

SOMMAIRE

Les aspects cliniques.....	1
Comment classer les AJI ?	2
Classification internationale...2	
- Formes à début systémique...3	
- Formes poly-articulaires à FR +.....6	
- Polyarthrites à FR -	7
- Formes oligoarticulaires	8
- Enthésites et arthrites « era »...9	
- Rhumatisme psoriasique.....	11
- arthrite indifférenciée	12
Les pièges diagnostiques.....	12
Histoires 1-2	12
Histoires 3-4.....	13
Facteurs de risques.....	14
Abécédaire des médicaments de rhumatologie pédiatrique	15
- le méthotrexate	15
- blocage de la voie III	15
- AINS	15
- blocage de la voie II	16
- autres moyens thérapeutiques.....	16
Examen simplifié (PGALS).....	17
Quizz	19

Directeur de la publication :
Dr Brigitte Virey

Rédacteur en chef :
Dr Gilbert Danjou

Composition et Impression :
Vassel Graphique
Charvet Imprimeurs :
Bd des Droits de l'Homme
BP 58 - 69672 Bron cedex
www.vasselgraphique.com

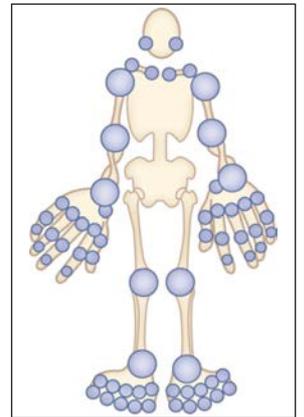
Édité par
l'Association Française
de Pédiatrie Ambulatoire
AFPA

Reconnaître les arthrites juvéniles idiopathiques – AJI

Pr Jean-Louis Stephan

Unité d'immunohématologie et oncologie pédiatrique
Centre de compétence AJI et maladies inflammatoires pédiatriques - filière FAI2R
CHU de Saint Etienne
j.louis.stephan@chu-st-etienne.fr

Les arthrites idiopathiques juvéniles (AJI) constituent les formes les plus communes des maladies inflammatoires chroniques des articulations. La très grande majorité des enfants présentant une AJI ont une maladie qui est cliniquement et sur le plan immunologique totalement distincte de la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte. La prévalence est approximativement de 1 pour 1 000 enfants, c'est-à-dire à peu près celle du diabète ou de l'épilepsie. En Angleterre, par exemple, il y a à peu près 12 000 enfants atteints d'arthrite idiopathique. Ce cahier présente quelques aspects cliniques et la classification actuelle des AJI, les principaux pièges diagnostiques, un petit abécédaire des médicaments de rhumatologie pédiatrique et le principe de l'examen clinique de dépistage développé par les Anglo-saxons.



LES ASPECTS CLINIQUES

Sous ce titre sont regroupées des affections articulaires inflammatoires, survenant avant l'âge de 16 ans, ayant duré au moins 6 semaines.

Après avoir éliminé un certain nombre d'affections :

- et en particulier des **arthrites infectieuses** (bactérie, tuberculose, virus),
- les manifestations articulaires liées à des affections hématologiques (hémophilie, drépanocytose, leucose !! cf. histoires à la fin) ;
- différentes affections non rhumatismales (sarcoïdose, hépatite auto-immune, maladie de Gaucher...)
- les affections non rhumatismales des articulations (ostéochondrite de Legg Perthes Calvé, épiphysolyse).



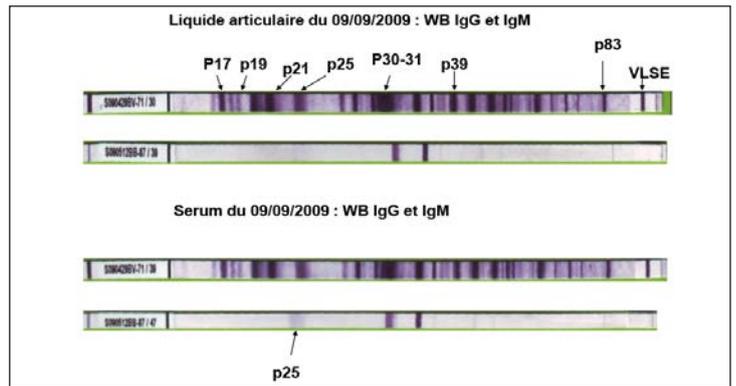
Evacuation d'un pus franc : arthrite purulente à streptocoque A. Ce n'est pas une arthrite idiopathique...



Diagnostic différentiel des AJI. Ce qui n'est pas une arthrite idiopathique : ici ostéomyélite du calcanéum !



Diagnostic différentiel des AJI. Hémarthrose d'une hémophilie.



A gauche. Diagnostic différentiel des AJJ.

Arthrite de Lyme chez un garçon de 12 ans, se présentant comme une arthrite inflammatoire peu douloureuse du genou droit. C'est l'analyse du western blot du liquide articulaire qui montre de nombreuses bandes correspondant aux différents anticorps anti *B. burgdorferi* qui a permis de poser un tel diagnostic.

A droite. Aspect du Western-Blot du patient : sang et liquide articulaire.

COMMENT CLASSER LES ARTHRITES IDIOPATHIQUES JUVENILES ?

Classification internationale

- 1 - Formes à début systémique
- 2 - Formes poly-articulaires, FR + et FR -
- 3 - Oligo-articulaires (50-60 %)
- 4 - Rhumatisme psoriasique
- 5 - Associées aux enthésites : ERA des Anglo-saxons, *enthesitis related arthritis*
- 6 - « autres »

Catégorie		Exclusion
Forme systémique ou maladie de Still	Arthrite : 1 ou plusieurs articulations précédant ou s'accompagnant d'une fièvre quotidienne au moins pendant trois jours et associée à au moins un des signes suivants : - rash fugace, saumoné / adénopathies diffuses / hépatomégalie ou splénomégalie / épanchements.	A, B, C, D
Oligo-arthrite	1 à 4 articulations pendant les six premiers mois de la maladie. Deux catégories : persistante , moins de 4 articulations concernées par le processus inflammatoire pendant toute l'évolution ; étendue : plus de 4 articulations après les six premiers mois de la maladie	A, B, C, D, E
Polyarthrite à FR négatifs	≥ 5 articulations pendant les six premiers mois de la maladie absence des facteurs rhumatoïdes	A, B, C, D, E
Rhumatisme psoriasique	Arthrite + psoriasis ou arthrite et 2 parmi : dactylite ; ongles en dé à coudre ; onycholyse ; psoriasis chez un apparenté du premier degré	B, C, D, E
ERA arthrite – entésites	Arthrite et enthésites. Une arthrite qui s'accompagne de 2 des signes suivants : histoires de douleurs sacro-iliaques, inflammatoires lombo-sacrées ; présence de l'antigène B27 ; début chez un garçon de plus de six ans ; uvéite antérieure ; spondylarthrite ankylosante ; enthésite sacro-iléite, associée à une maladie inflammatoire du tube digestif ; syndrome de Reiter ; uvéite antérieure chez un apparenté au premier degré	A, D, E
Polyarthrite à FR positifs	>5 articulations concernées pendant les six premiers mois de la maladie Positivité des facteurs antinucléaires des facteurs rhumatoïdes.	A, B, C, E
les « autres »	Définie par exclusion on parle d'arthrite indifférenciée.	

A : psoriasis ou histoire de psoriasis chez un apparenté au premier degré

B : arthrite chez un patient HLA B27, de sexe masculin mais après le sixième anniversaire ; spondylarthrite ankylosante, arthrite/ entésites

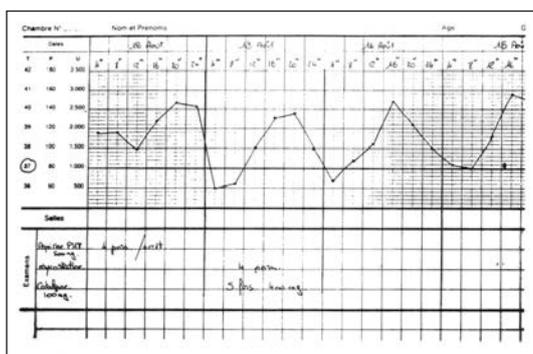
C sacro-iléite avec maladie inflammatoire du tube digestif. Sd de Reiter ou uvéite antérieure aiguë ou histoire positive chez un apparenté au premier degré

D : présence de facteurs rhumatoïdes IgM au moins à trois semaines à trois mois d'intervalle

E : forme systémique.

1- Les formes à début systémique (ou maladie de Still)

Elles atteignent les filles et les garçons d'âge préscolaire (âge médian dans la plupart des séries = 4 ans) dans les mêmes proportions, rarement avant l'âge de 1 an ou à l'adolescence et représentent 10 % des AJJ.



Figures : Les AJJ systémiques sont des maladies auto inflammatoires et dont le diagnostic repose sur

1. Une Fièvre « quotidienne » (cliché, AM Prieur)
2. Et au moins 1 critère parmi :
 - rash non fixé, évanescant ;
 - poly adénopathie ;
 - HMG et/ou SMG (bien visible ici) ;
 - sérosités (ici cœur en théière évoquant un épanchement péricardique abondant).

La **fièvre** caractérise ces formes et se traduit par une courbe oscillante entre 39° C et plus et 37° C et moins, le pic se situant habituellement toujours à la même heure. Cette fièvre est *durable* (au moins 2 semaines). La prise de la température toutes les 4 heures permet d'en objectiver l'aspect. Au moment du pic fébrile, l'enfant est souvent abattu, douloureux, en position antalgique et reprend son entrain à la défervescence thermique. Elle s'accompagne souvent d'une **éruption morbilliforme** souvent discrète, maximum à l'acmé de la température, couleur *saumon*, parfois prurigineuse.

L'atteinte des organes lymphoïdes (adénopathies, augmentation de la rate) se voit dans les formes d'évolution prolongée et très inflammatoires.

Les signes articulaires sont très inconstants surtout au début. Ils ne se traduisent parfois que par des arthralgies qui, associées aux **myalgies** représentent

l'élément douloureux constituant le symptôme fonctionnel le plus invalidant de cette période.



Figure. éruption pseudourticarienne, saumonée de la maladie de Still

Parfois, les arthrites sont présentes d'emblée, touchant les grosses articulations de façon symétrique et donnant aux mains et aux pieds un aspect de « tumeur dorsale » du carpe et du tarse.

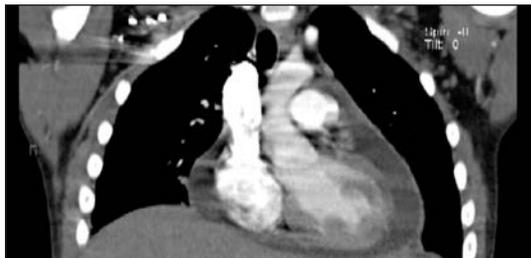


Figure : « tumeur dorsale »

L'atteinte du rachis cervical se traduit par un torticolis douloureux. Les signes radiologiques au début sont absents. Ce n'est que plus tardivement, et en cas de persistance clinique des arthrites, qu'apparaîtront des signes radiologiques caractéristiques particulièrement nets au niveau du poignet (pincement articulaire, puis géodes, érosions sous-chondrales, enfin au stade terminal : fusion articulaire).

Les atteintes séreuses sont très évocatrices, la péricardite annoncée par des douleurs thoraciques doit

être recherchée par une échographie. L'atteinte péritonéale se manifeste par des douleurs qui, en l'absence de signes articulaires, peuvent en imposer pour une urgence chirurgicale et conduire à une intervention.



Figures : Maladie de Still. L'épanchement suggéré par la RXP est bien visible sur les 2 clichés TDM thoraciques.

Les signes biologiques non spécifiques traduisent la grande inflammation (vitesse de sédimentation accélérée, hyperleucocytose, polynucléose, hypergammaglobulinémie, anémie hypochrome microcytaire, hypo albuminémie, ferritinémie ↑). Il faut savoir reconnaître une redoutable complication : le syndrome d'activation macrophagique ou mieux dénommée : activation lymphohistiocytaire (hypofibrinémie, élévation des transaminases, cytopénies, images d'hémophagocytose médullaire, ferritinémie ↑↑). C'est dire que le diagnostic au début est souvent très difficile car ce tableau donne le change pour une infection profonde ou une fièvre éruptive.

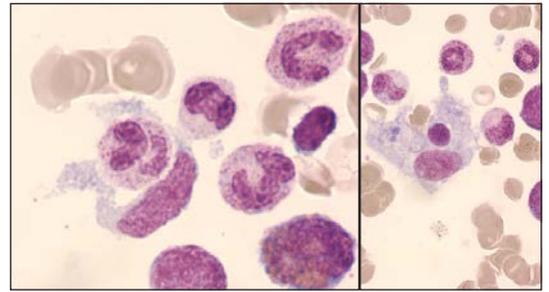


Figure : Maladie de Still. Étalements très riches et granuleux, nombreux macrophages avec quelques images de phagocytose de globules rouges, de polynucléaires neutrophiles et de plaquettes en faveur d'un syndrome d'activation macrophagique.

Les diagnostics à ne pas manquer

Les douleurs diffuses et l'altération de l'état général doivent absolument faire éliminer une hémopathie maligne ou un neuroblastome qui sont tout de même exceptionnellement très fébriles.

→ Myélogramme au moindre doute.

L'évolution est imprévisible, les signes qui caractérisent les formes systémiques, en particulier la fièvre, évoluent par poussée de plusieurs semaines, la première poussée restant isolée (formes monocycliques) ou récidivant après des périodes de rémission variables d'un malade à l'autre pouvant atteindre quelques mois à quelques années.

Le pronostic de cette maladie est surtout lié à l'atteinte articulaire car dans la majorité des cas, les signes extra-articulaires s'amendent au fil des années et tout peut se voir entre une guérison totale (forme monocyclique, ou récurrente, polycyclique vraie) et une évolution sévère entraînant des destructions articulaires majeures, en particulier lorsque la forme systémique de début devient une forme poly-articulaire chronique.



Figure : destruction articulaire dans une forme systémique sévère.

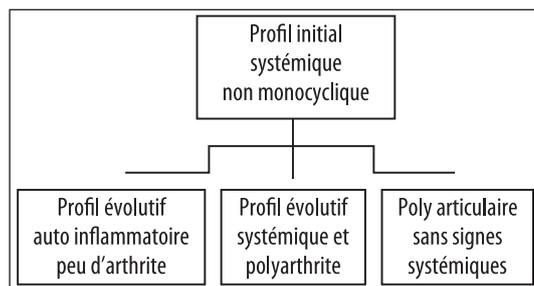


Figure : profil évolutif d'une forme systémique.

Examens indispensables pour le diagnostic d'une FS

Interrogatoire, examen clinique complet, courbe de croissance staturo-pondérale
 NFS plaquettes avec étude du frottis sanguin
 VS, CRP
 ASAT, ALAT
 Fibrinogène
 Ionogramme sanguin, protidémie, albuminémie
 Hémocultures
 Sérologies virales : EBV, CMV, Parvovirus, et autres sérologies en fonction du contexte
 Facteurs antinucléaires
 Echographie cardiaque
 Bandelette urinaire (dépistage protéinurie, hématurie)

Thérapeutique

Le traitement des formes à début systémique a reposé sur les AINS et la corticothérapie dans le passé, mais depuis quelques années, des biothérapies dont la plupart sont des antagonistes des cytokines de l'inflammation telles les interleukines 1 et 6 ont véritablement révolutionné la prise en charge.

- *Les AINS* peuvent être encore administrés en première intention, en l'absence de contre-indication et de critères de gravité. On propose un essai de 1 à 4 semaines pour évaluer l'amélioration de manifestations systémiques, la fièvre et les douleurs. L'effet anti-inflammatoire sur les arthrites est moins marqué. La molécule la plus efficace chez la plupart des patients est l'*indométacine* : 3 mg/kg/j en 2 ou 3 prises mais les effets adverses sont fréquents : céphalées, sensations vertigineuses. Comme pour les autres AINS, il faut prévenir et surveiller le risque de toxicité notamment rénale (éviter toute situation de déshydratation), hépatique ou un syndrome d'activation macrophagique. En cas de rémission sous traitement pendant 4-6 mois, les AINS sont diminués progressivement jusqu'à l'arrêt.

• Les stéroïdes

La corticothérapie par voie générale est indiquée pour le traitement des manifestations systémiques en cas de :

- efficacité insuffisante des AINS ;
- intolérance aux AINS ;

- présence de signes de sévérité : altération d'état général importante, perte de poids, anémie sévère, sérite significative (péricardite) ;

- syndrome d'activation macrophagique.

Sous forme de Prednisone ou équivalent à une dose de 1 à 2 mg/kg/jour (maximum 60 mg/jour) initialement en 2 prises, suivi par une prise matinale. L'intérêt des bolus de corticoïdes en phase aiguë reste discuté.

La prise de corticoïdes par voie générale nécessite une prévention et une détection des effets secondaires. Si la maladie est contrôlée, la dose de corticoïdes est progressivement diminuée en quelques mois en fonction de l'évolution des manifestations systémiques cliniques et biologiques. Une corticodépendance élevée, impose l'instauration d'un traitement de « fond ».

• Traitements de fond

Les traitements de fond classiques de l'AJI tels que le méthotrexate sont à considérer surtout dans des formes d'évolution essentiellement polyarticulaires (voir diagramme d'évolution des formes non monocycliques). Dans ces formes, ils semblent moins fréquemment efficaces et leur effet est souvent partiel, même en association (méthotrexate avec un anti-TNF alpha). Les effets à long terme du MTX ne sont pas connus, faute d'études pédiatriques.

Les deux axes thérapeutiques les plus prometteurs sont :

- les antagonistes de l'IL-1 (IL1 RA- anakinra – kineret®, pas d'AMM) et canakinumab Ilaris® : Ilaris a depuis mars 2014 l'AMM dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique systémique active chez l'enfant à partir de 2 ans, en cas de réponse inadéquate à un précédent traitement par AINS et corticoïdes systémiques ;

- et le tocilizumab, anticorps monoclonal anti-récepteur de l'IL-6 qui a l'AMM chez l'enfant de plus de 2 ans ; même indication : en réponse inadéquate à la corticothérapie ou aux AINS.

L'injection intra-articulaire d'hexacétonide de triamcinolone, 1 mg/kg, peut être proposée en cas d'atteinte articulaire unique, ou dans les formes d'évolution oligo articulaire.

Un retard de croissance est fréquent au cours des formes systémiques et poly articulaires lourdement traitées. Il est secondaire à la corticothérapie et à l'inflammation chronique. Un traitement par GH permet d'améliorer un peu la taille finale chez les patients corticodépendants ayant un retard statural mais l'obtention de la GH en dehors d'essai thérapeutique est très difficile en France.

Une ostéoporose est fréquente au cours de la maladie de Still. Elle est secondaire à l'inflammation chronique, au retard de croissance, à la diminution de l'activité physique, à la corticothérapie.

On peut tenter de la prévenir par un meilleur contrôle de la maladie, par une stimulation de

l'activité physique, un régime riche en calcium ou suppléments de calcium (apport 1 000 – 1 500 mg/jour) et par un apport suffisant en vitamine D.

En l'absence d'études prospectives pédiatriques prolongées, l'indication d'un traitement par bisphosphonates ne doit être portée que dans un centre spécialisé, avec une évaluation incluant la densitométrie osseuse.

Histoire



Figure (correspondant à l'histoire ci-dessous).

Fillette de 7 ans : fièvre avec clocher nocturne à 40° sans signes d'accompagnement initial.

CRP : 210 mg par litre ; VS : 80 ;

Leucocyte s : 12 000 g/l ; hémoglobine : 10,2 g par litre ; monocytes 1,46 g/l ; neutrophiles : 7,8 g/l.

Puis à + 15 jours apparaît une polyarthrite symétrique des grosses articulation + fièvre quotidienne.

Devant l'échec des AINS, est introduit prednisone : 2 mg par kilo qui permet un rapide contrôle des manifestations cliniques. Mais à la décroissance, on note la réapparition des signes inflammatoires et de la fièvre. Le seuil de corticosensibilité est très élevé : 20 mg prednisone quotidien et l'enfant présente rapidement des signes « d'intoxication » stéroïdienne. Le diagnostic de maladie de Still est raisonnablement posé. Le Méthotrexate : 15 mg par M2 SC ne permet pas la décroissance de la corticothérapie quotidienne. Et le Kineret®-anakinra est proposé à 1 puis 3 mg/kg SC/jour : Le traitement autorisera un sevrage de la corticothérapie et une rémission parfaite. L'enfant est en rémission prolongée sans traitement après 2 rechutes systémiques, après chaque tentative d'arrêt de l'anakinra et une évolution de 3 ans.

2- Les formes poly-articulaires à facteurs rhumatoïdes positifs ou FR +

Elles sont caractérisées par une atteinte symétrique de plus de 4 articulations et dont l'expression clinique se rapproche de celle des *polyarthrites rhumatoïdes* décrites chez l'adulte.

Elles atteignent souvent le grand enfant ou l'adolescente ; les signes extra-articulaires sont peu

fréquents. On note cependant parfois un état subfébrile. 10 % des AJI, 4,5 F/1 M



Atteinte de l'interphalangienne proximale.



Figure : Polyarthrite. Atteinte bilatérale des hanches, prédominant à gauche, et atteinte du rachis cervical avec fusion des épineuses étagées.



Polyarthrite : atteinte des IPP. Subluxation de l'ulna et déformation en boutonnière.

Les signes articulaires sont bien sûr au premier plan, ils affectent les grosses articulations qui sont douloureuses, œdématisées, d'amplitude limitée (mains et pieds+++), l'atteinte des pieds entraîne des contractures qui conduisent à des déformations très gênantes sur le plan fonctionnel.





Les signes radiologiques apparaissent plus rapidement qu'au cours des formes systémiques, l'atteinte du rachis cervical se manifeste par un torticolis douloureux. Cette atteinte s'étudie par des clichés de profil, statiques et dynamiques en flexion et en extension. Le premier signe est une perte de la lordose physiologique, puis apparaissent des signes d'arthrite inter-apophysaire pouvant aboutir à une fusion des arcs postérieurs.

L'atteinte des hanches est grave car elle entraîne une impotence fonctionnelle majeure si elle est négligée radiologiquement, le premier signe est celui d'un pincement articulaire, suivi de l'apparition d'érosions sous-chondrales.

Les ténosynovites : la localisation la plus fréquente concerne les tendons extenseurs du dos de la main et la perte d'extension des doigts avec une attitude en griffes peut résulter d'une ténosynovite sténosante des tendons fléchisseurs

L'atteinte des articulations temporo-maxillaires crée une gêne douloureuse à l'ouverture de la bouche et une disparition du ressaut lié à la subluxation physiologique normale du condyle maxillaire.

Les kystes synoviaux sont particulièrement fréquents et localisés sur la face d'extension de l'interphalangienne proximale, au poignet, et à la cheville. On peut trouver ces kystes synoviaux, sur la face ante-cubitale du coude, ou encore de l'épaule. Isolés, ces kystes peuvent donner le change pour une tumeur, ou une hémarthrose. Le diagnostic est facile, lorsqu'on utilise l'échographie, les kystes de « Baker » dans le creux poplité, sont caractéristiques et peuvent se rompre dans les muscles sous-jacents.

Les signes biologiques révèlent un syndrome inflammatoire modéré, la présence de facteurs rhumatoïdes (IgM anti IgG) est indispensable pour la définition. La présence des anticorps anti peptides citrullinés comme chez l'adulte (anti CCP), moins fréquente cependant, a un pronostic réservé.

L'atteinte du segment antérieur est rare (< 5 %) et est vue surtout dans les formes à FR négatifs, à facteurs antinucléaires positifs, proches ou identiques aux oligoarticulaires étendus.

Le traitement des polyarthrites est particulièrement difficile. Il doit être précoce pour tenter de limiter les destructions articulaires et les conséquences fonctionnelles. Les premiers médicaments proposés sont les AINS. Ce traitement est associé avec un traitement de fond et l'on utilise surtout le méthotrexate, à la dose de 10-15 mg/m²/semaine. En cas d'échec de la voie orale, il faut proposer la voie sous-cutanée du MTX. Le leflunomide est beaucoup utilisé aux US. Ce sont les anticorps anti TNF qui sont aujourd'hui les médicaments les plus prometteurs chez les patients résistants au méthotrexate.

Dans une étude contrôlée, randomisée, en double aveugle utilisant l'**éthanercept** à la dose de 0,4 mg par kilo en sous-cutanée deux fois par semaine, ce médicament a été bien toléré, et a permis de démontrer l'efficacité en termes de rechute.

Les autres antiTNF, l'adalimumab et l'infliximab, paraissent avoir des propriétés similaires. L'injection de corticoïdes intra-articulaires sous forme d'hexatrione® joue un rôle complémentaire pour des articulations récalcitrantes. Les sels d'or, et la pénicillamine sont abandonnés, en raison de leur profil de toxicité et leur manque d'efficacité. Les corticoïdes doivent être utilisés avec parcimonie, étant donné l'effet dévastateur sur la croissance, et la réduction de la masse osseuse.

Les enfants qui ont le plus de risque de présenter une évolution défavorable sont ceux qui sont pris en charge avec retard, ceux pour qui le début de la maladie est tardive, et ceux qui ont une atteinte précoce des petites articulations de la main et des pieds, une destruction articulaire sur les radios, le caractère permanent de l'activité inflammatoire, la **positivité des facteurs rhumatoïdes**, et la présence de nodules sous cutanés. Souvent ces enfants ont un grand nombre d'articulations atteintes, parfois supérieur à une vingtaine, et le handicap fonctionnel est fonction de l'importance de l'atteinte articulaire.

L'atteinte de la hanche a un rôle pronostique majeur, l'atteinte de cette articulation est souvent associée à une atteinte diffuse des petites articulations. La limitation articulaire est un signe précoce, liée à la prolifération synoviale, l'épanchement ou la contraction musculaire. Puis, plus tard, l'enraidissement est lié à la destruction articulaire et l'ankylose. La rémission est peu probable si l'arthrite persiste au-delà de sept ans. Le début de la puberté n'a aucune influence sur l'activité de la maladie ou la probabilité d'une rémission.

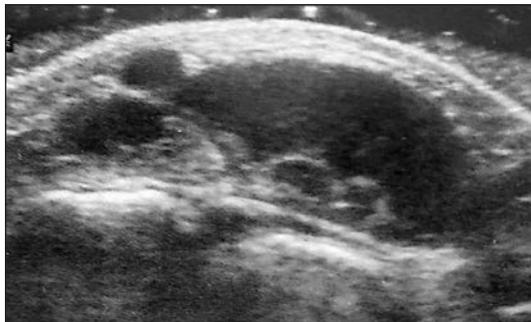
3- Les polyarthrites à facteurs rhumatoïdes négatifs ou polyarthrites séronégatives.

Cette maladie est plus fréquente chez la fille, avec un sex ratio de 3/1. C'est la forme la plus hétérogène des arthrites idiopathiques juvéniles

L'expérience clinique montre qu'il s'agit d'une maladie hétérogène et Anne-Marie Prieur (aux Enfants-Malades - Paris) avait décrit trois groupes : une forme précoce poly-articulaire à facteurs antinucléaires positifs, asymétrique, concernant les grosses articulations, survenant habituellement avant l'âge de six ans, la positivité des FAN ; la prédominance des filles ; et le risque de développer une uvéite antérieure. Ses caractéristiques cliniques sont identiques à celles observées chez les patients qui présentent une oligo-arthrite persistante ou une oligo-arthrite étendue. Tous ces éléments suggèrent que les patients qui présentent des caractéristiques communes sont atteints de la même maladie, avec une présentation qui est un peu différente.

Les formes sèches sont caractérisées par peu de synoviale épaissie, des contractures articulaires, avec perte de fonction. Les enfants ont entre sept et huit ans à la présentation. Il y a peu de douleurs. L'évolution se fait vers une destruction des articulations et une relative inefficacité de traitements anti inflammatoires. La vitesse de sédimentation est habituellement normale ou à peine augmentée et les facteurs antinucléaires sont négatifs.

Les formes symétriques, avec synovite proliférante symétrique.



Epanchement abondant à l'échographie du poignet. Ténosynovite de la cheville

4- Les formes oligoarticulaires

Concerne surtout la fillette entre 2 et 4 ans. Elles touchent par définition moins de 5 articulations. Le diagnostic est le plus souvent, celui d'une **arthrite froide**, isolée, l'enfant étant souvent conduit chez le chirurgien pour arthroscopie et biopsie synoviale. Un geste simple, facilement réalisé en consultation, est la ponction articulaire qui permet un examen

macroscopique (un liquide sanglant évoque un trouble de l'hémostase), un examen microscopique avec numération des cellules et formule (un liquide riche en lymphocytes évoque une étiologie virale, un nombre de cellules < 5000 une éventuelle cause mécanique) et surtout une culture, en particulier si l'enfant a reçu malencontreusement un traitement antibiotique.

Les grosses articulations sont généralement touchées (un genou ou une cheville, un poignet, un coude...). Dans bien des cas l'articulation est totalement indolore. Les signes généraux sont absents en dehors d'une poussée fébrile brève, signalée parfois au début par les parents. Il n'y a peu ou pas de signe inflammatoire(s) biologique(s) mais les anticorps anti-nucléaires sont présents dans 30 % des cas, prenant un aspect moucheté en fluorescence à des dilutions entre 1/120 et 1/1280 sans aucune spécificité. L'atteinte des doigts ou des orteils (dactylite avec ténosynovite) évoque plutôt un ERA ou une arthrite psoriasique. (voir plus loin).

L'évolution articulaire est généralement de bon pronostic d'autant que ces atteintes répondent le plus souvent bien au traitement local (Hexatrione® intrarticulaire), évitant ainsi des troubles de croissance localisés. Les enfants qui présentent une *oligo arthrite, dite « étendue »* (atteinte > 4 articulations après 6 mois d'évolution) ont un pronostic réservé, et le méthotrexate doit être souvent introduit précocement.

Les examens biologiques dans les formes pauci articulaires

- Les *indicateurs de l'inflammation* peuvent être tout à fait normaux, on peut aussi observer une élévation de la vitesse de sédimentation, et de la CRP. La numération formule sanguine est habituellement normale et c'est d'ailleurs un élément très important pour le diagnostic différentiel notamment celui d'une hémopathie maligne.

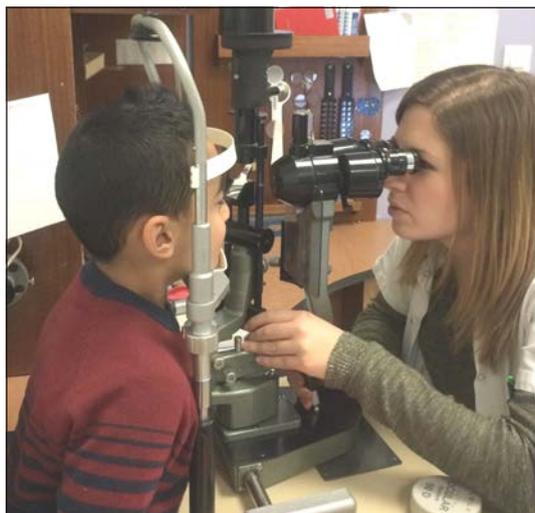
- La *recherche des anticorps anti IgG*, c'est-à-dire les facteurs rhumatoïdes est habituellement négative. Les enfants peuvent présenter des anticorps anti cardiolipine, ils ne semblent pas être exposés à présenter des thromboses.

L'épanchement articulaire, est habituellement modérément inflammatoire, avec un compte de cellules de l'ordre de cinq à 20 000 cellules habituellement des polynucléaires, par millimètre cube.

La radiographie

- *Sont caractéristiques* : l'accélération de croissance, notamment au niveau du genou avec un risque d'inégalité des membres inférieurs, avec une accélération de la maturation osseuse.

- Rarement un pincement de l'interligne articulaire, ou une atteinte à type d'ostéonécrose.

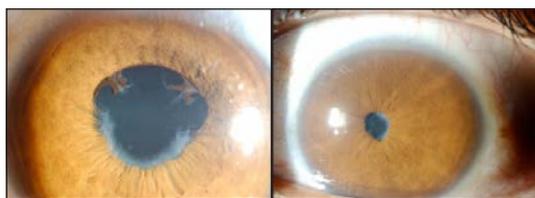


Examen à la lampe à fente.

Le risque évolutif le plus important : l'uvéïte antérieure

L'évolution d'une uvéïte chronique est extrêmement variable, jamais inférieure à deux ans, parfois très prolongée, 17 ou 18 ans. Il n'y a pas de parallélisme entre l'évolution de l'arthrite inflammatoire et celle de l'uvéïte, l'uvéïte peut survenir à la rémission de l'arthrite.

Ces éléments conditionnent *la surveillance par la lampe à fente*. La perte de la vision peut survenir en raison des complications liées à l'uvéïte, ou en raison de l'amblyopie secondaire à la perte de la vision liée à la cataracte. Il semble que le pronostic de l'uvéïte soit moins bon chez les enfants chez qui le début de l'atteinte oculaire est survenu avant le diagnostic de l'arthrite inflammatoire ou peu de temps après et chez ceux présentant une chronicité, en cas de négativité des anticorps antinucléaires.



Figures. Les synéchies irido-cristalliniennes entraînent une déformation de la pupille : pupille irrégulière. Séclusion pupillaire = synéchies sur 360 : l'œil ne peut pas se dilater.



Figures : oligoarthritis. Bursite malléolaire G et infiltration d'hexatrione.

La prise en charge thérapeutique

On a déjà insisté sur l'importance de la surveillance ophtalmologique (en gros 3-4 fois par an, plus de 5-7 ans après le diagnostic), l'importance du diagnostic différentiel. Le traitement comporte l'administration d'un anti-inflammatoire non stéroïdien, par exemple la Naprosyne, sur la base de 15 à 20 mg par kilo de poids corporel par jour. C'est le médicament de choix en Amérique du Nord. Les parents doivent proposer ce médicament au milieu du repas pour éviter les ulcères et les gastrites, et on doit alors rappeler la toxicité possible cutanée de ce produit, (pseudo-porphyrurie). En cas d'échec, on peut recourir à l'administration intra-articulaire de corticoïde retard sous la forme de hexatrione® 1 mg/kg par articulation. (maximum 3 infiltrations par an dans la même articulation). Dans les formes étendues et celles qui comportent une uvéïte, on introduit rapidement le méthotrexate PO ou SC. L'étanercept, blocage de la voie du TNF alpha, a pour indication les réponses inadéquates ou l'intolérance au MTX. Dans les uvéïtes sévères, c'est l'adalimumab qui sera proposé en première ligne.

5- Enthésites et arthrites « ERA » = « enthesis related arthritis » des Anglo-saxons

Il s'agit, le plus souvent, au début, chez un garçon plus de 6 ans, de manifestations ostéo-articulaires des membres inférieurs avec des arthrites de localisation asymétrique et/ou des enthésopathies (il s'agit de douleurs plantaires, de talalgies, de douleurs au point d'insertion des tendons d'Achille ; enthèse = insertion des tendons).

Lorsque les arthrites sont isolées il faut de plus de 2 critères parmi :

- uvéïte antérieure, douloureuse habituellement ;
- HLA B27 ;
- douleur lombosacrée ou de la sacro-iliaque ;
- des antécédents familiaux : spondylarthrite ankylosante, ERA, sacro iléite et maladie inflammatoire du TD, uvéïte chez un apparenté au 1^{er} degré ;
- en excluant un psoriasis, une forme systémique ou encore la positivité des FR.

Certaines arthrites semblent favorisées par un traumatisme direct et l'aspect est souvent très inflammatoire. Les signes radiologiques peuvent comporter des érosions ou un aspect en éperon, une hypertrophie de la rotule peut parfois être observée.

L'évolution ultérieure avec une atteinte axiale peut parfois permettre de rattacher ces atteintes inflammatoires à une spondylarthrite ankylosante juvénile (l'atteinte radiologique des sacro-iliaques est nécessaire pour poser un tel diagnostic), à une maladie inflammatoire du TD ou un rhumatisme psoriasique. On parle de *spondylarthropathies* pour désigner ces affections qui partagent une inflammation du squelette axial et des enthèses, une forte composante

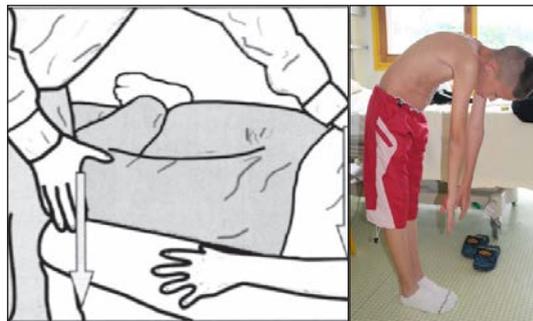
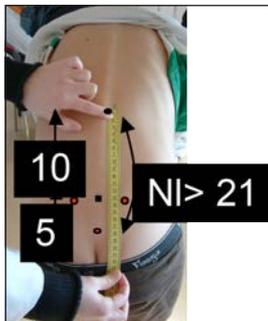
génétique (B27), le risque d'uvéite antérieure aiguë, et l'absence d'autoanticorps, FR et FAN.



Hyperdensité des berges iliaques (SPA).



TDM : sacro iléite bilatérale.



Le test de Patrick : pour explorer la sacroiliaque. Raideur et test de Schober. L'image montre une sacroiléite gauche : les marges de la SI sont irrégulières et sclérosantes. (spondylarthrite ankylosante juvénile)
A gauche : La raideur lombaire est appréciée par le test de Schober dont la valeur est supérieure à 21.

Le traitement des spondylarthropathies s'inspire des oligo et polyarthrites, avec les injections de corticoïdes retard, et la nécessité d'introduire souvent un médicament de fond : méthotrexate, sulfasalazine. L'utilisation des AINS est empirique et l'infiltration par stéroïdes de l'insertion du fascia plantaire sur le calcaneus peut être utile, complétée par le port de talonnette, la kinésithérapie, voire des corticoïdes PO en courte cure. Les anti TNF constituent une bonne indication pour l'atteinte axiale. (Infliximab ; etanercept) avec une bonne efficacité sur les atteintes périphériques et les enthèses.



Douleurs des enthèses : achille, tendon rotulien et fascia plantaire.

Un certain nombre de complications caractéristiques peuvent survenir dans cette affection.

- La fusion des sacro-iliaques et de la colonne lombo-sacrée, heureusement très rare chez l'enfant, une complication classique de la spondylarthrite ankylosante de l'adulte.

- L'insuffisance aortique, elle aussi très rare, qui nécessite une auscultation régulière et mise en évidence par l'échographie cardiaque, plutôt chez l'adulte.



- L'uvéite antérieure. À la différence des uvéites antérieures compliquant les oligoarthrites de la fillette, l'œil est rouge, il est douloureux, il existe une photophobie. L'uvéite antérieure est habituellement unilatérale, à rechute et souvent de très bon pronostic. Habituellement il n'y a pas de synéchies iriennes, de kératopathie.

Le syndrome de Reiter est caractérisé par la survenue d'une conjunctivite, d'une arthrite inflammatoire et une urétrite au décours d'un épisode de gastro-entérite.

Les enfants présentant cette forme de rhumatisme inflammatoire, peuvent se compliquer d'une maladie de Crohn, ou d'une colite ulcéro-hémorragique annoncée par des symptômes suivants : douleurs abdominales, perte de poids, sang dans les selles, fièvre, érythème noueux, pyoderma gangrenosum.

Le pronostic des ERA est plutôt bon, il semble qu'il soit plus péjoratif au Mexique avec une évolution

parfois assez rapide vers une spondylarthrite ankylosante. La maladie évolue très souvent par grandes périodes de rémission et poussées.

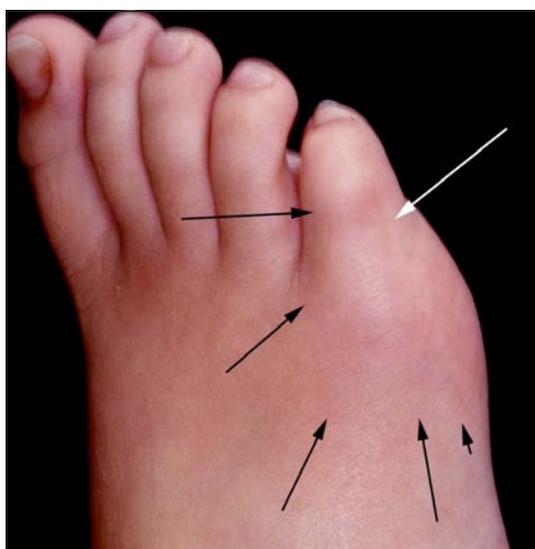
6- Rhumatisme psoriasique

Définition

- association arthrite/psoriasis ou
- arthrite + 2 des critères suivants :

- psoriasis familial,
- dactylite,
- ongle en « dé à coudre » ou onycholyse.

L'arthrite est habituellement non symétrique et concerne les grosses articulations, et parfois les inter-phalangiennes distales avec un aspect typique de dactylite. Il n'y a pas d'association avec B27, sauf en cas de rhumatisme axial.



Arthrite inflammatoire du pied droit. Notez l'érythème et le gonflement de la cinquième articulation métatarsophalangienne et de l'inter-phalangienne du petit orteil chez cette jeune fille de 14 ans, séronégative.

Cette manifestation peut s'accompagner d'une uvéite antérieure asymptomatique chez 15 % des enfants environ ce qui justifie une surveillance ophtalmologique systématique. Il est souvent posé un diagnostic d'oligo-arthrite avant que le psoriasis ne se manifeste chez l'enfant ou dans la famille. Il s'agit habituellement d'un psoriasis en plaque, mais des formes en goutte ou pustuleuses sont possibles. Il faut bien regarder les ongles. Il y a deux groupes de patients : les plus jeunes, d'âge préscolaire, surtout des filles, avec dactylite et polyarthrite, et les garçons, plus âgés, avec atteinte axiale et enthésites, et un psoriasis souvent précoce.

Les facteurs antinucléaires sont positifs dans la moitié des cas à un titre faible. Par définition les facteurs rhumatoïdes sont négatifs et il n'y a pas d'autres auto AC. La présence de B27 fait discuter une spondylarthropathie.

La prise en charge thérapeutique n'est pas très différente de celle d'une oligo-arthrite. Le risque d'arthrite érosive destructrice est plutôt faible.



Figures - Plaques de psoriasis naviculaire très caractéristique. Les ongles ont un aspect piqué, dit dé à coudre. La plaque de psoriasis, ovale, légèrement surélevée, avec desquamation, et hyperkératose, est bien vue au niveau de la lisière du cuir chevelu chez cet adolescent qui présentait depuis une dactylite avec un « doigt en saucisse » (l'atteinte de la MCP, l'IPP et l'IPD de l'index est bien visible).

Enfin... arthrite indifférenciée

10 % des *enfants* présentant une arthrite chronique ne peuvent pas être « classés » selon les critères qui ont été discutés. On parle d'arthrite indifférenciée : il s'agit d'un cadre d'attente, le diagnostic étant parfois rectifié ultérieurement avec l'apparition d'un psoriasis par exemple d'une enthésopathie, ou d'une maladie de système.

LES PIÈGES DIAGNOSTIQUES

Histoire 1

Garçon de 9 ans adressé aux urgences pour une boiterie et une impotence fonctionnelle du membre inférieur droit. L'enfant a présenté un premier épisode il y a un mois, identique ayant déjà motivé radio/échographie + AINS et paracétamol. Il est mis en traction dans le service d'orthopédie pour suspicion d'ostéochondrite ou d'arthrite inflammatoire.

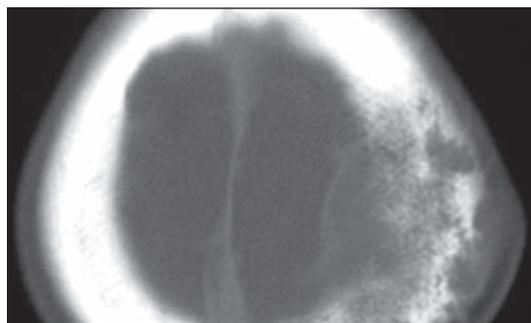
La NFS donne : Hb 10,6 g par litre ; pla 300 000 ; PN 5,600 ; l 6,4 g par litre.



Remarquer la lyse du cadre obturateur.



Aspect ostéolytique inquiétant du scalp.



Les catécholamines urinaires étaient très élevées : 6175 ng par milligramme de créatinine pour DOPA ; 296 µg par milligramme de créatinine pour VMA ; 83 µg par milligramme de créatinine pour HVA et le diagnostic final est un... **neuroblastome métastatique**.

Histoire 2

Une fillette de 7 ans est hospitalisée pour des douleurs ostéo-articulaires qui durent depuis environ 2 mois. Elle est subfébrile surtout le soir à 38°-38°5. La fièvre est de nature inflammatoire à l'évidence. Il existe un œdème du bord médial du pied gauche avec boiterie et un discret érythème inflammatoire. Boiterie d'esquive à l'étude de la marche.

L'hémogramme montre les éléments suivants : Hb 12.1 g/dl ; leucocytes 5,222 giga/l ; plaquettes 345 giga /l ; formule 30 % PN, 64 % de lymphocytes ; fibrinogène 5.40 g/l ; protéine C réactive 20 mg/l. Facteurs antinucléaires : négatifs ; ASLO et ASK : valeurs normales et facteurs rhumatoïdes négatifs.

... Le myélogramme objectivait un tapis de blastes. Diagnostic final : **leucémie aiguë lymphoblastique**.

Il faut insister sur le caractère très trompeur des présentations pseudo rhumatismales des LAL de l'enfant avec DL osseuses :

- arthralgies, voire véritables arthrites,
- souvent douleurs nocturnes insomniantes, LDH élevées ; et sur la dissociation entre les paramètres inflammatoires et le compte normal ou abaissé des plaquettes, le chiffre normal ou bas des leucocytes qui doivent conduire au myélogramme.



Figures : œdème malléolaire ; dactylite.

Cette petite fille de 3 ans présentant de même un œdème malléolaire et une dactylite, ce que montrent bien les photos, avec des douleurs évoluant depuis quelques semaines malgré les AINS prescrits par le médecin traitant. L'hémogramme est pratiqué car la

pâleur de l'enfant s'accroît. Il n'y a pas de blastes sur le frottis sanguin. L'examen clinique de l'enfant ne montre rien de bien contributif. L'anémie conduit au myélogramme qui montre un envahissement médullaire de LAL. Hb : 4,6 g/dl ; GB : 4,96 x10⁹/l ; PN : 1,41 x10⁹/l ; Pla 306 x10⁹/l

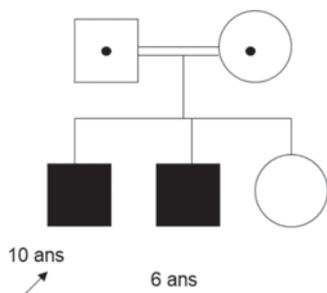
Histoire 3

Adolescente de 15 ans. Arthralgies migratrices et œdèmes et chaleur locale des grosses articulations évoluant maintenant depuis un mois. L'asthénie est considérable et elle a réduit ses activités sportives.

Hémoglobine 13,6 g/l ; plaquettes 367 ; polynucléaires 5 000 ; lymphocytes 3 800 ; créatinine 63 μmol ; protides 100 g par litre ; gamma GT 219 ; bilirubine 27. Le test de Coombs est positif de type IgG ; facteur rhumatoïde+ 160 ; transaminases 733/725 ; IgG 39 g par litre ; les anticorps antinucléaires sont positifs 1/1280 ainsi que les anti ADN ; les anticorps anti nucléosomes sont positifs contrastant avec la négativité des AC anti muscle lisse, LKM1 et cytosol. L'adolescente présente un discret subictère. L'hyperprotidémie est très inhabituelle, et l'ascension des transaminases évoquent avec ces autoanticorps une hépatite auto-immune qui est confirmée par la biopsie hépatique. Diagnostic final : **présentation pseudo rhumatismale d'une HAI.**

Histoire 4

Ces deux jeunes frères d'origine chinoise consultent pour une raideur ancienne et des déformations des doigts. Ces anomalies cliniques n'ont pas de caractère inflammatoire et l'histoire familiale évoque rapidement une maladie génétique. Les clichés radiographiques sont très classiques d'une dysplasie pseudo rhumatoïde. C'est une arthropathie héréditaire révélée par une mobilité réduite, un élargissement des IPP, une platyspondylie et des irrégularités des corps vertébraux. L'incidence est de 1/10⁶ (= 1 pour 1 million). Le début est insidieux entre 3 et 8 ans, non symptomatique pendant les premières années. Les lésions (platyspondylie) rappellent une maladie de Scheuerman en IRM. Il n'y a pas d'atteinte érosive. Il n'y a pas de syndrome inflammatoire. Malgré le caractère exceptionnel de ces affections génétiques, leur connaissance est nécessaire pour le rhumatologue pédiatre car certaines de ces ostéochondrodystrophies génotypiques ou encore certaines maladies de surcharge à expression musculosquelettique (ex. mucopolysaccharidose, maladie de Gaucher) peuvent donner le change pour une AJI.



Facteurs de risques

Pour la chronicité		Pour les séquelles
Catégorie	Arthrite psoriasique	Début poly articulaire ou évolution poly articulaire d'une oligoarthrite (OA « étendue »). Forme systémique, persistance de signes systémiques au-delà de six mois, (i.e. fièvre, corticodépendance et hyperplaquettose).
Sexe		M pour les formes systémiques
L'âge	Le très jeune âge dans les formes oligoarticulaires, et dans les formes polyarticulaires à facteurs rhumatoïdes négatifs	
Bio marqueur	Positivité des facteurs rhumatoïdes Positivité des anticorps antinucléaires (augmentation du risque des uvéites) Hyperplaquettose persistante dans une forme systémique	Facteurs rhumatoïdes positifs Diagnostic tardif avec absence de syndrome inflammatoire
Caractéristiques cliniques	Nodules sous-cutanés	Atteintes symétriques. Atteinte de la hanche. Atteinte rapide des petites articulations de la main et du pied. Altération radiologique précoce. Atteinte du segment antérieur inaugurale ou perte de la vision à la première évaluation ophtalmologique

Les facteurs de risque selon les catégories d'arthrite idiopathique juvénile d'une évolution défavorable

Le tableau donne quelques indications «anciennes», avant l'ère des biothérapies. L'appréciation du pronostic est difficile dans une maladie très hétérogène, qui n'a pas encore de définition véritablement moléculaire ou génétique et reste très variable d'un patient à d'autres. Le facteur pronostique le plus important est sans doute la précocité du diagnostic, **la qualité de la prise en charge**, un traitement énergique pour contrôler l'inflammation le plus rapidement possible et la multidisciplinarité.



FAI2R

Cette filière de soins est centrée sur le patient porteur d'une maladie auto-inflammatoire ou auto-immune.

Elle a pour objectifs :

- de réunir l'ensemble des centres de prise en charge (organisés en centres de référence, et centres de compétence) au sein d'un réseau de soins unique ;
- de faciliter l'accès aux soins, le diagnostic précoce, pour aider le médecin traitant et le pédiatre au repérage et à l'orientation des patients dans le système de soins ;
- de définir des actions en collaborant avec les associations de patients, promouvoir l'éducation thérapeutique et la diffusion des connaissances aux membres de la filière.

Elle a aussi pour objectifs :

- de faciliter la transition pour le suivi de l'enfance à l'âge adulte ;
- d'assurer une veille épidémiologique des maladies inflammatoires,
- de promouvoir les actions de recherche clinique et professionnelle et de regrouper les ressources et les expertises au niveau national pour en accroître la visibilité au niveau international.

Éric Hachulla, service de médecine interne à Lille et Alexandre Belot, pédiatre à Lyon, Hôpital femme mère enfant, sont les deux animateurs de cette filière.

Le site a pour adresse URL : www.fai2r.org

PETIT ABÉCÉDAIRE DES MÉDICAMENTS DE RHUMATOLOGIE PÉDIATRIQUE

Le méthotrexate

Est un antagoniste des folates mais le mécanisme d'action dans la pathologie inflammatoire n'est pas vraiment bien connu.

Bilan pré-thérapeutique

Transaminases, hémogramme, créatinine.

Statut varicelle et rougeole. Envisager vaccinations avant le début du traitement si l'enfant n'est pas immun. Intradermo-réaction, quantiferon et radiographie de thorax pour les patients à risque. Les enfants qui prennent le méthotrexate sont *immunosupprimés*, cet effet persiste au-delà de trois mois après arrêt. Les vaccins vivants sont contre-indiqués. Vaccination grippale annuelle. Vaccination pneumocoque. Le méthotrexate est tératogène : contraception pour l'adolescente. Supplémentation par acide folique qui peut réduire les effets adverses, une fois par semaine, une dose de 5 mg, 1 ou 2 jours après le méthotrexate, ou 1 mg par jour excepté le jour du méthotrexate.

Contre-indications absolues

Infections bactériennes évolutives, en particulier la tuberculose, l'infection herpétique, une hépatite aiguë.

Les interactions : les anti-inflammatoires NS peuvent potentialiser la toxicité du méthotrexate.

Les effets secondaires

Insuffisance médullaire rare. Fréquente élévation transitoire des enzymes hépatiques surtout en cas d'infection intercurrente. Fibrose pulmonaire et toxicité rénale sont extrêmement rares chez l'enfant. Nausées vomissements anorexie sont très fréquents. On peut utiliser odansétron, une heure avant le méthotrexate, administrer la dose hebdomadaire en deux fois, ou l'administrer le MTX par voie sous-cutanée + acide folinique de façon quotidienne. Céphalées, perte des cheveux.

Posologie

Pour commencer : 10 à 15 mg par mètre carré une fois par semaine, voie sous-cutanée, voie orale ou, voie intraveineuse. La voie sous-cutanée donne une meilleure bio disponibilité. Sous surveillance de l'hémogramme et des transaminases tous les trois mois. Ionogramme sanguin tous les six mois.

Blocage de la voie IL1 : Anakinra, Kineret® et Canakinumab Ilaris®

Le kineret® n'a pas encore l'AMM pour les formes systémiques. On rappelle que ce médicament est utilisé dans les maladies auto inflammatoires associées aux mutations de la Cryopyrine (« CAPS »). Mais son efficacité remarquable en fait un médicament de première ligne dans les formes systémiques.

Les effets secondaires

Douleur, chaleur au point d'injection. Quelques effets secondaires modestes comme symptômes pseudo grippaux et douleurs abdominales, nausées. En dehors des manifestations anaphylactiques qui sont rapportées très rarement, le médicament peut donner des neutropénies et favoriser les infections en particulier chez les asthmatiques. Le rôle des bloqueurs de l'IL1 dans le développement des maladies malignes n'est pas connu. Plusieurs registres internationaux d'enfants exposés à ce médicament sont très rassurants à cet égard mais des données de long terme sont nécessaires.

Dosage : la dose habituelle : anakinra : 1 à 2 mg par kilo de poids corporel ou 60 mg par mètre carré, en sous-cutané tous les jours, sans dépasser en principe 100 mg. Peut être utilisé avec le méthotrexate. On déconseille l'utilisation avec une autre biothérapie. Le canakinumab vient d'obtenir l'AMM pour les AJI systémiques, 1 injection 4 mg/kg SC toutes les 4 semaines. Pour l'instant non remboursable, et non agréé aux collectivités (demande d'admission à l'étude).

Enbrel® étanercept

Bloqueur de la cytokine TNF alpha proinflammatoire. Dans les AJI polyarticulaires, dans les oligoarthritis étendues, les ERA et les rhumatismes psoriasiques, non contrôlées par le méthotrexate sous-cutané. Délai d'action de 2 à 12 semaines.

Avant de débiter un traitement par étanercept

- Hémogramme, créatinine, électrolyte et bilan hépatique complet à surveiller tous les trois mois environ pendant la première année.
- Recherche d'une auto-immunité : facteurs antinucléaires, anticorps anti ADN double brin.
- Dépistage de la tuberculose : Rx thorax, intradermo-réaction ou Quantiferon®.
- Etude du statut vis-à-vis de la varicelle.

Les effets secondaires

C'est un immunosuppresseur, qui peut favoriser des infections sous-cutanées ou réactiver une tuberculose. Le piercing et le tatouage sont formellement déconseillés. Douleurs au site d'injection, céphalées, douleurs abdominales, neutropénie. Observations anecdotiques d'aggravation d'une uvéite préexistante ou apparition d'une uvéite de novo.

Dosage : 0,4 mg par kilo sous-cutané deux fois par semaine (au maximum 25 mg par injection) ou 0,8 mg/kg 1 fois par semaine (max : 50 mg)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Indométhacine 0,5 à 1 mg par kilo et par dose (2 mg par kilo de poids sous étroit contrôle) deux doses

par jour, (max 100 mg par jour). Indication essentielle : arthrite/enthésite et les formes systémiques. Incidence élevée d'effets secondaires.

Ibuprofène après trois mois 5 à 10 mg par kilo et par dose, trois à quatre doses par jour : maximum 2,4 g par jour.

Naproxène après deux ans, 5 à 7,5 mg par kilo et par dose, deux doses par jour (max 1 g par jour). Peu d'effets secondaires, sauf pseudo porphyrie chez les sujets de phototype clair.

Les inhibiteurs de COX2 n'ont pas l'AMM en pédiatrie. *Rechercher les contre-indications absolues* : antécédents d'ulcère ou saignements digestifs, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale. Complications relatives : l'asthme, les troubles de coagulation.

Adalimumab Humira®

C'est un anticorps monoclonal humanisé qui se lie aux récepteurs pour le TNF alpha et qui bloque son action. Le bilan pré-thérapeutique est le même que pour l'etanercept. Dans les AJI polyarticulaires à partir de 4 ans seul, ou en association avec le MTX et dans les uvéites.

Les effets secondaires

Risque d'hypersensibilité

Dosage. Doses de départ, habituellement : 24 mg par mètre carré, en sous-cutané tous les 14 jours. Le maximum de dose est de 40 mg à semaine alternée.

Blocage de la voie IL 6 : Anti IL6 –R : tocilizumab, RoActemra®

C'est un anticorps monoclonal humanisé recombinant dirigé contre le récepteur de l'interleukine 6 humaine, qui se lie spécifiquement à la forme soluble et aux récepteurs liés à la membrane. Utilisé pour traiter les formes sévères d'arthrite idiopathique juvénile en particulier les formes systémiques, le tocilizumab Roactemra® vient d'obtenir l'AMM pour le traitement des arthrites idiopathiques juvéniles de plus de deux ans qui n'ont pas répondu de façon adéquate à un traitement par anti-inflammatoires ou la corticothérapie.

Le bilan pré-thérapeutique : cf. etanercept.

Effets secondaires. Ils sont liés à l'infusion : manifestations anaphylactiques, plus rarement infections sévères, pneumonies, varicelle, une altération du bilan hépatique et des neutropénies.

Dosage. Administration : toutes les quatre semaines, toutes les deux semaines dans les formes systémiques, en HDJ, perfusion lente de 1 heure. Pour les enfants de < 30 kg la posologie recommandée est de 12 mg/kg, et pour les patients de > 30 kg, elle est de 8 mg/kg.

LES AUTRES MOYENS THERAPEUTIQUES SONT ESSENTIELS DANS LE CADRE D'UNE PRISE EN CHARGE MULTIDISCIPLINAIRE ET NE PEUVENT ETRE ICI QU'ABORDES BRIEVEMENT.

Il est important d'intégrer le traitement général de l'AJI dans la vie quotidienne de l'enfant en maintenant une activité aussi normale que possible. En phase inflammatoire et douloureuse, il est préférable de supprimer le sport. Lorsque les signes diminuent, la natation est particulièrement recommandée. Si l'état de l'enfant est normalisé à la fin d'une poussée, il faut l'encourager à reprendre une activité physique strictement normale.

A l'école, il est préférable d'informer l'enseignant des difficultés que peut présenter l'enfant. Des adaptations plus importantes peuvent se révéler nécessaires : ordinateur, AVS, transports scolaires.

L'association Kourir diffuse des brochures à l'attention des médecins rééducateurs et des kinésithérapeutes. Au cours des poussées, les articulations très inflammatoires doivent être mises au repos en bonne position à l'aide d'orthèses de repos. La mobilité de façon active ou active-aidée doit être entretenue en effectuant 1 à 2 fois/jour des exercices autour de la position de repos.

A titre d'exemple, pour la cheville. En phase inflammatoire, il faut maintenir la cheville en bonne

position par une attelle de posture, lutter contre l'équin par des exercices de dorsi-flexion. Lorsque l'inflammation régresse, il faut réaliser des postures en dorsi-flexion, assouplir toutes les articulations du pied par des exercices actifs et des exercices en appui, appui sur une balle, ramasser des objets avec les orteils, flexion-extension des orteils ; les accroupissements, la marche sur la pointe des pieds ou des talons sont réalisés dès que les signes inflammatoires ont disparu. Le vélo est une excellente activité pour la rééducation des membres inférieurs.



EXAMEN SIMPLIFIÉ (PGALS DES ANGLO SAXONS)

pgALS est un examen rhumatologique simplifié (2 minutes) avec des manœuvres très aisées à produire et 3 questions simples (en italiques) sur la douleur et la fonction.



« Touche le bout de tes doigts ».
Dextérité manuelle. Coordination des petites articulations du pouce et des doigts.



Presser les métacarpophalangiennes pour rechercher une sensibilité ? Articulations MP.



« Joins tes mains comme pour la prière ».



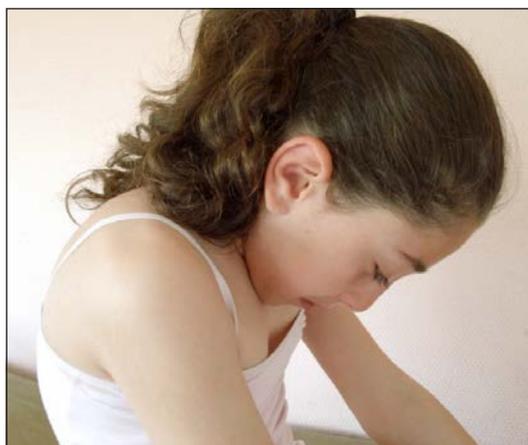
« Mets tes mains dos à dos ».
Extension des articulations des doigts, extension du poignet
Flexion du coude.



« Tends tes mains en l'air et touche le plafond » « Regarde le plafond ! ».
Extension des coudes. Extension des poignets.
Abduction de l'épaule. Extension du rachis cervical.



« Mets tes mains derrière ton cou ».
Abduction de l'épaule, rotation externe des épaules, flexion du coude.



« Touche ton épaule avec ton oreille, touche la poitrine avec le menton ».
Mobilité du rachis cervical.



Recherche d'un contact rotulien. Epanchement intrarticulaire.



« Penche-toi en avant, et touche tes orteils sans fléchir les genoux ». Mobilité du rachis dorsolombaire, recherche d'une scoliose.



« Ouvre la bouche, et mets 3 doigts entre tes dents ». Articulation temporo-maxillaire.



Mobilité passive de la hanche, rotation interne, rotation externe, genou fléchi à 90°. Mobilité de la hanche.



Flexion extension du genou. Mobilité du genou.



Questions		
As-tu mal ?	Oui au genou droit	
As-tu des difficultés pour t'habiller	Non	
Des problèmes pour marcher ?	Oui un peu, boiterie	
	Apparence	Mobilité
Démarche (<i>gait</i>)		X
M Sup (<i>arms</i>)	✓	✓
M inf (<i>legs</i>)	X	X
Colonne (<i>spine</i>)	✓	✓



Quizz

Q1 - Les accidents graves liés à la prise d'aspirine font préférer, en général, la prescription d'autres classes d'AINS dans les maladies rhumatismales de l'enfant. Quels sont-ils ? (une ou plusieurs réponses possibles)
 1- Syndrome de Reye. 2- Syndrome de Lyell. 3- Acouphènes. 4- Syndrome d'activation macrophagique. 5- Réaction allergique.

Réponses : 1, 2, 3, 4, 5.

Commentaires

Toutes les réponses sont exactes. L'aspirine, possède des propriétés antithrombotiques à la dose de 3 mg/kg/j, et des propriétés anti-inflammatoires et antipyrétiques à des doses comprises entre 80 et 100 mg/kg/j, à répartir idéalement en 6 prises.

En cas d'utilisation de fortes doses (100 mg/kg/j), il faut surveiller la salicylémie. La salicylémie mesurée 2 heures après la prise doit se situer entre 150 et 200 mg/l.

La marge thérapeutique est étroite. Les acouphènes, l'hypoacousie, les nausées et vomissements sont des signes d'intoxication, et les réponses 1,2, 4 et 5 ne dépendent pas de la dose. Le syndrome de Lyell peut survenir avec les différents AINS, la pseudoporphyrie avec le naproxène et le risque de photo sensibilisation avec l'indométacine, nécessite donc une protection solaire.

Q2 - Quelles sont les assertions justes concernant l'ibuprofène ? (plusieurs réponses possibles)

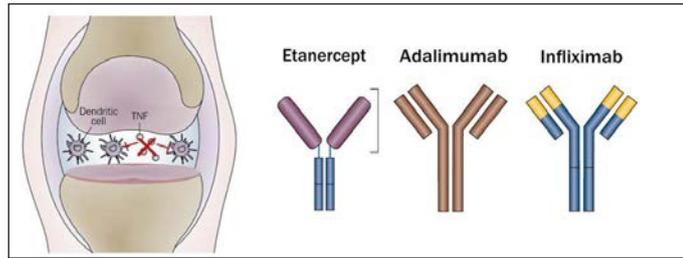
1- Appartient à la classe des coxibs. 2- Posologie antipyrétique = 20 mg/kg/j. 3- Posologie antiinflammatoire = entre 30 et 40 mg. 4- Usage contre-indiqué en cas de varicelle. 5- Peut être associé à la prise d'un autre AINS.

Réponses : 2, 3, 4.

Commentaires

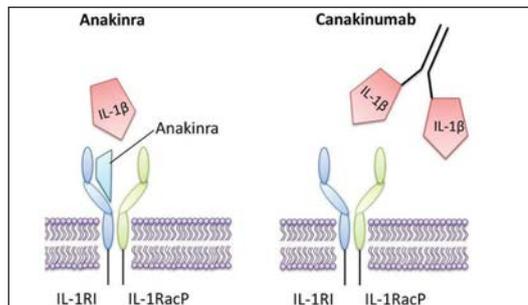
4- Risque de fasciite nécrosante et d'infections invasives à streptocoque A lors des impétiginisations des lésions varicelleuses. En pratique de rhumatologie pédiatrique, il est rare d'obtenir une antalgie et une activité anti-inflammatoire suffisantes avec ce produit. Les coxibs ne sont pas utilisés en pédiatrie France, car ils n'ont pas fait la preuve d'une efficacité ou d'une tolérance meilleure que les AINS non sélectifs, et leur coût est nettement supérieur.

Le seul produit ayant l'AMM chez le plus de 15 ans, est le célécoxib Celebrex®. Il ne faut pas associer les AINS entre eux. Attention à la toxicité hépatique accrue des AINS en co-prescription avec le méthotrexate, dans les AJI, et sans oublier les nombreuses interactions médicamenteuses. Il convient de surveiller les traitements au long cours par une NFS, une créatininémie avec bandelette urinaire et des ASAT et ALAT tous les 6 mois (ou plus souvent si traitement de fond par MTX).



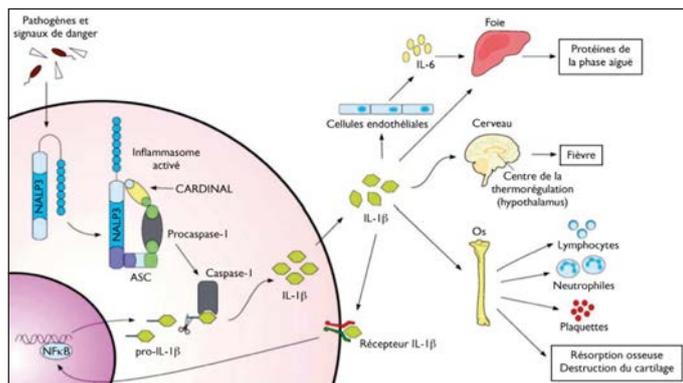
Le blocage du TNF conduit à la perturbation de la fonction des cellules présentatrices d'antigène dans l'articulation, à l'inhibition des lymphocytes T autoréactifs.

Les molécules utilisées en pédiatrie sont : l'éta-nercept ou Enbrel® ; l'adalimumab ou Humira® ; et l'infliximab ou Remicade®. L'éta-nercept est formé du récepteur soluble du TNF et du fragment Fc des immunoglobulines, l'adalimumab est un anticorps de synthèse totalement «humanisé». L'infliximab est une molécule chimérique, avec un domaine Fc humain, et un domaine F(ab')2 « souris ».



À gauche l'anakinra, forme recombinante de l'antagoniste du récepteur à IL1. A droite, le canakinumab est un récepteur humanisé empêchant la liaison de l'IL1 sur son récepteur.

L'IL-1β, médiateur pro-inflammatoire, est initialement synthétisé sous forme de peptide précurseur qui est clivé puis sécrété dans l'espace extracellulaire. L'IL-1 β exerce son action sur les cellules cibles via son récepteur. Diverses manifestations peuvent être induites par l'activation de l'IL-1 β, comme la fièvre, des douleurs, une destruction ostéocartilagineuse et une production de protéines de la phase aiguë (CRP). L'IL1 (avec l'IL6 figurée ici aussi) joue un rôle central dans la maladie de Still ou forme systémique d'AJI.



Une formule AR brevetée* associant caroube et fermentation

BÉBÉ EXPERT Anti-Régurgitations 1 & 2

N°1 en
prescription⁽¹⁾



Efficacité démontrée ^{**}(2)

- Nombre moyen de régurgitations par jour divisé par 3,5
- Amélioration des symptômes en moins de 5 jours en moyenne
- Une efficacité démontrée en pratique quotidienne pour 96 % des pédiatres et 94% des mamans

Effet bénéfique observé ^{**}(2)

- Amélioration de la qualité de vie du nourrisson⁽³⁾
- Anxiété des mamans: score moyen divisé par 2⁽⁴⁾

BÉBÉ EXPERT Anti-Régurgitations 1 et 2: Aliments destinés à des fins médicales spéciales

* Brevet n° EP2418969B1 publié au Bulletin 2013/10. - ** Sur la formule 1^{er} âge - (1) Étude menée par Repères entre le 22 avril et le 20 mai 2014 auprès de 200 pédiatres français - (2) Observatoire ARSEN (Approche des Régurgitations Sévères du Nourrisson): enquête de pratique professionnelle réalisée en France métropolitaine, en 2013, auprès de 160 pédiatres de ville. 250 nourrissons âgés de 0 à 6 mois, nés à terme, ont été inclus, pour régurgitations sévères (≥ à 4/jour) ou persistantes sous formule épaissie à l'amidon, et pris en charge avec BÉBÉ EXPERT AR1. Médecine & Enfance, oct. 2014, n°8, vol. 34. - (3) Qualité de vie du nourrisson, évaluée par le pédiatre comme « bonne » ou « très bonne » dans 36,4 % des cas à V0 et dans 90,8 % des cas à V1, au bout d'1 mois de consommation de Bébé Expert AR1. - (4) Score moyen d'anxiété des mamans, évalué par le pédiatre à 6,8/10 lors de l'inclusion à V0, puis à 3,5/10 à V1, au bout d'1 mois de consommation de Bébé Expert AR1.

AVIS IMPORTANT: Le lait maternel est l'aliment idéal du nourrisson: il est le mieux adapté à ses besoins spécifiques. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement au sein. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement maternel et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter. En cas d'utilisation d'une formule infantile, lorsque la mère ne peut ou ne souhaite pas allaiter, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation et de suivre l'avis du corps médical. Une utilisation incorrecte pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Les implications socio-économiques doivent être prises en considération dans le choix de la méthode d'allaitement.

DOCUMENT RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

LABORATOIRE
Gallia