathies indifférenciées.

3. Diagnostic différentiels :

- ❖ Devant une monoarthrite :
 - Arthrite septique +++ ou tuberculeuse.
 - Traumatisme et corps étranger.
 - Dystrophie synoviale.
- ❖ Devant une oligoarthrite : Arthrite virale, arthrite réactionnelle, déficit immunitaire.

B. Forme polyarticulaire :

1. Tableau clinique :

- Définies par une atteinte de plus de 4 articulations dans les 6 premiers mois.
- L'âge de début est variable et la prédominance féminine est nette.

- Les signes extra-articulaires sont souvent absents, la fièvre est souvent absente également ou modérée.
2. **Classification :**
- ❖ Formes avec présence de facteur rhumatoïde (< 10 %)
 - Touchent souvent la fille après 10 ans.
 - La polyarthrite est symétrique à prédominance distale avec diffusion secondaire aux genoux, coudes et épaules.
 - L'atteinte radiologique est rapidement évolutive vers l'érosion.
 - Le Facteur rhumatoïde est positif (au moins 3 examens consécutifs espacés d'au moins 1 mois, Latex > 1/40 et Waaler-Rose > 1/32).
 - Elles sont considérées comme étant des formes de début précoce de la polyarthrite rhumatoïde adulte, l'association à l'HLA-DR4 est retrouvée.
 - Le pronostic est sévère et le recours au traitement de fond et à la biothérapie doit être précoce.
 - ❖ Formes sans facteur rhumatoïde avec présence de FAN (40 %)
 - Débutent entre 3 et 4 ans et prédominent nettement chez les filles.
 - Risque d'atteinte oculaire (uvéïte).
 - Association avec HLA-DR8 DR11.
 - ❖ Formes avec présence d'HLA B 27 (20 %)
 - Se voient plutôt chez les garçons et font parties des spondylarthropathies.
 - ❖ Formes sans marqueur auto-immun ni marqueur génétique (30 %) : dans ce sous-groupe on distingue :
 - **Les formes synoviales** : atteinte symétrique à prédominance distale avec gonflement synovial majeur et syndrome inflammatoire biologique important. L'évolution est chronique et peu ankylosante.
 - **Les formes sèches** : signes inflammatoires mineurs, syndrome inflammatoire biologique très minime voire absent mais évolution rapide vers l'ankylose.
3. **Diagnostic différentiel :**
- **Maladies infectieuses ou post-infectieuses** : RAA et arthrite post-streptococcique, maladie de Lyme, rickettsioses, tuberculose, brucellose, salmonellose, arthrites virales.
 - **Maladies auto-immunes** : LES et autres connectivites, polydermatomyosite, syndrome de Wegener...
 - **Vascularite** : Périartérite noueuse, purpura rhumatoïde, maladie de Takayasu...
 - **Maladies auto-inflammatoires** : fièvre méditerranéenne familiale, Behçet, sarcoïdose...
 - **Affections malignes** : Leucémie
 - **Affection hématologiques** : Drépanocytose, trouble de l'hémostase.
 - **Déficits immunitaires.**
- C. **Traitement des Formes oligo-articulaires et polyarticulaires sans facteur rhumatoïde :**
- AINS en première intention.
 - Méthotrexate en cas d'échec ou d'intolérance des AINS à la dose de 15 mg/m²/ semaine par voie orale (sans dépasser 25 mg/semaine) sous surveillance de la FNS et du bilan hépatique.
 - Anti-TNF alpha en cas d'inefficacité du méthotrexate (après 3 mois de traitement) : ETANERCEPT (0,8 mg/kg/semaine en sous-cutané) ou ADALIMUMAB (24 mg/m²/15 jours en sous-cutané).
 - Anti-IL6 (TOCILIZUMAB) en cas d'échec des anti-TNF alpha.

- CTLA4-Ig (ABATACEPT) en 3^{ème} intention.
- Traitement local par infiltration corticoïde intra-articulaire :
 - Indiqué soit d'emblée en cas d'épanchement intra-articulaire volumineux ou en cas de persistance d'une arthrite importante après plusieurs semaines de traitement général bien conduit.
 - Maximum de 2 à 3 infiltration par articulation par an.
 - Bilan d'hémostase préalable et repos articulaire pendant 48 heures en post-infiltration.
 - Hexacétonide de triamcinolone pour les grosses articulations et Cortivazol pour les petites.
- Dépistage, surveillance étroite et traitement des uvéites.
- Corticoïdes par voie générale rarement indiqués dans ces formes sauf en cas de :
 - Polyarthrite sévère (en utilisation brève et à la dose minimale efficace dans l'attente d'efficacité du traitement de fond)
 - Inefficacité avérée de tous les traitements de fond
 - Uvéite mal contrôlée par traitement local.
- **Kinésithérapie indispensable** (lutter contre la raideur) et **prise en charge orthopédique** éventuelle en cas de séquelles.

VII. BILAN PARACLINIQUE D'UNE ARTHRITE JUVENILE IDIOPATHIQUE :

A. Examens radiologiques :

1. Radiographies standards :

- Demandées en première intention.
- Permettent une évaluation des lésions osseuses (ostéoporose localisée, érosion, pincement, fusion...) et des séquelles éventuelles (luxation, lyse totale...).
- Peut montrer une infiltration des parties molles.
- N'identifient pas une atteinte cartilagineuse ou synoviale à la phase initiale.

2. Echographie articulaire : permet d'identifier :

- Une synovite.
- Une érosion osseuse.
- Un épanchement synovial.
- Une inflammation des tissus péri-articulaires incluant les tendons.

3. L'IRM :

Permet une évaluation précise de :

- Une synovite
- Œdème de la moelle osseuse
- Une érosion osseuse
- Un épanchement synovial
- Une inflammation des tissus péri-articulaires incluant les tendons

Très utiles dans certaines localisations : hanche, rachis.

4. La scintigraphie osseuse (¹⁸F-FDG-PET / Gallium) : parfois indiquée dans les formes systémiques.

5. Autres : radiographie du thorax, échocardiographie, échographie abdominale (formes systémiques +++).

B. Examens biologiques :

1. **Bilans inflammatoires** : FNS, VS, CRP.
2. **Bilan d'auto-immunité** : FR, FAN.
3. **Typage HLA** : éventuellement
4. **Autres** :
 - A la recherche d'une complication : exp SAM.
 - A visée diagnostique (diagnostic différentiels) : sérologies virales et spécifiques (brucellose...), autres marqueurs d'auto-immunité, IDR et Quantiféron...
 - Pour suivre l'évolution : bilan inflammatoire.
 - En pré-thérapeutique : bilan pré-méthotrexate, pré-biothérapie.
 - En post-thérapeutique : bilan hépatique, FNS, bilan rénal...

C. Ponction articulaire :

- Geste simple.
- Indiquée à visée diagnostique en cas d'atteinte monoarticulaire.
- Dans l'AJI : le liquide est citrin de type inflammatoire (2000 à 25.000 éléments /mm³) à formule panachée (présence de polynucléaires non altérés et de cellules mononuclées en proportion variable).

VIII. CARACTERISTIQUES CLINICO-RADIOLOGIQUES DES ARTHRITES AU COURS DES AJI :

Localisation articulaire	Aspect clinique	Aspect radiologique
Poignets et mains	<ul style="list-style-type: none"> - Voussure de la face d'extension lors des atteintes du carpe et du poignet. - Aspect en fuseaux lors des atteintes des doigts (atteintes des inter-phalangiennes proximales surtout). 	<ul style="list-style-type: none"> - 4 stades classiques de Steinbrocker au niveau du carpe : <ul style="list-style-type: none"> • I : ostéoporose, infiltration des parties molles et appositions périostées • II : pincement articulaire • III : érosion • IV : fusion - Destruction complète du carpe avec raccourcissement possible dans certaines formes systémiques très inflammatoires.
Chevilles et pieds	<ul style="list-style-type: none"> - Œdème rétro-malléolaire et du tarse. - Limitation des mouvements articulaires (dorsiflexion du pied, latéralité). 	<ul style="list-style-type: none"> - Mêmes lésions aux poignets. - Erosion et fusion des os du tarse plus rares.
Genoux	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur/gonflement articulaire - Boiterie - Flessum par la suite 	<ul style="list-style-type: none"> - Ostéoporose, tuméfaction de la cavité articulaire et pincement articulaire. - Erosion et fusion rares.
Coudes	<ul style="list-style-type: none"> - Raideur / perte de l'hyperextensibilité physiologique. - Flessum par la suite. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ostéoporose, pincement. - Parfois érosion.

Hanche	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur aigue intense / flessum - Limitation à l'abduction / rotation 	<ul style="list-style-type: none"> - Ostéoporose / infiltration des parties molles. - Tardivement : pincement, géodes, floue de l'interligne. - Risque de luxation, déformation.
Epaule	Limitation des mouvements articulaires (abduction, rotation externe)	<ul style="list-style-type: none"> - Pincement, érosion. - Rarement lyse totale de la tête.
Articulation temporo-mandibulaire	Douleur et limitation de l'ouverture de la bouche, asymétrie	Perte de la subluxation antérieure du condyle puis érosion du versant antérieur.
Rachis	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte cervicale +++ - Douleur, torticolis, limitation des mouvements du cou. 	<ul style="list-style-type: none"> - Perte de la lordose physiologique. - Floue puis fusion. - Erosion, pincement et luxation au niveau de la charnière occipitale.
Articulation sacro-iliaque	Rarement symptomatique.	Interprétation difficile.

Encadré 1 : Syndrome d'activation macrophagique de l'enfant

- Syndrome avec une réaction hyper-inflammatoire systémique sévère.
- Prolifération agressive de macrophage activés et d'histiocytes qui phagocytent d'autres cellules notamment les hématies, les leucocytes et les plaquettes.
- Tableau clinique dominé par une fièvre prolongée, des cytopénies, une hépatosplénomégalie et une élévation de certains marqueurs biologiques (ferritinémie, Triglycéridémie en particulier).
- Présence d'une hémophagocytose médullaire (voire splénique, hépatique ou ganglionnaire).
- D'autres atteintes possibles (hépatique, du système nerveux central, coagulopathie...), voire une défaillance multi-viscérale.
- Pronostic très sévère / mortalité élevée.
- Causes multiples :
 - SAM primitifs : HLH familiale, syn lymphoprolifératif lié à l'X, syn de Chediak-Higashi, syn de Griscelli.
 - Déficits immunitaires primitifs.
 - Maladies métaboliques : Gaucher...
 - Maladies infectieuses : CMV, EBV, Kala Azar, tuberculose...
 - Maladies inflammatoires : AJI...
 - Maladies malignes : leucémie, lymphome...
- Traitement urgent : corticothérapie, immunosupresseur (cyclosporine...), traitement étiologique.

IX. CONCLUSION :

- Les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) sont des maladies rares de l'enfant.
- Pensez aux AJI dans certaines situations : fièvre prolongée, mono oligo ou polyarthrite /arthralgie (s), syndrome d'activation macrophagique.
- Le pronostic articulaire, visuel et parfois même vital peut être mis en jeu d'où l'intérêt d'un diagnostic et d'un traitement précoce.
- Beaucoup d'avancés dans le traitement des AJI permettent d'améliorer le pronostic (biothérapie).
- La prise en charge doit être multidisciplinaire.

Pour en savoir plus :

- [1]. Prieur A.-M., Quartier dit Maire P. **Arthrites juvéniles idiopathiques**. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4-025-D-10, 2009.
- [2]. Nami Okamoto, Shumpei Yokota, Syuji Takei, Yuka Okura, Tomohiro Kubota, Masaki Shimizu, Tomo Nozawa, Naomi Iwata, Hiroaki Umebayashi, Noriko Kinjo, Tomoko Kunishima, Junko Yasumura & Masaaki Mori (2019) **Clinical practice guidance for juvenile idiopathic arthritis (JIA) 2018**, *Modern Rheumatology*, 29:1, 41-59, DOI: 10.1080/14397595.2018.1514724
- [3]. Centre de Référence des Rhumatismes Inflammatoires et Maladies Auto-Immunes Systémiques Rares de l'Enfant (RAISE) / Filière de santé des Maladies Auto-Immunes et Auto-Inflammatoires Rares (FAI²R). **Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) : Arthrites Juvéniles Idiopathiques (en dehors des AJI associées au psoriasis et des polyarthrites rhumatoïdes juvéniles)**. 2017
- [4]. C. Job-Deslandre. Mono-arthrite et arthralgies de l'enfant. Pas à pas en Pédiatrie. 2010 Elsevier Masson SAS. Mis à jour en 2012.
- [5]. Scott W. Canna and Rebecca A. Marsh. Pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood*, 16 APRIL 2020, VOLUME 135, NUMBER 16
- [6]. Ann Marie Reed, Thomas G. Mason II. *Pediatric Rheumatology*. ISBN-13 : 978-1-84076-619-6 (eBook - PDF). 2012 by Taylor & Francis Group, LLC