

## LISTE DES ABREVIATIONS

AJI	Arthrite juvénile idiopathique
ACJ	Arthrite chronique juvénile
AJIs	forme systémique des AJI
AJIo	forme oligoarticulaire des AJI
AJI FR positif	forme polyarticulaire à facteurs rhumatoïdes positif
AJI FR négatif	forme polyarticulaire à facteurs rhumatoïdes négatifs
AMM	autorisation de mise sur le marché
ANA	Anticorps anti-nucléaire
ANCA	<i>Anticorps antineutrophile cytoplasmatique</i>
ACPA	<i>Anti-citrullinated protein antibodies</i>
ASLO	Anticorps anti-steptolysine du groupe O
ASD B	Anticorps anti-streptodornase B
ASK	Anticorps antistreptokinase
AINS	anti-inflammatoire non stéroïdien
BCR	<i>B-cell receptor</i>
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CD	cellules dendritiques
CRP	<i>C-reactive protein</i>
CSF	<i>Colony-Stimulating Factor</i>
CINCA	chronique, infantile, neurologique, cutané, articulaire
CAPS	<i>Cryopyrin-Associated Autoinflammatory Syndrome</i>
CPK	Créatine PhosphoKinase
CHAQ	<i>childhood health assessment questionnaire</i>
DM	Dermatomyosite
DIRA	<i>Deficiency of Il-1 Receptor Antagonist</i>
EPS	électrophorèse des protéines sériques
ERA	Enthésite avec arthrite
ENA	<i>Extractable Nuclear Antigen</i>

ESSPRI	<i>Sjogren's Syndrome Patient Reported Index</i>
ESSDAI	<i>Eular Sjögren's syndrome disease activity index</i>
EMG	électromyogramme
EVA	échelle visuel analogique
EN	échelle numérique
FMF	Fièvre méditerranéenne familiale
FR	facteurs rhumatoïdes
FAN	facteurs antinucléaires
FCAS	<i>Familial Cold Autoinflammatory Syndrome</i>
Gamma-GT	gammaglutamyl-transférases
HLA	Human leucocyte antigène
HCQ	hydroxychloroquine
HLM	hématie leucocyte minute
HSP	<i>heat shock proteins</i>
ILAR	<i>International League of Associations for Rheumatology</i>
IL-1 $\beta$	Interleukine 1 beta
IL-8	Interleukine 8
IRM	imagerie par résonance magnétique
IV	intraveineuse
IM	intramusculaire
JADAS	Juvenile arthritis disease activity score
LES	Lupus érythémateux systémique
LT	Lymphocyte T
LB	Lymphocyte B
LDH	lactate deshydrogénase
MK	Maladie de Kawasaki
MS	Maladies systémiques
MAI	Maladie auto-immune
MWS	<i>Muckle-Wells syndrome</i>

MTX	méthotrexate
MMF	mycophénolate mofétyl
M-CSF	<i>Macrophage colony-stimulating factor</i>
NK	natural killer
NFS	numération formule sanguine
NLR	<i>NOD-like receptor</i>
NLRP3	<i>NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3</i>
NOMID	<i>Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease</i>
OMS	organisation mondiale de la santé
PNN	polynucléaire neutrophile
PR	polyarthrite rhumatoïde
PAL	phosphatases alcalines
Pso AJI	forme psoriasique
PFAPA	<i>Periodic Fever Aphthous stomatitis Pharyngitis Adenitis</i>
RAA	Rhumatisme articulaire aigu
SLEIDAI	<i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
SLICC	<i>Systemic Lupus Collaborating Clinics</i>
SAM	syndrome d'activation macrophagique
SPA	spondylarthrite ankylosante
S/C	sous-cutané
TLR	<i>toll like receptor</i>
TDM	tomodensitométrie
TRAPS	<i>TNF-Receptor-Associated Periodic Syndrome</i>
TNF $\alpha$	<i>Tumor necrosis factor</i>
TGF $\beta$	<i>transforming growth factor beta</i>
Th1	<i>T helper 1</i>
Treg	<i>T regulator</i>
TCR	<i>T cell receptor</i>
VS	vitesse de sédimentation

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I</b>	: Incidence et prévalence de l’AJI dans la littérature occidentale.....	8
<b>Tableau II</b>	: Incidence du RAA dans la littérature .....	7
<b>Tableau III</b>	: Répartition des patients en fonction des maladies systémiques.....	52
<b>Tableau IV</b>	: Répartition des patients en fonction de l’âge au début des symptômes..	53
<b>Tableau V</b>	: Répartition des patients en fonction de l’âge au diagnostic.....	54
<b>Tableau VI</b>	: Répartition des patients en fonction du degré de consanguinité.....	54
<b>Tableau VII</b>	: Répartition des patients en fonction de la forme clinique.....	56
<b>Tableau VIII</b>	: Répartition des patients selon l’âge debut et de la forme d’AJI .....	57
<b>Tableau IX</b>	: Répartition des patients selon l’âge moyen et la forme d’AJI.....	57
<b>Tableau X</b>	: Répartition des patients en fonction du sexe et de la forme de l’AJI .....	58
<b>Tableau XI</b>	: Répartition des patients en fonction des antécédents.....	59
<b>Tableau XII</b>	: Répartition des patients selon les manifestations rhumatologiques.....	59
<b>Tableau XIII</b>	: Répartition des patients en fonction de l’uvéïte et du type d’AJI.....	60
<b>Tableau XIV</b>	: Répartition des patients selon manifestations extra-rhumatologiques....	60
<b>Tableau XV</b>	: Répartition des patients en fonction des modifications de la NFS .....	61
<b>Tableau XVI</b>	: Répartition des patients selon la forme d’AJI et le stade radiologique ..	62
<b>Tableau XVII</b>	: Classification de Forestier au cours des ERA.....	63
<b>Tableau XVIII</b>	: Répartition des patients en fonction du traitement symptomatique.....	63
<b>Tableau XIX</b>	: Répartition des patients en fonction du traitement de fond .....	64
<b>Tableau XX</b>	: Répartition des patients en fonction de l’évolution de la maladie .....	65
<b>Tableau XXI</b>	: Répartition des patients en fonction des signes cliniques .....	67
<b>Tableau XXII</b>	: Répartition des patients en fonction du type de MAI .....	69
<b>Tableau XXIII</b>	: Répartition des patients en fonction de l’âge au début et de la MAI.....	70
<b>Tableau XXIV</b>	: Répartition des patients en fonction des manifestations cliniques.....	71
<b>Tableau XXV</b>	: Répartition des différentes MS .....	74
<b>Tableau XXVI</b>	: Répartition des MS en fonction du sexe .....	75
<b>Tableau XXVII</b>	: Fréquence des AJI .....	76
<b>Tableau XXVIII</b>	: fréquence des types d’AJI dans les différentes études.....	77

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1</b>	: Différenciation des lymphocytes T auxiliaires (LTH) .....	13
<b>Figure 2</b>	: La réponse immunitaire : activation des Lc T par les CD et coopération Lc T et Lc B .....	14
<b>Figure 3</b>	: Physiopathologie de la maladie de Still .....	18
<b>Figure 4</b>	: physiopathologie du RAA .....	16
<b>Figure 5</b>	: physiopathologie des vascularites sans ANCA .....	19
<b>Figure 6</b>	: physiopathologie des vascularites à ANCA .....	20
<b>Figure 7</b>	: physiopathologie de la FMF .....	21
<b>Figure 8</b>	: Fréquence des patients en fonction du sexe .....	53
<b>Figure 9</b>	: Répartition des patients en fonction de l'âge au début des symptômes..	55
<b>Figure 10</b>	: Répartition des patients en fonction de l'âge au diagnostic.....	56
<b>Figure 11</b>	: Répartition des patients de RAA en fonction du sexe .....	66
<b>Figure 12</b>	: Répartition des patients en fonction du sexe.....	69

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE.....</b>	<b>3</b>
<b>I/ HISTORIQUE .....</b>	<b>3</b>
<b>II/ EPIDEMIOLOGIE.....</b>	<b>6</b>
<b>III) PHYSIOLOGIE DE LA CROISSANCE CHEZ L'ENFANT .....</b>	<b>10</b>
III-1) Vie embryonnaire.....	10
III-2) Phase post-natale (de la naissance à 4 ans) .....	11
III-3) Phase pré-pubertaire.....	11
III-4) Phase pubertaire .....	11
<b>IV) RAPPEL SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE .....</b>	<b>12</b>
IV-1) Immunité innée .....	12
IV-2) Immunité adaptative .....	13
<b>V) ETIOPATHOGENIE .....</b>	<b>15</b>
V-1) Facteurs génétiques .....	15
V-2) Facteurs environnementaux ; .....	15
<b>VI) PHYSIOPATHOLOGIE .....</b>	<b>15</b>
<b>VII) DIAGNOSTIC.....</b>	<b>22</b>
VII-1) Diagnostic positif.....	22
VII-2) Diagnostic différentiel .....	25
VII-3) Diagnostic étiologique.....	26
<b>VIII) EVOLUTION – PRONOSTIC .....</b>	<b>36</b>
VIII-1) Eléments de surveillance.....	36
VIII-2) Modalités évolutives .....	37
VIII-3) Pronostic.....	38
<b>IX) PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....</b>	<b>39</b>
IX-1) But.....	39
IX-2) Moyens.....	39
IX-3) Indication .....	43

<b>DEUXIEME PARTIE .....</b>	<b>48</b>
<b>I) PATIENTS ET METHODES .....</b>	<b>49</b>
<b>II) RESULTATS .....</b>	<b>52</b>
<b>III) DISCUSSION .....</b>	<b>74</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>78</b>
<b>RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>78</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>78</b>

# **INTRODUCTION**



Les maladies systémiques de l'enfant sont des maladies inflammatoires diffuses [1] survenant avant le 16<sup>ème</sup> anniversaire [2].

Les principales maladies sont :

- Les connectivites sont des affections caractérisées par une destruction tissulaire et/ou un dérèglement fonctionnel causé par les cellules autoréactives et/ou des auto-anticorps [3]. Ils comprennent le rhumatisme articulaire aigu [4] qui est apparenté à une connectivite, les maladies auto-immunes notamment le lupus érythémateux systémique juvénile, le syndrome de Gougerot-Sjögren juvénile, la dermatomyosite juvénile, la sclérodermie juvénile, les connectivites mixtes juvéniles [5, 6, 7, 8]
- Les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) qui désigne un terme regroupant toutes les formes d'arthrites commençant avant l'âge de 16 ans, persistant plus de six semaines et n'ayant aucune cause connue [9]. Ils individualisées en 7 entités : la forme oligoarticulaire, la forme polyarticulaire à facteurs rhumatoïdes positifs, la forme polyarticulaire à facteurs rhumatoïdes négatifs, la forme systémique ou maladie de Still, la forme enthésitique, la forme psoriasique et les formes indifférenciées [9]
- Les vascularites sont caractérisées par une inflammation des vaisseaux sanguins quel(s) qu'en soi(en)t le(s) mécanismes [10]. Les plus représentées étant le purpura rhumatoïde et la maladie de Kawasaki, tandis que d'autres telles que la maladie de Bechet, la granulomatose avec polyangéïte, la périartérite noueuse sont plus rares [11]
- Les affections auto-inflammatoires regroupent des maladies caractérisées par une réaction excessive du système immunitaire inné à l'encontre de substances ou de tissus qui sont (normalement ou anormalement) présents dans l'organisme. Il s'agit de la sarcoïdose, des fièvres récurrentes héréditaires, du syndrome de Marshall ou syndrome PFAPA et d'autres maladies auto-inflammatoires très rares [12]

Certaines de ces affections telles que le RAA sont en déclin dans les pays développés [13]. Aux États-Unis, au Japon, au Danemark, en Grande-Bretagne et en Australie, l'incidence oscille entre 0,23 et 1,88 pour 100 000 enfants [13]. Cependant il reste encore un problème de santé publique dans les pays en développement (Afrique, Asie, Amérique latine et Méditerranée orientale) avec une incidence qui oscille entre 100 et 200 pour 100 000 enfants d'âge scolaire et la prévalence variant de 1 à 4 pour 1 000 [13].

D'autres, notamment les AJI et les connectivites sont en constante progression, du fait probablement d'une meilleure reconnaissance [14, 15, 16, 17, 18, 19].

La prévalence mondiale des AJI est estimée à 1/1000 enfants [19]. En Afrique, la prévalence hospitalière est variable, allant de 0,5% au Maroc [15] à 0,03 % en Côte d'ivoire [15], 8 cas pour 100.000 enfants au Togo et 8,63% au Sénégal [14].

Parmi les connectivites, le lupus reste l'affection la plus fréquente avec une prévalence de 5 à 10/100 000 enfants [21]. Pour la DM, l'incidence est à 3,2 cas/million d'enfants [7]. Les autres connectivites (syndrome de Sjögren, sclérodermie, connectivite mixte) sont surtout rapportées de façon ponctuelle sous forme de cas isolés [6, 22]. Les vascularites représentent 1 à 6 % des maladies rhumatismales de l'enfant [11] avec une fréquence variable selon leur classification. Ainsi, la maladie de Kawasaki et le purpura rhumatoïde constituent les vascularites les plus fréquentes chez l'enfant [23].

La cause exacte de la plupart de ces maladies systémiques est inconnue cependant il existe des facteurs génétiques et environnementaux agissant de concert [24].

Il s'agit d'affections potentiellement graves car susceptibles de compromettre le pronostic fonctionnel (atteinte articulaire, retard de croissance) [25]; mais également d'engager le pronostic vital avec les complications (rénales, neurologiques, cardiaques) [26, 13].

Ces affections, à notre connaissance, ont été exceptionnellement étudiées dans leur ensemble, en dehors d'une étude camerounaise [27]. En effet, les principales séries qui ont été rapportées portent principalement sur les AJI [20, 28, 15, 18], le lupus érythémateux systémique (LES) [29] et le RAA [30, 31, 32].

Ainsi, nous nous proposons de colliger toutes les observations de maladies systémiques de l'enfant dans le service de rhumatologie de l'hôpital Aristide Le Dantec afin de déterminer leur profil épidémiologique et secondairement d'évaluer leurs aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs.

**PREMIERE PARTIE : REVUE  
DE LA LITTERATURE**

## **I/ Historique**

### **I-1/ Rhumatisme articulaire aigu**

Les premières descriptions du RAA remonteraient au XVII<sup>e</sup> siècle par Guillaume du Baillou en France, et par Thomas Sydenham en Angleterre qui décrit la chorée qui porte son nom [33]. La relation entre la polyarthrite et la cardite revient à Jean-Baptiste Bouillaud (1796-1881) dans son «Traité clinique du rhumatisme articulaire aigu» publié en 1840. Il laisse son nom (maladie de Bouillaud) à la forme classique du RAA [33]. Les 1<sup>ers</sup> critères diagnostics ont été publiés par Jones en 1944 et différentes révisions ont été apportées au fur des années dont la dernière en 1992 [3].

### **I-2/ Lupus érythémateux systémique [34]**

Jusqu'à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, le terme de lupus servait à désigner diverses affections ulcéreuses de la peau dont les marques font penser à des morsures de loup.

L'appellation lupus apparaît pour la première fois dans la littérature médicale en 916 à propos de la maladie de l'évêque de Liège, Eraclius.

Girolamo Mercurialis donne une description du lupus dans son traité *De Morbei Cutanii*, en 1572, le premier ouvrage de dermatologie.

Hans Van Gersdorf de Strasbourg (1577) restreint l'appellation de lupus aux éruptions rouges de la face, ce qui sera repris par Jean Dolaeus en 1684.

En 1828, Alphée Cazenave et Henri- Édouard Schedel, publient la première édition des *Abrégés pratiques des maladies de la peau* dans laquelle les auteurs séparent différentes formes du lupus.

Dans la seconde édition de 1833, le chapitre consacré au lupus est complété par une forme particulière qui est décrite sous le nom « d'érythème centrifuge ».

En 1851, Cazenave étend la description de l'érythème centrifuge en notant les lésions de la peau avec atrophie, télangiectasies, érythème fixe et il modifie l'appellation en « lupus érythémateux ».

En 1872, dans un traité détaillé, Kaposi décrit l'existence de deux types de lupus : le lupus discoïde, exclusivement cutané, et une forme disséminée associant des complications viscérales systémiques. Il appelle cette forme « lupus érythémateux disséminé et agrégé ».

Une confusion va naître à propos de l'adjectif disséminé qui est en rapport avec l'évolution de l'éruption cutanée et non au caractère multiviscéral (systémique) de l'affection.

Jadasshon, dermatologue allemand exerçant à Berne, contribue en 1904 à la substitution du terme de « lupus érythémateux disséminé » par celui de « lupus érythémateux systémique » ou mieux « maladie lupique » qui sera confirmé par Sir William Osler grâce à de nombreuses publications entre 1895 et 1904.

En 1910, Hauck signale la positivité de la réaction de fixation du complément de Wasserman avec le sérum de malades lupiques.

En 1948, Hargraves découvre, dans la moelle sternale des lupiques, la présence de cellules particulières, qui furent dénommées cellules LE (lupus érythémateux).

En 1954, Peter Miescher, réussit à adsorber le facteur sérique LE avec des noyaux de cellules de thymus démontrant ainsi que le facteur était un anticorps antinucléaire.

En 1957, Maxime Seligman, à Paris, montra que le sérum des malades lupiques provoque un précipité avec l'ADN. Ceci fut confirmé par l'Allemand Deischer dans le laboratoire d'Henri Kunkel et par l'Italien Ceppellini.

En 1953, Coons a mis au point la technique d'immunofluorescence, puis Friou et Holborow l'appliquent en 1957 en recherchant des anticorps antinucléaires

En 1961, Anderson J.- R., à Glasgow, va montrer que les anticorps présents dans le sérum des maladies lupiques précipitent des extraits solubles des noyaux de thymus. C'est le départ des travaux sur les anticorps anti- ENA pour « Extractable Nuclear Antigens » c'est-à-dire d'antigènes solubles du noyau.

En 1966, Tan identifie chez une patiente lupique, un premier anti- ENA qui fut appelé anti-Sm. D'autres spécificités seront identifiées les années suivantes.

Les critères de classification de la maladie lupique actuellement retenus ont été établis et corrigés en 1982, puis remis à jour en 1997 par l'American Rheumatic Association (ARA). Ils n'ont été validés chez l'enfant que dans une seule étude qui retrouve une sensibilité et une spécificité de 96 % et 100 % respectivement.

### **I-3/ Arthrites juvéniles idiopathiques**

La 1<sup>ère</sup> observation d'AJI a été rapporté par Charcot en 1874 [30]. En 1876, Smith rapportait une autre observation [35].

Dès 1890, Berger insiste sur l'éventualité d'un début aigu avec fièvre élevée et évolution par poussée, mais aussi sur l'existence de formes localisées avec parfois trouble de croissance du maxillaire inférieur et complications oculaires [35].

En 1896, Still collige 22 observations caractérisées par l'allure de la courbe thermique, la présence de ganglion, une splénomégalie et une hépatomégalie avec une atteinte des séreuses et une altération profonde de l'état général ainsi qu'un retard de croissance [35].

Les formes mono et pauci-articulaires ont été décrites par Green en 1940, tandis qu'en 1969, Schaller et Wedgwood posent la question de l'unicité de la maladie et décrivent, à leur tour, les trois sous-groupes : formes systémiques, formes mono et oligoarticulaires, formes polyarticulaires [35].

L'appellation de ACJ fut proposée en 1977 à Oslo et fut définie comme une atteinte articulaire inflammatoire survenue avant l'âge de 16 ans et évoluant depuis au moins 3 mois, sous réserve de l'exclusion d'un grand nombre d'affections. Cette dénomination recouvre alors les trois sous-groupes (forme systémique, forme mono et forme polyarticulaire) [35].

Le terme d'AJI fut utilisé pour la 1<sup>ère</sup> fois en 1994 à Santiago, en prenant en compte les caractéristiques clinico-biologiques initiales et évolutives des rhumatismes chroniques observés chez l'enfant mais également la durée (6 semaines) [35].

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

En 2001, la classification d'Edmonton [26] permettant une meilleure individualisation fut établie.

#### **I-4/ Purpura rhumatoïde**

La première publication fut rapportée par Heberden en 1802 [23].

L'association d'un purpura et d'arthralgies, appelée alors «*purpura rubra*» sera ensuite redéfinie par Schönlein en 1832 [23].

En 1874, Henoch, son élève, nota chez 4 enfants, en plus des atteintes cutanée et articulaire, des signes abdominaux associant des douleurs de type «colique» et une diarrhée sanglante, complétant ainsi l'ensemble du tableau. Il ajouta l'atteinte rénale à la symptomatologie en 1899 [23].

Jean Berger et Nicole Hinglais décrivirent la «glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA» en 1968 [23].

La présence de dépôts immuns dans les vaisseaux de l'intestin fut rapportée par Stevenson en 1982 [23].

### **II/ Epidémiologie**

#### **II-1/ Prévalence et incidence**

Le RAA a quasiment disparu dans les pays développés alors que dans les pays du tiers monde (malgré la diminution de sa fréquence), elle constitue encore un problème de santé publique [13].

Ainsi, l'incidence du RAA est de 0,5 pour 100 000 enfants en moyenne en Virginie [36]. Aux États-Unis, au Japon, au Danemark, en Grande-Bretagne et en Australie, l'incidence oscille entre 0,23 et 1,88 pour 100 000 enfants [13].

Dans les pays en voie de développement, l'incidence annuelle du RAA oscille entre 100 et 200 pour 100 000 enfants d'âge scolaire. La prévalence est de 1 à 4 pour 1 000 [13]. Ainsi, en Côte d'Ivoire, l'incidence hospitalière était de 18,6% [37] en 2013. Le tableau suivant nous montre l'incidence du RAA dans la littérature.

Tableau I: Incidence du RAA dans la littérature [30, 33]

Auteurs	Année	Pays	Incidence/100000
Olivier	1996	France	0,14
Olivier et al.	1993	Guadeloupe	17
Olivier et al.	1993	Martinique	20
Karantana et al.	1970	Grèce	1,1
Dussarat	1992	Nouvelle-Zélande	13
		Canada	0,24
Barsaoui et Oubich	2001	Tunisie	1,55
Barsaoui et Oubich	2001	Maroc	6,12
Kermani	2000	Algérie	6,12

Concernant les connectivites, le lupus reste l'affection la plus fréquente avec une prévalence 5 à 10/100 000 enfants et une incidence 0,36 et 0,60 pour 100 000 [21]. En France, la seule enquête épidémiologique concernant le lupus pédiatrique est observée en région parisienne; elle faisait état d'une incidence de 0,22 cas pour 105 enfants [5].

Pour la DM, l'incidence est de 3,2 cas/million d'enfants [7]. Les autres connectivites (syndrome de Sjögren, sclérodermie, connectivite mixte) sont surtout rapportées de façon ponctuelle sous forme de cas isolés [6, 22].

Les études épidémiologiques concernant les AJI sont peu nombreuses et varie d'une région du monde à une autre. Il s'agit tout de même du rhumatisme inflammatoire le plus fréquent chez l'enfant [38] avec une prévalence mondiale estimée à 1/1000 enfants [20]. Le tableau suivant nous montre la fréquence des AJI dans la littérature occidentale.



**Tableau II:** Incidence et prévalence de l’AJI dans la littérature occidentale [38]

Auteurs	Année	Pays	Incidence/	Prévalence/
			100 000	100 000
Prieur, et al	1987	France (Paris)	1,9	7,7
Prieur, et al	1987	France (Bretagne)	1,3	10
Danner, et al	2006	France (Alsace)	3,2	19,8
Solau-Gervais et al	2007	France (Poitou-Charentes)		15,7
Kiessling, et al	1998	Allemagne (Berlin)	3,5	20,3
Von Koskull, et al	2001	Allemagne	6,5	14,8
Moe et Rygg	1998	Norvège	22,6	148,1
Gare et Fasth	1995	Suède (sud-Ouest)	10,9	64
Pruunsild, et al	2007	Estonie		83,7
Hanova et al.	2006	Tchéquie	13	140
Towner, et al.	1983	États-Unis (Rochester)	10,5	85,6
Peterson, et al.	1996	États-Unis (Minnesota)	11,7	86,1
Oen, et al.	1995	Canada (Manitoba)	5,5	
Chkirate et al	2001	Maroc		0,5
Diomandé et al	2016	Côte d'Ivoire		0,03
Olufemi et al	2010	Nigéria		1,3
Feliho et al	2004	Sénégal		8,63

Les vascularites représentent 1 à 6 % des maladies rhumatismales de l’enfant [12] avec une fréquence variable selon leur classification. Ainsi, la maladie de Kawasaki et le purpura rhumatoïde constituent les vascularites les plus fréquentes chez l’enfant [10] tandis que les autres ne sont pratiquement pas retrouvées.

La prévalence de la MK est nettement plus élevée au Japon et chez les enfants d’origine japonaise. En effet, elle atteint chaque année, 10 000 enfants au Japon et 3 000 aux États-Unis. En France, on peut estimer à 600 le nombre de nouveaux cas par an [39].

L’incidence annuelle du purpura rhumatoïde est de l’ordre de 15 à 20,5 cas pour 100 000 enfants par an [23]

Les autres vascularites, notamment la granulomatose avec polyangéite, la périartérite noueuse, la maladie de Behçet sont plus rares [11].

La fièvre méditerranéenne familiale est la plus fréquente des affections auto-inflammatoires (environ 100 000 personnes en sont atteintes dans le monde) [40]. Elle affecte

essentiellement des groupes ethniques du Moyen-Orient et du pourtour méditerranéen (arméniens, turcs, juifs sépharades, arabes de l'est et de l'ouest) avec une prévalence comprise entre 1 à 4 pour 1000 personnes [41]. Au Sénégal, un cas a été rapporté en 2016 [42].

### **I-2/ Genre**

La prédominance féminine est de règle dans les maladies systémiques. Ainsi, dans les AJI, le sex-ratio F/H varie de 7/1 dans la forme oligoarticulaire, la forme polyarticulaire à FR positif et négatif, la forme psoriasique [19, 20, 27, 23].

Pour le lupus, le sex-ratio fille/garçon varie entre 5/1 et 18/1 en France [5] ; il est de 4,6/1 au Maroc [27]. Pour la DM, le sex-ratio est de 1,3 à 2,8 [7].

### **I-3/ Age**

Le RAA est surtout fréquent entre 5 et 15 ans (enfants d'âge scolaire) [30]. L'âge moyen au moment du diagnostic des DM était de 7,7 ans [7].

Concernant les AJI, l'âge de survenu de la pathologie est fonction du type. Ainsi, il se situe entre 2 et 7 ans dans la forme systémique (AJIs), entre 2 et 4 ans dans la forme oligoarticulaire (AJIo), à l'adolescence dans la forme polyarticulaire à facteur rhumatoïde positif (AJI FR +) et dans les formes enthésitiques (ERA). Il existe 2 pics de survenue de 2–4 ans et 6–12 ans dans la forme polyarticulaire à facteur rhumatoïde négatif (AJI FR-) et la forme psoriasique (Pso AJI) [26].

### **III) Physiologie de la croissance**

Les mécanismes de la croissance osseuse sont complexes. Il existe une croissance en longueur qui est sous la dépendance d'un mécanisme d'ossification enchondrale et une croissance en largeur qui est sous la dépendance d'un mécanisme d'ossification membranaire [43].

#### **III-1) Stade embryonnaire**

Le disque embryonnaire présente trois couches de cellules semblables (à l'origine des quatre groupes de tissus fondamentaux):

- Ectoblaste : se différencie en épiblaste (épiderme, phanères, glandes cutanées) et en plaque neurale (système nerveux, mélanocytes) [44].
- Endoblaste : devient endoderme et donne l'épithélium des appareils (respiratoire, digestif, urinaire et génital), les glandes digestives [44].
- Mésoblaste : se différencie en mésoderme (muscles squelettiques et lisses, derme, système circulatoire) et mésenchyme (tissu conjonctif) [44]

#### **III-1-1) Appareil locomoteur**

##### **➤ Squelette**

Il dérive du mésoderme qui se segmente en somites qui à leur tour se différencie en dermomyotome, myotome et sclérotome qui se transforme en mésenchyme, donnant naissance au tissu conjonctif et au squelette. Dès la 5<sup>ème</sup> semaine du développement, les cellules mésenchymateuses se transforment en chondroblastes et en fibroblastes pour former les cartilages et les membranes [44].

Le développement du cartilage est assuré par une croissance interstitielle puis par une croissance par apposition [44].

Le développement osseux est assuré par une ossification enchondral (os longs) [45] et une ossification membranaire (os plats) [45]. Il existe un tissu osseux primaire, mécaniquement moins résistant et un tissu osseux secondaire (ou de renouvellement) [45].

### ➤ **Articulation**

La première trace articulaire des membres apparaît dès la 5<sup>ème</sup> semaine du développement. Le mésenchyme des articulations primitives se transforme soit en tissu fibreux (articulations fibreuses), soit en tissu cartilagineux (articulations cartilagineuses), soit en une cavité synoviale (articulations synoviales) [44].

### ➤ **Muscle**

Constitué des muscles, ce système forme l'élément moteur du mouvement. On distingue du point de vue morphologique et fonctionnel (muscles squelettiques, muscles Lisses, muscles mixtes) [44].

## **III-1-2) Appareil cardio-vasculaire**

C'est le premier système à fonctionner chez l'embryon. Dans le mésenchyme, se mettent en place presque simultanément deux réseaux vasculaires (extra-embryonnaire et intra-embryonnaire) et le cœur primordial [44].

## **III-2) Phase post-natale (de la naissance à 4 ans)**

Le tissu osseux tertiaire apparaît après la naissance, avec un remodelage de l'os secondaire [45]. Cette phase est marquée par une vitesse de croissance élevée, mais qui diminue progressivement, passant de 22 cm/an en moyenne dans la première année de vie à 7 cm/an entre 3 et 4 ans [46]

## **III-3) Phase pré-pubertaire**

La vitesse de croissance reste relativement stable, entre 5 et 6 cm/an. On observe un ralentissement physiologique de la vitesse de croissance dans l'année qui précède l'engagement pubertaire [46].

## **III-4) Phase pubertaire**

Elle est marquée par une accélération notable de la vitesse de croissance. La puberté débute en moyenne à l'âge de 10 ans chez la fille (développement mammaire) et de 12 ans chez le

garçon (l'augmentation du volume testiculaire). Le gain statural pubertaire est de 15 à 20 cm chez la fille et de 20 à 25 cm chez le garçon sur une durée moyenne de 4 à 5 ans [46].

#### **IV) Système immunitaire**

Le système immunitaire est l'ensemble des cellules, tissus et molécules responsables de l'immunité. La fonction du système immunitaire est la défense naturelle de l'organisme contre les agressions d'origine exogène et endogène. Il existe deux types d'immunité : l'immunité innée ou non spécifique et l'immunité adaptative ou spécifique [47].

##### **IV-1) Immunité innée**

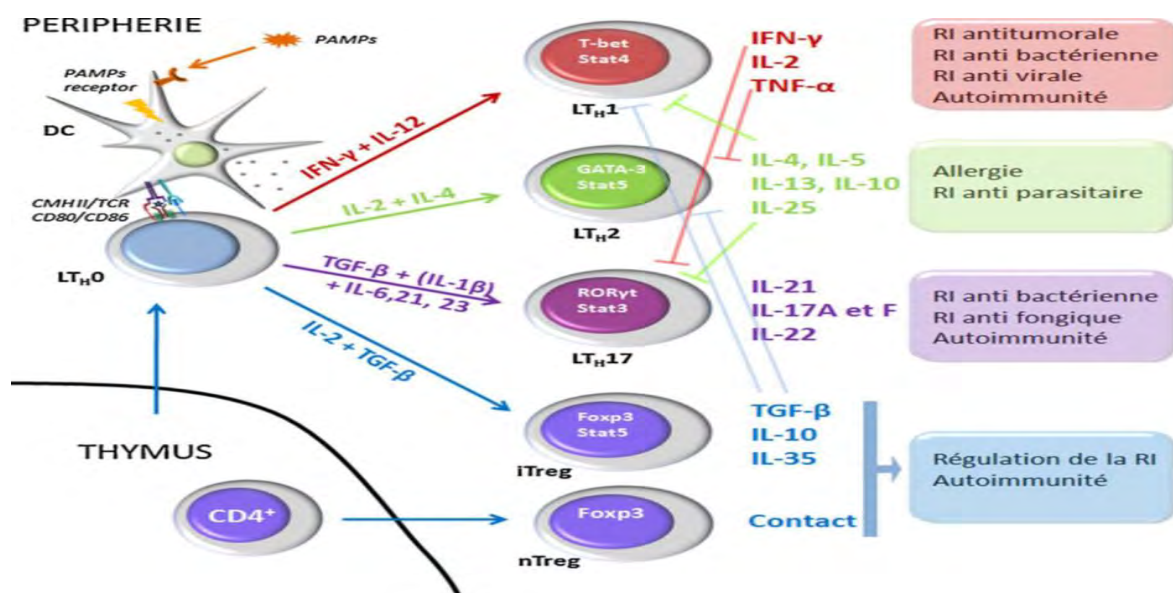
L'immunité innée concerne les réactions non spécifiques d'antigène, non adaptatives, ne générant pas de mémoire immunitaire, qui sont la première défense de l'organisme lors de la pénétration d'un agent infectieux [48]. Elle est constituée par :

- **Les barrières naturelles** : peau et muqueuses [48].
- **Les facteurs cellulaires** : polynucléaires (neutrophiles, éosinophiles, basophiles), monocytes/macrophages, cellules dendritiques, mastocytes et les cellules NK (natural killers) [49, 50, 51, 52].
- **Les facteurs humoraux** : facteurs du complément, facteurs de la coagulation, cytokines (interleukines,  $TNF\alpha$ , interférons, CSF, chemokines, TGF, facteurs fibrinolytiques, radicaux libres [48, 53]
- **Les récepteurs de l'immunité innée** : récepteurs associés aux cellules (récepteurs d'endocytose et récepteurs de signalisation : TLRs, NLR, RNA helicase), récepteurs solubles de l'immunité innée [54].
- **Inflammasome** : complexe protéique oligomérique formé suite à la reconnaissance de divers signaux inflammatoires, impliqué dans l'immunité innée [55]. Le plus reconnu est l'inflammasome du groupe NLRP3. Son activation par des ligands pathogènes, des signaux de stress, ou des mutations du gène NLRP3 conduit à la sécrétion d'IL-1 $\beta$  et d'IL 8 qui sont des cytokines pro-inflammatoires [55].

## IV-2) Immunité adaptative

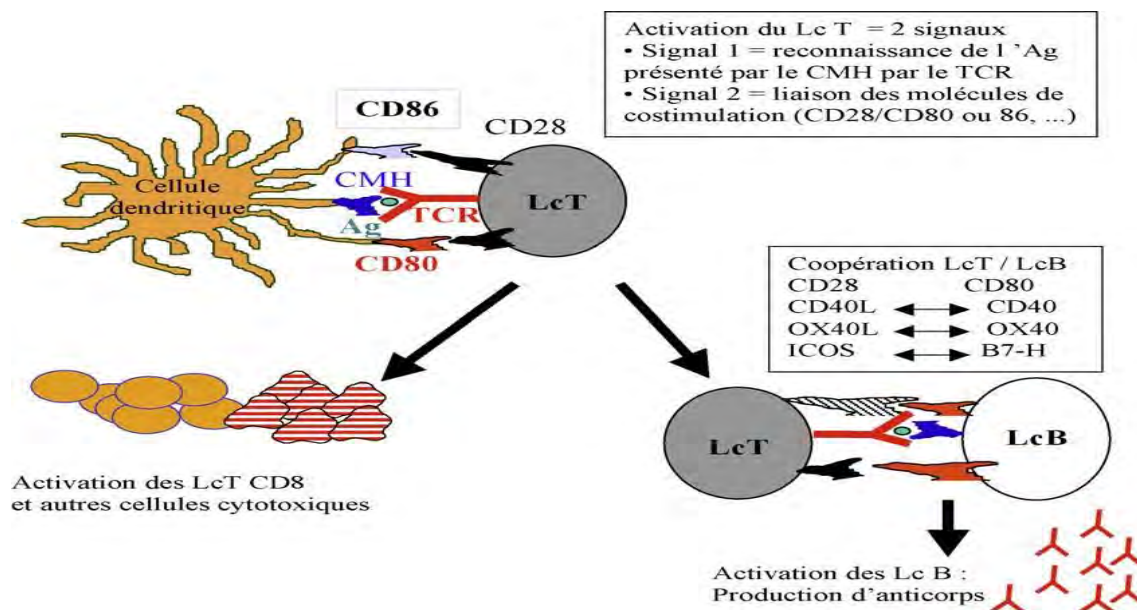
C'est l'ensemble des mécanismes de défense à vie (mémoire immunitaire), spécifique face aux agents pathogènes [54]. Elle est acquise, adaptative, limitée dans le temps à l'éradication de l'agresseur dont elle garde la mémoire. Elle repose sur des facteurs cellulaires et humoraux.

- **Facteurs cellulaires** : ce sont les lymphocytes T (LT) provenant du thymus et B provenant de la moelle osseuse [47, 48]. Ces lymphocytes ont des récepteurs, BCR pour le LB et TCR pour le LT qui leur permet de reconnaître spécifiquement l'antigène et de différencier le soi du non-soi. Il existe 2 types de LT : **LTCD4+** et **LTCD8+** (cytotoxiques). Les LTCD4+ naïfs vont se différencier, sous l'influence de cytokines pro- ou anti-inflammatoires, en plusieurs profils, ainsi que l'illustre la figure 1.



**Figure 1:** Différenciation des lymphocytes T auxiliaires (LTH) [56].

Lorsqu'un lymphocyte T naïf (LTH0) est activé par la reconnaissance d'un antigène présenté par une CPA, il peut se différencier en plusieurs populations lymphocytaires : LTH1, LTH2, LTH17 ou iTreg. Les LTH1 vont stimuler la réponse immunitaire cellulaire en activant les cellules cytotoxiques essentielles dans la réponse immunitaire antibactérienne et anti-tumorale, les LTH2 vont orienter la réponse vers une réponse humorale par coopération avec les LB qui sécrètent les anticorps, les iTreg ou les LT régulateurs naturels d'origine thymique (nTreg) sont des cellules immunosuppressives qui régulent négativement la réponse immunitaire.



**Figure 2:** La réponse immunitaire : activation des Lc T par les CD et coopération Lc T et Lc B [57]

Les DC matures découpent les Ag en petits peptides et les présentent au sein de molécules de CMH. Parallèlement elles expriment de nombreuses molécules d'adhésion et de costimulation. Les Lc T qui ont le bon récepteur (TCR) vont reconnaître l'Ag présenté par la DC mature. Cette liaison (TCR-Ag) associée à un second signal donné par les liaisons entre molécules de costimulation (CD80, CD86 et CD28) va induire l'activation du Lc T. Un Lc T activé va proliférer et sécréter de nombreuses cytokines qui vont permettre l'activation de cellules cytotoxiques : macrophages, cellules NK, la différenciation des Lc T CD8<sup>+</sup> en Lc T cytotoxiques et l'activation des Lc B. Le Lc B a aussi les capacités de présentation d'Ag et la coopération entre le Lc T et le Lc B via les molécules de costimulation comme CD28/ CD80, CD40L/CD40, OX40L/OX40, ICOS/B7H va entraîner l'activation et la différenciation du Lc B en plasmocytes qui vont produire des taux élevés d'anticorps

- **Système HLA :** les molécules HLA sont constituées par des glycoprotéines de membrane codées par une région génétique unique, le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), localisée sur le bras court du chromosome 6 (bande 6p21.3) [58]. Il est constitué par deux classes principales : HLA de classe I et HLA de classe II qui sont fonctionnellement différentes. Il existe une troisième classe qui est dite de classe III codant pour les gènes du complément (C4, C2), les HSP 70 et le TNF. Il est transmis en bloc selon le modèle mendélien codominant, chaque individu bénéficiant d'un haplotype paternel et d'un haplotype maternel, ce qui lui confère la capacité à exprimer à la surface de ses cellules 12 molécules HLA [58].

## **V) Etiopathogenie**

En dehors du RAA qui est une maladie systémique post-infectieuse [3], l'étiologie de ces affections est inconnue. Cependant, des facteurs génétiques et environnementaux agissant de concert ont été incriminés [20, 24].

### **V-1) Facteurs environnementaux ;**

L'intervention de facteurs environnementaux est suspectée devant un taux de concordance différent de 100% chez des vrais jumeaux [59]. Les principaux facteurs sont infectieux [9, 7, 60, 3], toxiques [9, 61, 62], médicamenteux [63], psychologiques [64] et hormonaux [60].

### **V-2) Facteurs génétiques**

Deux stratégies permettent de mettre en évidence l'existence d'une composante génétique [65]:

- Modèles humains (études des jumeaux, études des enfants adoptés)
- Modèles animaux

Les techniques utilisées pour l'identification des gènes impliqués dans ces affections sont :

- Etudes d'association et de liaison
- Séquençage
- Puces à ADN
- GWAS (*Genome Wide Association Study*) [65].

De nombreux gènes sont impliqués dans la susceptibilité génétique de ces affections systémiques, même si le rôle de très peu d'entre eux a été confirmé. Parmi ces gènes, il faut distinguer les gènes du système HLA [24] et les gènes non-HLA en particulier ceux du complément, des cytokines pro-inflammatoires et les gènes MFEV [5, 24].

## **VI) Physiopathologie**

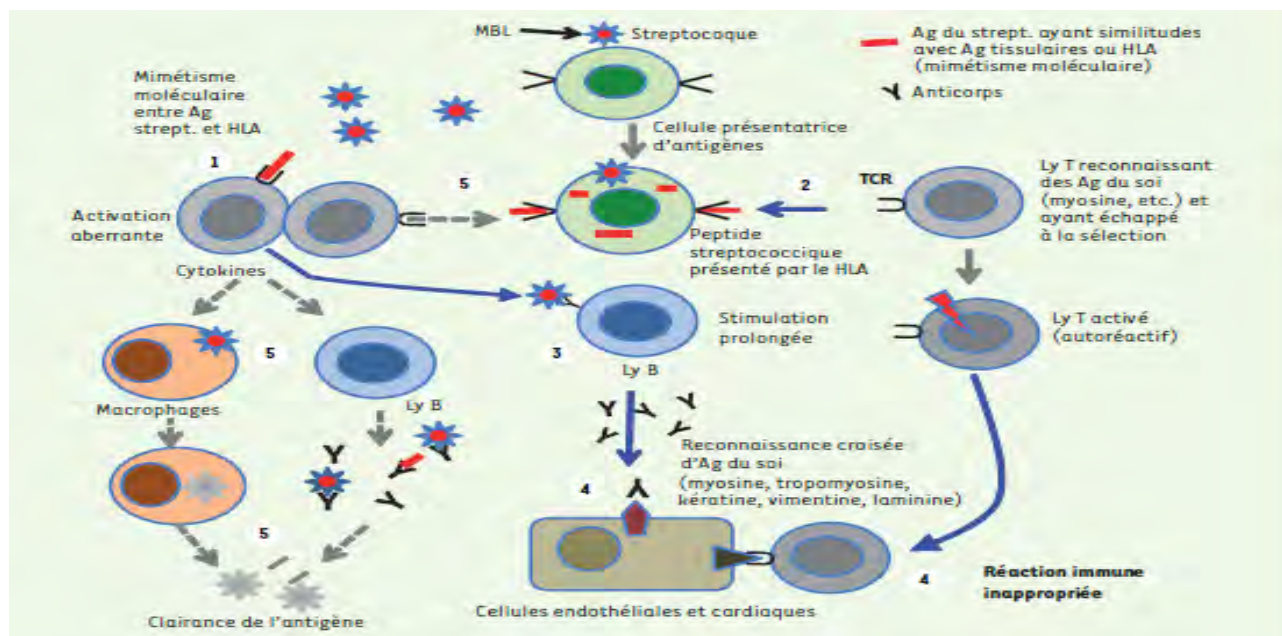
La physiopathologie est différente selon le type de MS mais sont sous tendues par un processus inflammatoire avec l'implication de l'immunité innée et adaptative.



## VI-1) Connectivites

### VI-1-1) Rhumatisme articulaire aigu

- ✓ **Le germe** : streptocoque bêta-hémolytique du groupe A [3]
- ✓ **La porte d'entrée** : infection des voies aériennes supérieures (pharyngite, angine) [66]
- ✓ **Terrain** : enfant d'âge scolaire (entre 5 et 15 ans)
- ✓ **Mécanisme d'action** : c'est la conséquence d'une réaction auto-immune qui survient après une infection pharyngée à *Streptococcus pyogenes*. Le mimétisme antigénique entre certaines protéines de surface de la bactérie - épitopes spécifiques - et les cellules de l'hôte est à l'origine d'une réaction immunologique croisée survenant sur un terrain génétiquement prédisposé (**HLA DR11**) [67]. La pathogénie de la réaction immunologique du RAA est complexe et implique les mécanismes de l'immunité humorale et de l'immunité cellulaire. En plus de ces mécanismes immuns, la protéine MBL capable d'adhérer aux pathogènes, d'induire la phagocytose et d'activer la voie du complément semble également impliquée [68]



**Figure 3:** physiopathologie du RAA [68]

Le mimétisme moléculaire peut déclencher une réaction immunitaire inappropriée (flèches bleues) soit via l'activation des lymphocytes (Ly) T directement par certains Ag bactériens (1), soit via l'activation de lymphocytes autoréactifs ayant échappé à la sélection thymique (2). Ces Ly migrent vers le tissu cardiaque où ils reconnaissent des antigènes tissulaires partageant des séquences communes avec les Ag bactériens, et induisent une réponse immunitaire inappropriée (4). Ces Ly peuvent aussi pérenniser une réponse humorale croisée (autoanticorps en 3) contre ces antigènes. La réponse auto-

immune est amplifiée par la stimulation de la réponse innée par le MBL et par des cytokines sécrétées par les macrophages et les lymphocytes. La réponse immune normale à l'infection est indiquée en pointillés gris (5).

## **VI-1-2) Autres connectivites**

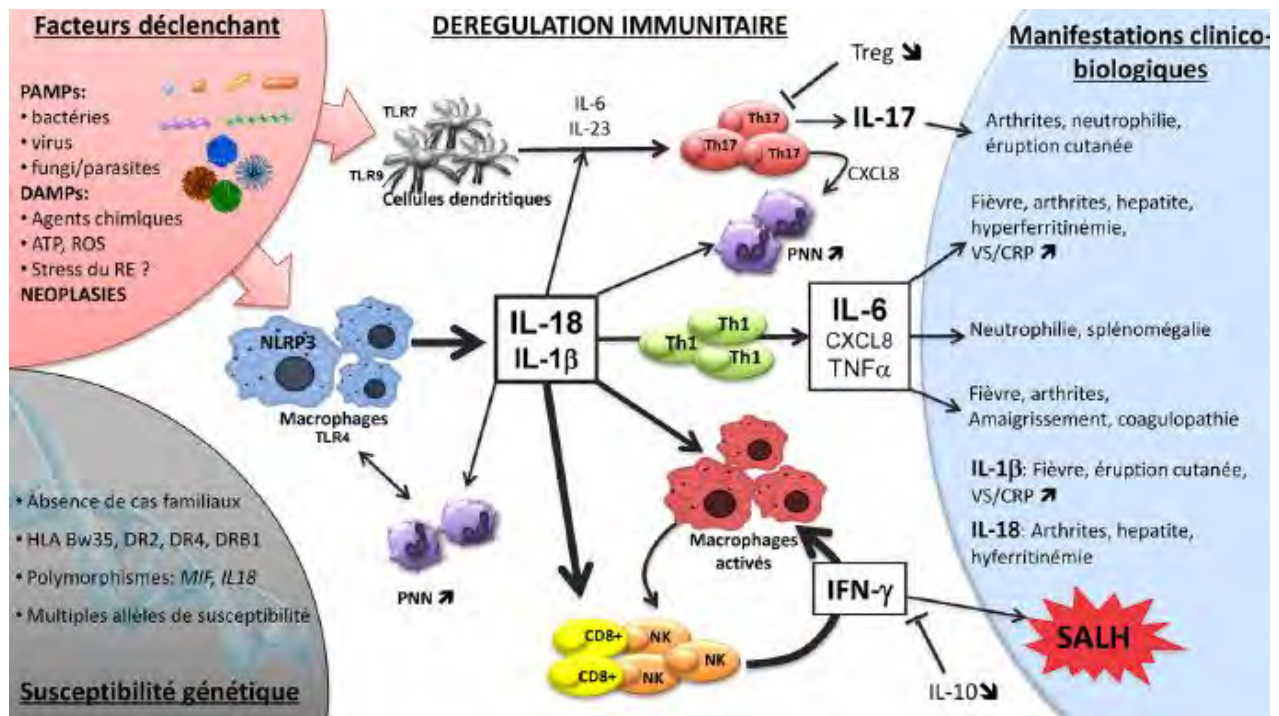
Pour qu'une MAI apparaisse, il faut qu'il y ait une rupture de la tolérance immunitaire au niveau périphérique et au niveau central (thymus pour les LT et moelle osseuse pour les LB) [68] via l'immunité adaptative entraînant un excès de production des effecteurs et une anomalie de régulation de cette réponse aboutissant à la production d'auto-anticorps.

## **VI-2) Arthrites juvéniles idiopathiques (AJI)**

Les facteurs génétiques incriminés sont : HLADR1 et DR4 dans les formes avec un facteur rhumatoïde positif, HLA-A2, DR5, DR8 et DPB1\*0201 dans les formes oligoarticulaires, HLA DPB1\*0301 dans les formes polyarticulaires séronégatives, HLA B27 dans les formes enthésitiques [24].

Ils interagissent avec les facteurs environnementaux, aboutissant ainsi à un processus inflammatoire intra articulaire et extra articulaire dans la forme systémique et essentiellement articulaire dans les autres formes sous l'intervention de facteurs cellulaires et humoraux [20]. La physiopathologie de la FS AJI est différente de celle des autres AJI [20]

- ✓ **La forme systémique [20]:** il s'agit d'une maladie auto-inflammatoire impliquant une anomalie prédominante du système immunitaire inné, en particulier de l'inflammasome. A la phase de début, les cellules phagocytaires (macrophages) sont activées par un agent pathogène, et sécrètent des cytokines (comme l'IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-18, TNF- $\alpha$  et le M-CSF) et des protéines proinflammatoires (S100). Ces cytokines amplifient le processus inflammatoire et génèrent des signes et des symptômes cliniques. Ainsi, l'IL-1 $\beta$  libérée est activée par la caspase 1 pour devenir une cytokine active et elle est responsable de certains manifestations (éruption cutanée, synovite, destruction articulaire, vasculite, hyperleucocytose). L'IL-6 possède un rôle crucial dans la physiopathologie car une fois activée, elle est responsable de la fièvre, une augmentation de la CRP et de la ferritine. La figure qui suit illustre la physiopathologie de la forme systémique.



**Figure 4:** Physiopathologie de la maladie de Still [69]

La perte du contrôle de la voie sécrétoire alternative des cellules phagocytaires aboutit à la sécrétion en quantité importante de cytokines (IL-1, IL-6, IL-18) et de protéines pro-inflammatoires (S100), ce qui contribue à l'inflammation multisystémique observée dans ce rhumatisme.

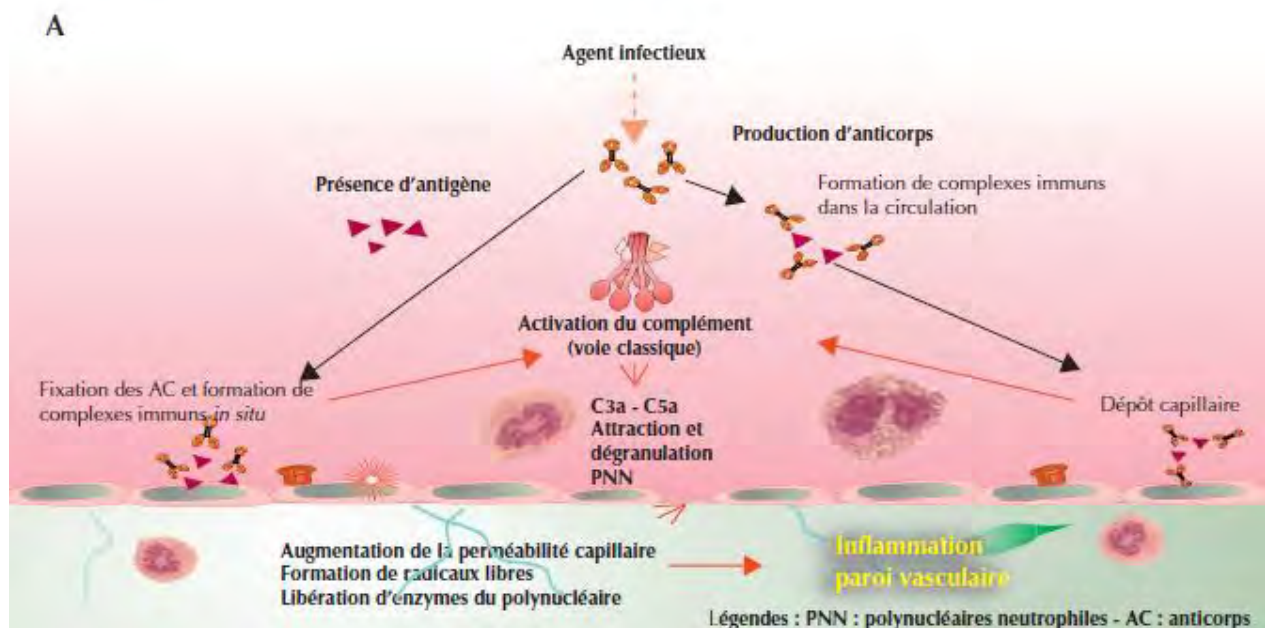
✓ **Les autres formes AJI [20]:** les anomalies du système immunitaire adaptatif sont prédominantes. Les autoantigènes présents dans les tissus articulaires activent les lymphocytes Th1/Th17 qui produisent des cytokines proinflammatoires (IFN- γ et IL-17) et induisent l'inflammation synoviale. Dans le même temps, s'y associe une inhibition des cellules Treg ce qui entraîne la perte de la tolérance immune avec l'apparition des différents signes.

Une dysrégulation des récepteurs Toll-like (probablement en réponse à un stress soit bactérien ou mécanique) a également été incriminée dans la pathogénie des AJI, notamment celles liées à une atteinte des enthèses. Les microtraumatismes répétés des articulations et des enthèses libèrent des molécules comme la fibronectine qui active les macrophages synoviaux via les TLRs et d'autres molécules. Il s'ensuit une inflammation non contrôlée (production excessive de cytokines et activations cellulaires) avec atteinte tissulaire.

### VI-3) Vascularites

Elles sont caractérisées par une inflammation de la paroi des vaisseaux sanguins quel(s) qu'en soi(en)t le(s) mécanismes. Des mécanismes principaux sont incriminés :

**Complexes immuns** : un stimulus déclenche une réaction immunitaire avec production d'anticorps (IgG) qui va se lier à un antigène spécifique et former le complexe immun qui va se déposer dans les cellules endothéliales et activer la voie classique du complément aboutissant au complexe d'attaque membranaire. Ce qui provoque un recrutement des PNN qui vont par la suite relarguer des enzymes et produire de nombreuses cytokines proinflammatoires qui vont léser les tissus endothéliales et les tissus environnants (articulaire, pulmonaire, rénale, cutanée,...) [10]

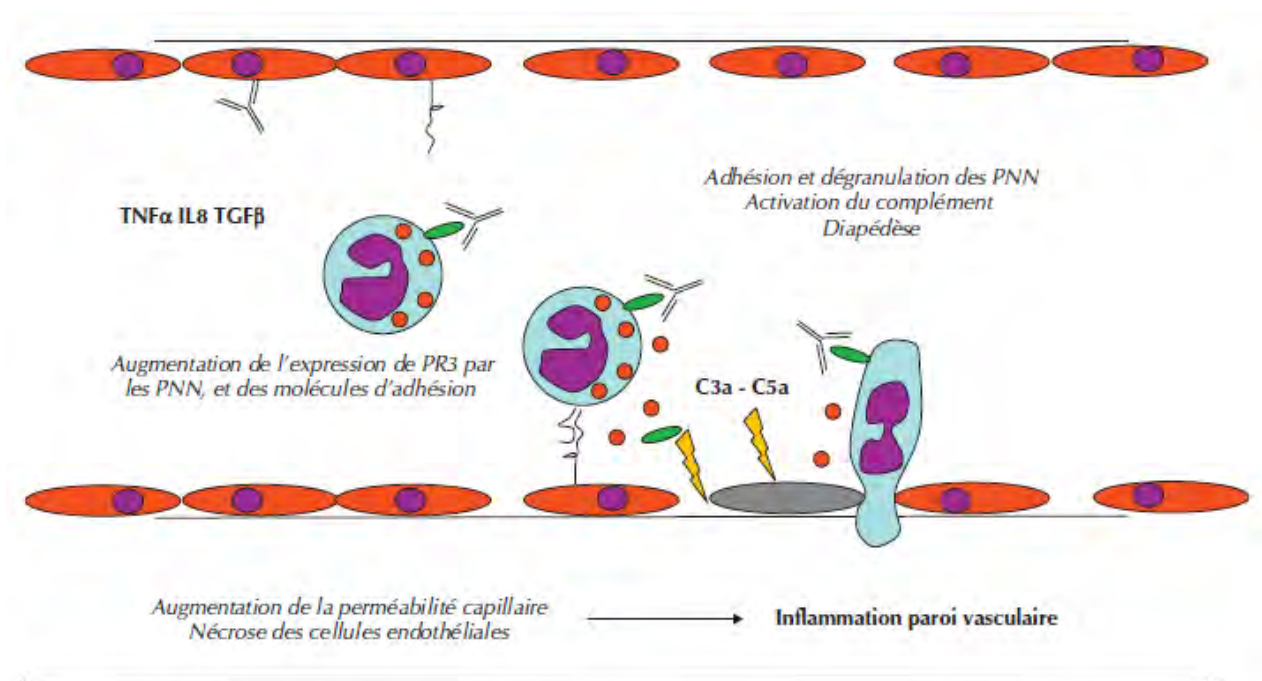


**Figure 5:** physiopathologie des vascularites sans ANCA [10]

Les antigènes et les anticorps correspondants sont présents simultanément dans la circulation sanguine. En fonction du rapport entre ces deux composants et des caractéristiques de la rhéologie, des complexes immuns (CI) se forment dans la circulation, puis se déposent sur les parois vasculaires, ou bien se forment directement au contact de l'endothélium. PNN : polynucléaires neutrophiles ; AC : anticorps



**ANCA** : après stimulation antigénique, les PNN activés conduisent à la libération et la dégranulation des neutrophiles avec libération de protéases et autres enzymes lytiques. Ces enzymes libérés vont activé les cellules effectrices notamment les cellules dendritiques (CD) qui vont migrer vers les ganglions lymphatiques où elles vont présenter l'antigène aux LT naïfs qui vont se différencier et s'activer en Th1 en présence d'IL12 produite par les CD activées. Les Th1 sécrètent du TNF- $\alpha$  et de l'IFN-  $\gamma$ , ce qui va favoriser la migration et la maturation des macrophages aboutissant ainsi à la formation du granulome et la destruction du tissu. L'activation chronique des LT peut induire la maturation des LB autoréactifs qui vont sécréter les ANCA. Les LB autoréactifs qui ne sont pas inhibés en raison d'un défaut de LT régulateurs [10].

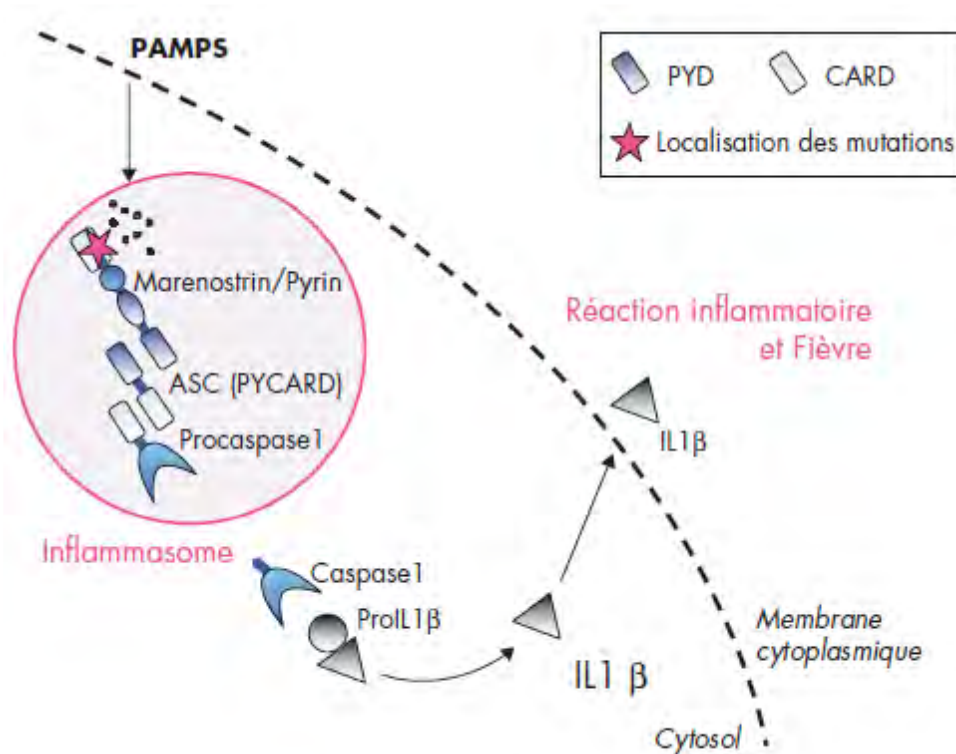


**Figure 6:** physiopathologie des vascularites à ANCA [10]

Les ANCA sécrétés par les lymphocytes B et les plasmocytes sont dirigés principalement contre deux protéines : la protéinase 3 et la myéloperoxydase. L'activité pathogène des ANCA est médiée par la présence de polynucléaires, recrutés et pré-activés par la sécrétion des cytokines TNF alpha, interleukine 8 et TGF bêta en réponse à des stimuli qu'il reste à identifier. Les ANCA stimulent cette sécrétion en même temps que l'expression de molécules d'adhésion par les cellules endothéliales. L'adhésion des polynucléaires à l'endothélium, puis leur passage dans le tissu conjonctif (diapédèse) s'accompagne du relargage des enzymes granulaires et lysosomiales, en même temps que l'activation du complément. L'agression oxydative et enzymatique provoque la nécrose des cellules endothéliales dont certaines se détachent dans la circulation.

#### VI-4) Maladies auto-inflammatoires :

Ce sont des affections qui sont dues à une anomalie génétique de l'immunité innée. Elles sont liées à des modifications d'un couple cytokine-récepteur (IL-1 et TNF) [12]. Toutes ces affections, en dehors du TRAPS, ont en commun une anomalie (mutation) de l'IL-1. L'activation des TLRs par un micro-organisme envoie un signal au complexe cryopyrine ou NLRP3. La cryopyrine recrute la caspase et l'active entraînant ainsi le clivage de la proIL1 en IL1. Ce complexe cryopyrine + caspase est appelé inflammasome. Dans les maladies auto-inflammatoires, il existe une anomalie constitutive au niveau de ce complexe (activé en permanence) à l'origine d'une production d'interleukines et de l'amplification de la réaction inflammatoire [70].



**Figure 7:** physiopathologie de la FMF [70]

Suite à un signal de danger, la détection de PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns) par exemple, la protéine mrenostrine/pyrine serait capable de lier ASC via son domaine pyrine, lequel à son tour pourrait lier le domaine CARD de la procaspase 1. Ce complexe oligomérique tripartite forme l'inflammasome, capable de médier l'autocatalysation de la procaspase 1 en caspase 1, laquelle à son tour induit la maturation de l'interleukine 1, une cytokine proinflammatoire à action pyrogénique puissante.

## **VII) Diagnostic**

### **VII-1) Diagnostic positif**

#### **VII-I-1) Circonstance de découverte :**

- Découverte fortuite : lors de la réalisation d'un bilan de routine ou lors d'un dépistage familial dans le cadre de la médecine prédictive
- Devant les signes orientant vers une maladie systémique : fièvre au long cours, amaigrissement, douleurs articulaires, musculaires, enthésitiques, éruptions cutanées
- Devant les complications : SAM, amylose, insuffisance rénale, défaillance multiviscérale, impotence fonctionnelle, endocardite rhumatismale, cécité, ostéonécrose, compression vertébrale secondaire.

#### **VII-I-2) Examen**

❖ **Etat civil** : nom, âge, sexe, ethnie, origine géographique

❖ **Signes cliniques**

✚ **Manifestations articulaires :**

La douleur (motif le plus habituel de consultation) est le plus souvent inflammatoire (réveils nocturnes, dérouillage matinal supérieur à 30 mn) [71], de survenue brutale ou progressive, de durée aiguë (moins de 3 mois) ou chronique (plus de 3 mois), de siège (fixe, variable, ou migratoire), de topographie (périphérique et/ou axial, localisée ou diffuse), à type (picotement, brulure, décharge électrique), d'intensité faible, moyenne ou forte (évaluer par l'EVA ou l'EN). Il faudra également préciser les facteurs calmants, aggravants, déclenchants, les signes associés (impotence fonctionnelle, ankylose, raideur, déformations).

Il peut être monoarticulaire, oligoarticulaire ou polyarticulaire.

✚ **Manifestations extra-articulaires**

➤ **Signes musculaires :**

On recherchera une myalgie, une amyotrophie, un syndrome myogène [71].

➤ **Signes enthésitiques :**

Il s'agit de douleurs tendineuses localisées à la zone d'insertion, survenant lors de mouvements précis, réveillées par les mouvements contrariés [71].

✚ **Manifestations extra-rhumatologiques**

➤ **Signes généraux :**

Ils sont caractérisés par de la fièvre [72], l'anorexie, l'amaigrissement et l'asthénie physique [71].

➤ **Signes cutanés :**

Plusieurs types de lésions dermatologiques sont retrouvées, notamment une éruption en aile de papillon [21], des papules de Gottron [7], des calcinoses [7], des lésions bulleuses, un lupus discoïde, une alopécie, un phénomène de Raynaud [21], des ulcérations buccales ou nasales indolores, un rash cutané fugace [26], des nodules sous-cutanés [13], une photosensibilité [5], un psoriasis [26], une sclérodactylie [62].

➤ **Signes digestifs**

Ils sont caractérisés par une sécheresse buccale [22], une dysphagie, des épigastralgies, une douleur abdominale, une diarrhée [71].

➤ **Signes oculaires**

On retrouve une sécheresse, une rougeur et/ou une douleur oculaire [73].

➤ **Signes neurologiques**

Ce sont des manifestations à type de céphalées [5], de chorée [13].

❖ **Antécédents:**

➤ **Personnels**

- **Médicaux:** rechercher une notion de prise médicamenteuse et de vaccination, un contexte fébrile avec une angine, une stomatite, une conjonctivite, une urétrite [71].
- **Chirurgicaux:** rechercher un traumatisme récent [71].



- **Gynécologique** : rechercher l'existence de dysménorrhée et la date des 1<sup>ères</sup> règles [71].

➤ **Familiaux:**

- Rechercher une prédisposition génétique à une affection auto-immune : SPA, PR, ou un autre rhumatisme inflammatoire [71].
- Rechercher une prédisposition ethnique à certaines maladies (Behçet, sarcoïdose, maladie périodique) [71].

❖ **Examen paracliniques**

Divers anomalies détectables dans les examens peuvent orienter vers une maladie systémique.

**A la biologie**, on recherchera :

Une élévation des protéines de l'inflammation (VS, CRP, EPS, fibrinémie, ferritinémie) [9, 26, 74, 13]

Une anomalie de la NFS (anémie, leucopénie, hyperleucocytose, thrombocytose)

**A la biochimie**, on note :

Une élévation des enzymes musculaires (CPK, LDH, Aldolases, transaminases) [7] dans la dermatomyosite.

Une élévation des PAL, Gama GT ; bilirubines totale, directe et indirecte pour rechercher des complications notamment le SAM;

Une élévation de la créatinémie, l'urémie, protéinurie des 24H [27] dans le LES

**Le bilan immunologique** [9, 5, 29], orienté par l'examen clinique, recherchera :

Une augmentation des ASLO dans le RAA.

Une positivité des FR et des ACPA dans les formes polyarticulaires des AJI

Une positivité des ENA et du DNA natif dans le LES

Une positivité des Ac anti ENA avec les différentes spécificités dans les maladies auto-immunes

**A l'imagerie**, plusieurs techniques sont utilisées :

**La radiographie standard** : demandée en fonction des articulations atteintes, mais faire systématiquement la radiographie des mains et poignets (face), des pieds (face et  $\frac{3}{4}$ ) à la recherche d'un œdème des parties molles, de déminéralisation, une carpite, des érosions, des luxations articulaires [9]

**L'échographie articulaire** : est plus sensible à un stade précoce pour rechercher un épanchement et des érosions.

**L'échographie cardiaque** : permet de rechercher une pathologie cardiaque associée [13, 20, 3]

**La TDM et l'IRM** : sont sensibles à un stade précoce pour rechercher les atteintes rhumatologiques [20]

**L'EMG** : à la recherche d'un syndrome myogène ou d'un syndrome neurogène [7]

➤ **Biopsie et histologie:**

**Peau** : permet la détection d'une bande lupique [5] et de complexes immuns.

**Glandes salivaires accessoires** : infiltrat inflammatoire interstitiel diffus formé de cellules lymphoïdes devant un syndrome sec avec les différents stades [75]

**Muscle** : à la recherche de lésions nécrotiques et infiltratives

**Rein** : permet d'identifier différents tableaux de gravité variable d'une néphropathie lupique [5]

## **VII-2) Diagnostic différentiel**

### **❖ Devant une monoarthrite, une oligoarthrite, une polyarthrite :**

- Arthrites infectieuses [26]:
  - Bactériennes : à germes banals ou spécifique (tuberculose)
  - Virales : hépatite, rubéole, parvovirus B19, maladie de Lyme, VIH
- Affections néoplasiques

- Hémangiome synoviale, synovite villonodulaire, hémopathies malignes [26]

❖ **Devant une douleur osseuse :**

- Hémoglobinopathies :
  - Drépanocytose
- Affections tumorales [26, 71] :
  - Hémopathies malignes, ostéome ostéoïde

❖ **Devant un syndrome myogène [76]**

- Myopathies primitives
  - Dystrophie musculaire
  - Myopathies congénitales
  - Affections métaboliques
  - Anomalies génétiques
  - Traumatiques
- Myopathies neurogènes
  - Dysfonction musculaires spinale
  - Myasthénie congénitale

### **VII-3) Diagnostic étiologique**

Ils sont en règle d'origine multifactorielle résultant de facteurs de risque génétique et environnementaux et sont classés en formes étiologiques ou nosologiques.

#### **VII-3-1) Connectivites et syndromes apparentés**

Les maladies auto-immunes sont des affections caractérisées par une destruction tissulaire et/ou un dérèglement fonctionnel causé par les cellules autoréactives et/ou des auto-anticorps [4].

##### **VII-3-1-1) Rhumatisme articulaire aigu**

**Clinique :**

Il s'agit d'une polyarthrite débutant habituellement aux membres inférieurs, puis s'étendant aux membres supérieurs, avec une atteinte des grosses articulations, d'horaire

inflammatoire, fugace, mobile. Parfois le tableau peut être une oligoarthritis, voire une monoarthrite dans 10 % à 15 % des cas [13]. A cela s'ajoute des manifestations cardiaques avec atteinte des trois tuniques [13], une manifestation neurologique (chorée de Sydenham) [3], des manifestations cutanées (érythème marginé de Besnier et des nodules sous-cutanés de Meynet) [3].

### **Paraclinique**

On note un syndrome inflammatoire biologique non spécifique, une anémie inflammatoire [13], des ASLO positifs à 2 reprises ( $> 600$  UI/ml)), les ASD B, les ASK et les anti-hyaluronidases seront recherchés. Le prélèvement de la gorge avec mise en évidence du streptocoque au niveau de la gorge n'est pas souvent contributif [3]. A la radiographie du thorax, recherche une cardiomégalie [13]. L'électrocardiogramme montre le plus souvent une tachycardie sinusale, un bloc auriculoventriculaire du premier degré avec allongement de l'espace PR, des rythmes jonctionnels accélérés ou bloc auriculoventriculaire complet [13]. L'échocardiogramme doppler cardiaque permet d'apprécier la présence d'un épanchement péricardique, d'anomalie valvulaire. L'échographie transoesophagienne nouvellement introduite, permet de mettre en évidence un aspect inflammatoire et nodulaire des valves (pathognomonique d'une atteinte rhumatismale).

Les critères décrits par Jones en 1944, et révisés périodiquement représentent les piliers du diagnostic du RAA [13].

Pour affirmer le diagnostic de RAA, Jones a proposé deux critères majeurs ou un critère majeur et deux mineurs en plus des arguments en faveur d'une infection streptococcique récente [13]. En cas de récurrence, les antécédents de RAA ou de cardite rhumatismale sont considérés comme des critères majeurs et l'association à deux autres critères mineurs suffit au diagnostic [13].

### **VII-3-1-2) Lupus érythémateux systémique de l'enfant**

#### **Clinique :**

Les manifestations cliniques initiales sont très variables avec un début insidieux, progressif. Il s'agit d'une polyarticulaire chronique sèche ou polysynoviale, périphériques non

ankylosante, d'une myalgie (peu fréquente), parfois syndrome myogène [5], des signes cutanés à type d'éruption en vespertilio, d'ulcérations buccales ou nasales indolore, de lésions bulleuses, de lupus discoïde, d'alopécie, de phénomène de Raynaud [21]. Plus rarement, on retrouve des manifestations neurologique, cardiaque, pleuro-pulmonaire, abdominale [21].

#### **Paracliniques :**

Elles traduisent l'existence d'un syndrome inflammatoire (VS est constamment élevée et la CRP peu ou pas augmentée). On retrouve une cytopénie à la NFS et une Protéinurie élevée. Les FAN (94 à 100 %), anticorps anti-ADN (83 à 85 %), anticorps anti-Sm, anticorps anti-SSa, anti-SSb et anti-RNP sont positifs. Les compléments (CH50, C3 ou du C4) sont abaissés [5]. La radiographie standard des articulations atteintes est normale. La biopsie cutanée et rénale retrouve une bande lupique [77].

#### **VII-3-1-3) Dermatomyosite**

##### **Clinique :**

Elle est caractérisée par les signes articulaires (arthralgies ou arthrites), les signes musculaires (myalgies, amyotrophie, déficit musculaire), les signes cutanés (érythème héliotrope, œdème des paupières, papules de Gottron, érythème péri-unguéal, la lipodystrophie, la calcinose). Plus rarement, on retrouve une atteinte cardiaque, une dysphagie, une dyspnée [7].

##### **Paracliniques :**

On retrouve une anomalie des enzymes musculaires (aminotransférases, CPK, aldolases, LDH). Sur le plan immunologique, le myositis-specific antibodies (anti-Mi-2 et anti-p155/140 kDa) est positif. A l'histologie, il s'agit d'une nécrose focale et une régénération des fibres musculaires, un infiltrat inflammatoire péri-vasculaire, une atrophie péri-fasciculaire avec raréfaction et dilatation compensatrice des capillaires [7].

#### **VII-3-1-4) Sclérodermie :**

Il existe 2 types de sclérodermie : localisée et systémique

- a) Forme localisée : à type de morphee, 10 fois plus fréquente et se limite principalement à la peau et aux tissus sous-cutanés [78]. Les anticorps anti-nucléaires (30 à 76 %), les anticorps anti-ADN natifs, les anticorps anti-histones (50%) sont retrouvés.
- b) Forme systémique : phénomène de Raynaud, sclérodactylie, sclérose cutanée, arthralgies parfois polyarthrite, ténosynovites. Les atteintes digestives sont fréquentes, de même que les atteintes pulmonaires [78]. Les anticorps anti-nucléaires (75 à 90 %), les anticorps anti-nucléolaires, les anticorps anti-topo-isomérases 1 (20 à 40 %), les anticorps anti-centromères associés le plus souvent au CREST syndrome sont présents.

### **VII-3-1-5) Connectivites mixtes et syndromes de chevauchement**

Il s'agit de l'association de signes de lupus (souvent prépondérants à la phase de début), de PR, de sclérodermie (sclérodactylie, Raynaud), de myopathie. Les anti-U1RNP sont positifs dans 100% des cas. Les autres auto-anticorps sont absents [8].

Les critères les plus utilisés chez l'enfant, sont ceux de Kasukawa et al, et ceux d'Alarcon-Segovia et Villareal. Le point commun de ces différents critères est le critère sérologique - présence de l'anticorps anti-UI-R.NP - associe en général a trois critères cliniques.

### **VII-3-1-6) Syndrome de Gougerot-Sjögren**

C'est une épithélite auto-immune caractérisée par une atteinte plus marquée des glandes lacrymales (kérato-conjonctivite sèche) et salivaires (xérostomie) [75].

#### **Clinique :**

On note la présence des signes glandulaires (parotidomégalie récidivante généralement unilatérale, parfois bilatéral, parodontopathie), des signes articulaires (arthralgies ou arthrites), et d'autres signes (fièvre, asthénie, manifestations cutanées, digestives, neurologiques, pulmonaire [75]). Les tests permettant de mesurer la sécrétion lacrymale et salivaire sont le test de Schirmer (positif si  $< 5$  mm pendant 5 mn à au moins l'un des yeux), le score de Rose Bengale ( $\geq 4$  selon le score de Van Bijsterveld), le break up time (dessous de 10 secondes), le flux salivaire non stimulé (positif si débit  $< 0,1$  ml /mn).

## **Paraclinique**

Il existe un syndrome inflammatoire biologique non spécifique. A la NFS, on retrouve une anémie inflammatoire rarement une neutropénie et une thrombopénie. Les anticorps anti-nucléaires sont positifs avec une spécificité anti SSA et anti SSB [75]. La sialographie montre une sialectasie ponctuée, globulaire ou cavitaire et destructrices. La scintigraphie au Tc99m montre une diminution ou une absence de fixation de l'isotope et une diminution de la radioactivité buccale sur les clichés tardifs. La biopsie des glandes salivaires accessoires qui est l'examen primordial renseigne sur la lésion caractéristique qui est un infiltrat lymphoplasmocytaire péricanalaire organisé en foyers denses bien limités (sialadénite focale) [75].

### **VII-3-2) AJI**

Elles sont individualisées en 7 formes cliniques d'après la classification d'Edmonton.

#### **VII-3-2-1) Formes oligoarticulaires (AJIo)**

Cette forme est définie par l'atteinte de quatre articulations ou moins pendant les six premiers mois d'évolution de la maladie. La classification ILAR distingue deux sous-groupes : une forme oligoarticulaire persistante (qui reste confinée à quatre articulations touchées ou moins) et une forme extensive (5 articulations et plus) après 6 mois. Selon cette classification, les enfants répondant à cette définition en seront exclus s'ils ont un psoriasis, des antécédents familiaux de psoriasis, une maladie associée à l'antigène HLA B27 chez un parent de premier degré, un FR positif ou si la maladie survient chez un garçon de plus de six ans [9].

#### **Clinique :**

Il s'agit d'une oligoarthrite asymétrique avec une atteinte prédominante aux membres inférieurs pouvant être extensive ou persistante [9].

#### **Paraclinique :**

La VS et la CRP sont souvent normales ou modérément élevées. Les FAN sont positifs dans 70 à 80 % des cas. [9].

### **VII-3-2-2) Formes polyarticulaires avec facteurs rhumatoïdes positifs**

Cette forme est définie par une polyarthrite avec atteinte de plus de cinq articulations évoluant plus de six mois avec présence de FR à au moins deux occasions à trois mois d'intervalle durant les 6 premiers mois [72].

#### **Clinique [72]:**

La présentation typique est une polyarthrite symétrique atteignant les petites et les grosses articulations des mains et pieds. Des nodules rhumatoïdes peuvent être présents aux sièges habituels dans un tiers des cas. Les atteintes extra-articulaires sévères sont très rares (insuffisance aortique).

#### **Paraclinique [72]**

Le syndrome inflammatoire biologique non spécifique avec la VS, la CRP et l'EPS est présent. Sur le plan immunologique, les facteurs rhumatoïdes sont positifs

### **VII-3-2-3) Formes polyarticulaires sans facteurs rhumatoïdes**

Cette forme est définie par une atteinte polyarticulaire durant plus de six mois sans FR. Elle est hétérogène regroupant au moins trois différents sous-types :

- ✓ Le premier est une forme ressemblant aux formes oligoarticulaires dont elle ne se différencie que par le nombre d'articulations atteintes. Il s'agit souvent d'une atteinte asymétrique débutant à la première enfance avec une prédominance féminine et avec la présence fréquente de FAN, le risque élevé d'iridocyclite et l'association fréquente au gène HLA-DRB1\*0801 [26].
- ✓ Le second est une polyarthrite séronégative. Elle est caractérisée par une polyarthrite symétrique des grosses et petites articulations débutant à l'âge scolaire avec VS élevée, FAN négatifs et pronostic variable [26].
- ✓ La troisième forme est appelée synovite sèche avec une raideur articulaire sans gonflement, un flessum des articulations atteintes et une VS normale ou légèrement élevée. Cette forme répond mal aux traitements et peut avoir une évolution destructrice [26].

### **VII-3-2-4) Forme systémique des AJI**



### **Clinique :**

Elle est caractérisée par une triade évocatrice : une fièvre (symptôme initiale le plus fréquent) évoluant sur une durée d'au moins 15 jours, avec une courbe thermique typique caractérisée par un à 2 pics fébrile par jour survenant toujours à la même heure [74], une éruption cutanée érythémateuse, fugace qui apparaît au même moment que la fièvre ou peu après [74], des douleurs articulaires [74]. En plus des signes suscités, on retrouve parfois une hépatomégalie, une splénomégalie, une adénopathie, une polysérite, des myalgies, une douleur abdominale intense.

### **Paraclinique :**

Les examens biologiques montrent une hyperleucocytose à neutrophiles, une VS, une CRP et une ferritinémie très élevées, une thrombocytose, une anémie souvent microcytaire [74] et une absence des anticorps circulants

La radiographie standard est souvent normale, avec possibilité de lésions érosives dans les formes évoluées.

Le diagnostic de cette forme nécessite la présence d'une arthrite accompagnée ou précédée d'une fièvre d'au moins deux semaines avec un ou plusieurs des signes [74].

### **VII-3-2-5) Formes enthésitiques**

La classification ILAR définit uniquement les ERA (arthrites avec enthésites) avec un critère d'exclusion pour les patients avec antécédent personnel ou familial de psoriasis, ce qui ne permet pas d'inclure l'ensemble des spondyloarthrites (spondyloarthrite indifférenciée, arthrites associées aux maladies inflammatoires du tube digestif, arthrites réactionnelles, spondylarthrite psoriasique), ni de différencier les formes périphériques (les plus fréquentes chez l'enfant) et les formes axiales, dont le pronostic et la stratégie thérapeutique diffèrent [9].

### **Clinique :**

Il s'agit souvent d'une oligoarthrite asymétrique touchant souvent les membres inférieurs et pouvant toucher les hanches. Chez certains patients, les sacro-iliaques et le rachis sont touchés donnant un tableau typique de spondylarthrite ankylosante [26].

### **Paraclinique :**

La VS et la CRP sont modérément augmentées. Sur le plan immunologique, la HLA B27 est positif [26].

### **VII-3-2-6) Forme psoriasique**

Cette forme est définie par la présence d'une arthrite et un psoriasis cutané typique ou s'il est absent par la présence d'au moins deux critères parmi : des antécédents de psoriasis dans la famille de premier degré, une ductilité ou une atteinte unguéale [26].

Il apparaît deux catégories d'arthrite psoriasique : un sous-groupe à prédominance féminine, dont le début est précoce ; il est souvent associé à la présence de FAN et parfois compliqué d'uvéite (proche des AJIo) et un groupe à début plus tardif, avec une prédominance masculine, proche des arthrites avec enthésites [9].

### **VII-3-2-7) Formes inclassées**

Cette forme regroupe toutes les atteintes articulaires inflammatoires chroniques ne rentrant dans aucune des catégories précédentes ou rentrant dans plusieurs à la fois [26].

### **VII-3-3) Vascularites**

#### **Clinique :**

- **Signes généraux** : fièvre prolongée, amaigrissement d'installation subaiguë [11]
- **Atteinte (poly) viscérale** : des myalgies et une fatigabilité musculaire, des arthralgies et des polyarthrites, une néphropathie glomérulaire, une hypertension artérielle rénovasculaire, des infiltrats pulmonaires, des manifestations neurologiques (accidents vasculaires, mononévrite, céphalées) [11]
- **Signes cutanés** : un purpura, des nodules douloureux sur les trajets artériels, un livedo, une nécrose cutanée localisée [11]
- **Signes d'atteinte vasculaire** : une abolition des pouls périphériques, les signes d'ischémie et de nécrose, les douleurs sur les trajets artériels, une pathologie coronarienne [11].

**Paraclinique** : La biologie initiale comprend une numération formule sanguine, des tests inflammatoires (C-réactive protéine [CRP] et vitesse de sédimentation globulaire [VS]), les tests hépatiques et l'étude de la fonction rénale [11]. Le dosage des anticorps anti-cytoplasme du polynucléaire (ANCA) est positif dans certaines formes. La capillaroscopie et l'examen des vaisseaux rétiens peuvent donner des arguments pour une atteinte vasculaire, l'exploration fonctionnelle respiratoire (anomalies de diffusion) et la tomodensitométrie pulmonaire peuvent faire suspecter une hémorragie pulmonaire [11]. Les anomalies échographiques coronariennes sont très évocatrices de la maladie de Kawasaki mais des anomalies transitoires comparables peuvent exister lors d'autres maladies inflammatoires systémiques. L'imagerie par résonance magnétique explore finement les gros et moyens vaisseaux ; elle est devenue le standard pour l'évaluation de l'artérite de Takayasu (AT) [11].

Le diagnostic de vascularite est histologique. Cependant, une biopsie (atteinte inflammatoire du vaisseau) est rarement nécessaire pour des tableaux cliniques très évocateurs et/ou en l'absence de critères de sévérité (MK, PR) [11].

Les vascularites les plus rencontrées chez les enfants sont : le purpura rhumatoïde et Kawasaki et les plus rares sont la maladie de Behçet, la sarcoïdose [23, 115, 116].

#### **VII-3-4) Affections auto-inflammatoires**

Elles sont caractérisées par des épisodes successifs de fièvre nues ou accompagnées d'une symptomatologie stéréotypée (douleurs abdominales, hépatosplénomégalie, vomissement, diarrhée, arthralgies ou arthrites des grosses articulations, éruption cutanée polymorphe aspécifique, adénopathies cervicales douloureuses, aphtes buccaux, céphalées, myalgies intenses, plaques érythémateuses œdémateuses), entrecoupées de période d'apyrexie et se reproduisant pendant des mois ou années, associés à un syndrome inflammatoire biologique non spécifique [12].

Parmi ces maladies auto-inflammatoires, les fièvres récurrentes héréditaires sont les plus rencontrées et étudiées [12].

#### **VII-3-4-1) Fièvres récurrentes héréditaires (FRH): comportent la FMF, le MKD et le TRAPS**

- ✓ **La fièvre méditerranéenne familiale (FMF)** : elle débute durant la première décade et touche les deux sexes. Typiquement, les poussées fébriles durent 1 à 3 jours et sont associées à une inflammation des séreuses (péritonéale, pleurale, péricardique, articulaire, vaginale ou testiculaire). Les poussées sont spontanées ou déclenchées par un stress physique ou émotionnel, les menstruations voire l'alimentation [69]. L'atteinte cutanée caractéristique est le pseudo-érysipèle. Des myalgies peuvent être présentes. Entre les crises, le patient est le plus souvent asymptomatique. Un syndrome inflammatoire biologique est toujours présent lors des poussées fébriles. L'analyse génétique confirme le diagnostic clinique par la mise en évidence de deux mutations dans le gène MEFV. Le diagnostic reste toutefois clinique car les mutations ne sont pas trouvées chez tous les patients ayant une symptomatologie typique. L'amylose AA est la complication évolutive la plus grave de la FMF [12].
- ✓ **Le déficit en mévalonate kinase (MKD) ou syndrome hyper-IgD** (rare) : est causée par une mutation dans le gène MVK. Le diagnostic biochimique repose sur la détection d'une acidurie mévalonique. L'élévation du taux des immunoglobulines D fréquemment retrouvée, n'est ni systématique ni spécifique de la maladie [12].
- ✓ **Le syndrome périodique associé au récepteur du TNF (TRAPS)** : dû à une mutation dans le gène TNFRSF1A. Les poussées inflammatoires sont récurrentes sans périodicité. L'analyse histologique montre une fasciite monocytaire [12].

#### **VII-3-4-2) Autres maladies auto-immunes (très rares)**

- ✓ **Syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS)** : l'urticaire familiale au froid (FCAS), le syndrome de Muckle-Wells (MWS) et le syndrome *chronic infantile neurological, cutaneous and articular* (CINCA) connu aussi sous le nom de *neonatal onset multisystem inflammatory disease* (NOMID) dans la littérature anglo-saxonne [12].
- ✓ **Syndrome PFAPA (fièvre périodique, aphtes, pharyngite, adénopathie cervicale) ou syndrome de Marshall** : maladie ubiquitaire secondaire à une mutation du gène PSTPIP1, le diagnostic est clinique (diagnostic d'exclusion) [12].

- ✓ **La fièvre périodique liée à des mutations de la protéine NLRP12** regroupe des symptômes des CAPS et des MKD [12].
- ✓ **Le syndrome Majeed** : caractérisé par une fièvre récurrente associée à une triade caractéristique (poussées d'ostéomyélites chroniques, dermatose neutrophilique et anémie congénitale dysérythropoïétique microcytaire) [12].
- ✓ **Le syndrome PAPA** : associe arthrite pyogénique, pyoderma gangrenosum et acné [12].
- ✓ **Le syndrome DIRA ou déficit du récepteur antagoniste de l'IL1** : associe une ostéomyélite stérile multifocale, une périostite et une pustulose néonatale [12].
- ✓ **Le syndrome DITRA ou déficit du récepteur antagoniste de l'IL36** [12]
- ✓ **Le syndrome *Chronic Atypical Neutrophilic Dermatosi with Lipodystrophy and Elevated temperature* (CANDLE)** [12].

## VIII) EVOLUTION – PRONOSTIC

### VIII-1) Eléments de surveillance

#### ➤ Clinique :

Ils reposent sur la prise de la température, du poids, de la taille, l'évolution des signes articulaires (NAD, NAG, le nombre de réveils nocturnes, la durée du dérouillage matinal, la raideur, l'impotence fonctionnelle), des signes cutanés, des signes généraux et du dépistage systématique de manifestations systémiques.

#### ➤ Paraclinique:

Ils reposent sur les paramètres suivants : la NFS, la VS, la CRP, la fibrinémie, l'EPS, la ferritinémie, l'urée, la créatinémie, HLM, la PU/24h, la protéinurie, l'albuminémie, l'hémoculture, l'ASLO, les FAN, l'anticorps anti ADN, le complément, l'échocardiographie, la radiographie standard des articulations douloureuses.

#### ➤ Evaluation du retentissement fonctionnel

Ils permettent d'évaluer l'activité et le retentissement de la maladie.

##### ✓ Echelles générique :

- **CHAQ (*Childhood Health Assessment Questionnaire*)** : comporte 30 items explorant huit domaines d'activité. En plus de ses 30 items, il comporte deux échelles visuelles analogiques (EVA) pour évaluer l'intensité de la douleur et le retentissement global de

la maladie articulaire [79].

✓ **Echelles spécifiques :**

- **JADAS** : indice d'activité spécifique à l'AJI. Il est calculé à l'aide de quatre variables : nombre d'articulations douloureuses (NAD), évaluation global de la maladie par le médecin, évaluation globale par les parents et la VS [79].
- L'activité du rhumatisme articulaire aigu est évaluée par les paramètres suivants : Compte articulaire, l'activité globale de la maladie (EVA), les paramètres biologiques (VS et CRP) [13, 21].
- **SLEDAI** et **SLICC**, très utilisés chez l'adulte, ont été validés chez l'enfant [5] et permettent d'évaluer l'activité du lupus.
- **ESSPRI** et **ESSDAI** sont les deux indices permettant d'évaluer l'activité du syndrome de Sjögren [4].

## **VIII-2) Modalités évolutives**

Elles sont variables :

- **Guérison** : dans le cas du RAA si le traitement est précoce et bien conduit [13].
- **Amélioration, stabilisation de la symptomatologie clinique, biologique**: au cours des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires [26]
- **Rechute** [26]
- **Complications**
  - ✓ Rhumatologique : le retard de croissance staturo-pondéral lié à l'état inflammatoire chronique et au traitement [25], l'inégalité de longueur des membres inférieurs, le raccourcissement des orteils ou des doigts par fusion précoce des plaques de croissance, le micro-rétrognathisme, l'atrophie et la faiblesse musculaire, le trouble de la croissance de la hanche [26], l'ostéonécrose, l'ostéoporose, les compressions vertébrales secondaires [26], la gravité des atteintes temporo-mandibulaires
  - ✓ Infectieux : bactériens, mycosiques, virales [26]
  - ✓ Oculaire : les synéchies [80], la cécité, le glaucome, la cataracte [29]
  - ✓ Systémique : le syndrome d'activation macrophagique, l'amylose AA [26]
  - ✓ Néoplasique : une augmentation de la fréquence des pathologies malignes (leucémie, lymphome...)

- ✓ Autres : neuropsychiatriques (dépression, anxiété et isolement social [20]), cardiovasculaire (insuffisance aortique, athérosclérose secondaire à l'inflammation chronique et systémique, endocardite rhumatismale [13, 26]), néphrologique (insuffisance rénale, amylose) [26, 12]

- **Décès**

### VIII-3) PRONOSTIC

Il existe des facteurs de mauvais pronostic qui sont :

- **Epidémiologiques** : il s'agit du sexe féminin, d'un début à un âge inférieur à 8 ans, d'un niveau d'instruction bas, d'un statut socio-économique défavorisé [13]
- **Cliniques** :
  - Sur le plan articulaire, on recherchera l'évolutivité articulaire persistante à 5 ans, le score articulaire, l'existence dans les 6 premiers mois d'une atteinte des mains, l'atteinte de la hanche, l'apparition de lésions érosives,
  - Sur le plan extra-articulaire, on recherchera la persistance à 6 mois de la fièvre, l'existence d'une uvéite et/ou d'iridocyclite [81], l'atteinte cardiaque avec risque de défaillance cardiaque et la survenue de séquelles valvulaire [13, 30, 12], la persistance du purpura cutané, les hémorragies digestives, les hémorragies intra-alvéolaire, l'hypertension artérielle, l'insuffisance rénale, l'asplénie fonctionnelle [21], les handicaps sévères (syndrome cérébelleux, cécité, troubles du développement), et la grande fréquence d'infections bactériennes sévères [12]
- **Paracliniques** : orientés par l'examen clinique
  - Sur le plan biologique : on se basera sur la persistance du syndrome inflammatoire biologique (les facteurs prédictifs de l'apparition des érosions), un taux de plaquettes supérieur à 600 000/mm<sup>3</sup>, la lymphopénie, l'amylose [12].
  - Sur le plan immunologique : on se basera sur la positivité et la persistance des facteurs rhumatoïdes, la positivité du HLA B27 (associé à une apparition de sacro-iléite), les antigènes HLA de classe II (associé à la survenue d'une iridocyclite [81]), l'hypocomplémentémie [21].
- **Thérapeutiques** :
  - la cortico-dépendance et les traitements immunosuppresseurs [21]

## **IX) PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE**

### **IX-1) But**

- Guérir
- Soulager et améliorer la qualité de vie
- Stabiliser la maladie et la mettre en rémission
- Eviter et prévenir les complications
- Médecine prédictive permet de prévoir, parfois très longtemps à l'avance, les affections qui peuvent toucher le patient
- Traitement préventif au cours du RAA pour éviter les rechutes

### **IX-2) Moyens**

#### **IX-2.1) Moyens non pharmacologiques**

- Information et éducation du patient et des parents : la maladie, les complications, les moyens et stratégies thérapeutiques,
- Mesures hygiéno-diététiques : respecter les soins dentaires, manger moins salé, moins sucré, moins gras.
- Repos lors des poussées [13]

#### **IX-2.2) Moyens pharmacologiques :**

Ils reposent sur le traitement symptomatique et de fond.

##### **IX-2-2-1) traitements généraux**

###### **a) Traitements symptomatiques :**

- **Antalgiques** : utilisés selon les paliers de l’OMS
  - **Palier I [82]** :
    - Antalgiques purs (floctafénine et néfopam) qui sont contre-indiqués avant l’âge de 15 ans.
    - Antalgiques et antipyrétiques (paracétamol) : administrable dès la naissance. Existe sous plusieurs présentations (per os, rectale ou injectable), à la posologie de 15 à 40mg/kg toutes les six heures sans dépasser 100mg/kg/jr [82]
    - AINS : les plus utilisés en rhumatologie pédiatriques sont: Aspirine (25 à 50 mg/kg/jr),



naproxène (10mg/kg/jr), ibuprofène (30 mg/kg/jr), diclofénac (2 à 3 mg/kg/jr), indométacine (2–3 mg/kg). Ils sont administrés par voie orale, rectale et injectable.

○ **Palier II [82] :**

La codéïne a l'AMM à partir d'un an à la posologie de 0,5 mg/kg/jr, tandis que le tramadol a l'AMM à trois ans à la dose de 1 mg/kg/jr.

○ **Palier III [82] :**

La nalbuphine (0,2 mg/kg en 15 mn en IV), et la morphine sont les molécules utilisées chez l'enfant

- **Corticoïdes [83]**

Ils sont utilisables à partir de 6 ans. Les différentes posologies sont : bolus (10 à 15mg en perfusion dans du SG pendant 3 jours), dose faible (< 0,5 mg/kg/j), dose modérée (0,5 – 1 mg/kg/j), dose élevée (1 – 2mg/kg/j). Attention particulière au retard de croissance, à l'ostéoporose et au risque d'ostéonécrose. Comme traitement adjuvant : **Calcium** (500 -1 000 mg par jour), **Potassium** (600 mg/jr), **Inhibiteur de la pompe à proton** (20 mg/jr).

- **Bisphosphonates [84].**

Le pamidronate (Arédia®) est la molécule la plus utilisée à la posologie de 0,5-1 mg/kg/j, 3 j de suite tous les 4 mois pendant 1 an au minimum. D'autres molécules comme l'alendronate et le zolendronate peuvent être utilisés.

- **Hormones de croissance**

C'est la GH (Growth hormone) également appelée somatotropine qui est la plus utilisée. Son utilisation au cours de ces maladies fait l'objet d'études contrôlées [85]

- **Autres thérapeutiques : Halopéridol** (0,2 à 0,5 mg/kg/j), **Digoxine** (en fonction du poids), **Diurétiques [13, 3]**

**b) Les traitements de fond**

❖ **Traitement classiques**

➤ **Immunosuppresseurs** : ce sont des médicaments qui réduisent ou bloquent les réactions immunitaires de l'organisme. Ils regroupent :

○ **Anti malariques [86]** : ils sont utilisables à partir de 6 ans.

Posologie : chloroquine (5 mg/kg/jr), hydroxychloroquine (6,5mg/kg/jr)

○ **Méthotrexate [87]** : à la posologie de 0.3- 0,6 mg/kg/semaine + acide folique

○ **Sulfasalazine [88]** : traitement d'attaque: 100 à 150 mg/kg/j et traitement d'entretien:

50 à 75 mg/kg/j

- **Azathioprine [89]**: posologie: 1- 3 mg/kg/jour.
- **Leflunomide [90]** : Posologie: 10 mg/1.73 m<sup>2</sup> une fois / jour avec une dose maximale de 20 mg
- **Thalidomides [91]** : posologie : 3mg/kg/jour en une ou deux prises
- **Cyclophosphamide [91]** : posologie : par voie IV 500 mg/1,73 m<sup>2</sup> toutes les 2 semaines pour 3 mois, soit 6 cures et par voie orale 2 à 3 mg/kg/jr pendant 12 semaines.

- **Immunoglobulines polyvalentes [92]** : Posologie : 1 g/kg/jour pendant deux jours
- **Colchicine [12]** : Posologie : 0,5 mg/j avant l'âge de 5 ans, de 0,5–1 mg/j entre 5 et 10 ans, puis 1–2 mg/jour au-delà en fonction de la réponse clinique. Les doses du traitement doivent être augmentées progressivement.

#### ❖ Les traitements innovants : les biothérapies

- **Anti TNF [93]** : Il existe 5 composés actuellement disponible mais l'Etanercept (0,4 mg/kg (dose maximale 25 mg) fois 2/semaine ou 0,8 mg/kg (dose maximale 50 mg) fois 1/semaine) et l'Adalimumab (24 mg/m<sup>2</sup> (< 13 ans) ou 40 mg (supérieur ou égal à 13 ans) tous les 14 j ont l'AMM.
- **Anti IL-1** : Il existe 3 composés : Anakinra (2 mg/kg sans dépasser 100 mg/j [93]), Rilonacept (2.2 mg/kg 1/semaine), Canakinumab (4 mg/kg toutes les 4 semaines sans dépasser 300 mg)
- **Anti-IL6** : la posologie : 8 voire 10–12 mg/kg (enfant dont le poids est inférieur à 30 kg) une fois tous les 14 j par voie IV [93]
- **Anti lymphocytes T : abatacept (CTLA-4-Ig)** : posologie : 10 mg/kg à j1 puis j15 puis toutes les 4 semaines par voie IV [93]

#### ❖ Traitement étiologique

- **Antibiothérapie :**

##### ✓ **Bétalactamines [13, 3]**

- **Penicilline G** : 600.000 unités si poids ≤ 27 kg et 1,2 M unités si poids > 27 kg en IM
- **Penicilline V** : 50 000 UI à 100 000 UI/kg/j sans dépasser 3 millions/j
- **Amoxicilline** : 80 mg/kg/jr

- **Céphalosporines de 2<sup>ème</sup> : cefuroxime** (30mg/kg/jr)
- **Céphalosporines 3<sup>ème</sup> génération : cefixime** (400mg/jr) chez les enfants de plus de 12ans
- ✓ **Macrolides : érythromycine** (30 à 50 mg/kg/jr) [13, 3]

### **IX-2-2-1) Traitements locaux**

Ce sont des traitements complémentaires des traitements généraux médicamenteux :

- ❖ **Collyres [94]**
- **Dexaméthasone collyre 0,1%, carbomères [5, 109, 110], hypromellose [5, 109, 110]:**
- ❖ **Substituts salivaires**
- **Artisial, syali spray [6, 95, 96]**
- ❖ **Infiltrations cortisoniques [97]:**

Infiltrer en même temps 2 ou 3 articulations quand l'inflammation (synovite) le justifie et de ré-infiltrer 2 ou 3 fois au cours de la même année une articulation si l'inflammation articulaire (synovite) persiste, mais en espaçant les infiltrations de quelques semaines. Les médicaments les plus utilisés en pédiatrie sont : dexaméthasone, bétaméthasone, cortivazol, acétonide de triamcinolone, hexacétonide de triamcinolone.

- ❖ **Lavage articulaire [98, 99].**
- ❖ **Synoviorthèse [100]**

### **IX-2.3) Moyens physiques :**

La rééducation est très importante pour la prise en charge des MS chez l'enfant car il faut maintenir les amplitudes articulaires normales, prévenir ou réduire des contractures, maintenir les activités physiques et aider à gérer les limitations fonctionnelles.

Techniques utilisées : physiothérapie (agents thermiques : froid, chaleur), ergothérapie et balnéothérapie [101].

### **IX-2.4) Moyens chirurgicaux :**

Leur place est très limitée.

- **Chirurgie conservatrice [102]**
  - Arthrodèse
  - Synovectomie
  - Epiphysiodèse

- Arthrotomie
- **Chirurgie non conservatrice :**
  - Amygdalectomie [13]
  - Chirurgie cardiaque [13]
  - Prothèses unicompartimentales
  - Prothèses totales.

### **IX-3) INDICATIONS**

Elles dépendent de l'affection en cause. Les moyens non pharmacologiques sont préconisés dans tous les cas.

#### **IX-3-1) Arthrites juvéniles idiopathiques :**

##### **IX-3-1-1) Forme systémique [103]**

- 1<sup>ère</sup> intention : Indométacine. En cas d'intolérance, utilisation d'un autre AINS (diclofénac, naproxène, ibuprofène).
- 2<sup>e</sup> intention : si non-amélioration avec polyarthrite sévère, atteinte viscérale non contrôlée (corticothérapie générale, méthotrexate) et si persistance de l'activité systémique (Thalidomide)
- 3<sup>ème</sup> intention : Biothérapie si cortico-résistance ou cortico-dépendance élevée 3 ou 6 mois d'évolution: privilégier anti-IL-1 (anakinra, Canakinumab, Rilonacept) ou tocilizumab
- Dernière alternative thérapeutique : Immunosuppression intensive avec autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (au cas par cas)
- Si cortico-dépendance prolongée (>1an) : adjoindre l'hormone de croissance

##### **IX-3-1-2) Oligoarthrites persistantes [104]**

- 1<sup>ère</sup> intention : AINS (ibuprofène ou naproxène), infiltrations articulaires
- 2<sup>ème</sup> intention : Méthotrexate
- 3<sup>ème</sup> intention : Biothérapies

### **IX-3-1-3) Polyarthrites avec ou sans facteur rhumatoïde et oligoarthrites étendues [103]**

- 1<sup>ère</sup> intention : Méthotrexate, ou éventuellement léflunomide
- 2<sup>ème</sup> intention : biothérapie : étanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab, rituximab

### **IX-3-1-4) Enthésites avec arthrites [105]**

- 1<sup>ère</sup> intention : AINS à doses élevées, au besoin tester au moins 2 familles
- 2<sup>ème</sup> intention : Méthotrexate ou sulfasalazine (mais absence d'étude contrôlée)
- 3<sup>ème</sup> intention : étanercept ou adalimumab (essai de phase III international en cours), infliximab voire abatacept ou tocilizumab (discussion au cas par cas)

### **IX-3-1-5) Uvéites [94]**

- 1<sup>ère</sup> intention : Collyres incluant atropinique et corticostéroïdes
- 2<sup>ème</sup> intention : Corticothérapie générale au besoin associée à des bolus de méthylprednisolone, Méthotrexate recommandé (mais absence d'étude contrôlée)
- 3<sup>ème</sup> intention : biothérapie : adalimumab, infliximab, voire abatacept

### **IX-3-2) Rhumatisme articulaire aigu**

Le traitement est curatif et préventif.

#### **IX-3-2-1) Traitement curatif : vise la crise aiguë et les rechutes [13] :**

- Antibiothérapie (préconisée pour toutes les formes) : pénicilline G (2 M/UI) en 2 injections IM par jour, ou pénicilline V (2 M/UI) en 3 prises orales sur une durée de 10 jours. Si allergie à la pénicilline, on utilise l'érythromycine à la dose de 50 mg/Kg/j en 3 prises par voie orale pendant 10 jours [3].
- **Forme mono- ou polyarticulaire**
  - 1<sup>ère</sup> intention : Aspirine (dose d'attaque 80 à 100 mg/kg/j sans dépasser 6 g donné en 4 fois jusqu'à la normalisation de la VS et dose d'entretien est de 60mg/ kg/j maintenue pendant 6 semaines).
  - 2<sup>ème</sup> intention : Prednisone (2 mg/kg/j sans dépasser 80 mg pendant 2 à 3 semaines et/ou jusqu'à la normalisation de la VS, puis dégression progressive par paliers tous les 5 jours avec un sevrage sur 5 à 6 semaines [3, 13]).
- **Cardite**

- 1<sup>ère</sup> intention : Aspirine (dose initiale 100 mg/kg/j sans dépasser 6g/j en 4 prises orales maintenue jusqu'à la normalisation de la VS puis dose d'entretien est de 60mg/kg/j maintenue pendant 3 mois [3]).
- 2<sup>ème</sup> intention : Prednisone à la dose de 2 mg/kg/j pendant 2 à 3 semaines jusqu'à la normalisation de la vitesse de sédimentation, puis dégression progressive par paliers tous les 5 jours avec un sevrage sur 3 à 4 mois [3].
- Si insuffisance cardiaque : associer digitaliques et diurétiques [13].

○ **Chorée**

Si isolée : halopéridol 0,2 à 0,5 mg/kg/j ou valproate de sodium à la dose de 15mg/kg/j.

Si associée à un syndrome inflammatoire : corticoïde et halopéridol [13].

**IX-3-2-2) Traitement préventif** : il est primaire et secondaire [13] :

- **Prophylaxie primaire** : traitement correcte des angines streptococciques avec différentes modalités :
  - Benzathine pénicilline : 600 000 - 1 200 000 UI en IM toutes les 3 semaines.
  - Pénicilline orale : 50 000 UI à 100 000 UI/kg/j sans dépasser 3 millions/j pendant 10 jours répartis en trois ou quatre prises.
  - Amoxicilline en 6 jours à la dose de 1g 3 fois par jour.
  - Céphalosporines de deuxième ou troisième génération ont montré une efficacité clinique et bactériologique en 4 à 5 jours.
  - Macrolides sont utilisés sur une durée de 3 jours pour l'azithromycine, de 5 jours pour la clarithromycine, de 10 jours pour l'érythromycine et la spiramycine.
- **Prévention secondaire [13]** : vise la prévention des rechutes rhumatismales et est démarrée immédiatement après le traitement de la poussée rhumatismale.
  - Benzathine pénicilline : 600 000 - 1 200 000 UI en IM toutes les 3 semaines ou Pénicilline V : 500 000 UI/j per os pendant 5 ans.
  - Erythromycine (si allergie à la pénicilline) : 250 mg en 2 prises jusqu'à l'âge de 20 ans pour les malades sans cardite en couvrant les 5 années qui suivent la dernière poussée de RAA et à vie chez les malades ayant une cardite rhumatismale, surtout avec valvulopathie.
  - Amygdalectomie : envisagée chez patients ayant présenté un RAA et/ou porteurs de séquelles valvulaires post rhumatismales.

### **IX-3-3) Lupus érythémateux systémique [5, 106]**

- **Forme bénigne avec atteinte cutanée et/ou articulaire et signes généraux :**
  - 1<sup>ère</sup> intention : Aspirine à forte dose et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
  - 2<sup>ème</sup> intention : Hydroxychloroquine (dose d'attaque 6 à 8 mg kg/jr, à poursuivre jusqu'à régression complète des manifestations, suivie par une dose d'entretien 5 mg kg/jr).
  - 3<sup>ème</sup> intention : adjoindre les corticoïdes de prednisone ou prednisolone 0,5 mg/kg. Si pas d'amélioration, ajouter le méthotrexate à faible dose.
- **Forme grave avec atteintes rénales (néphropathie lupique sévère de classe IV et de classe III), neurologique, hématologique, pulmonaire [77], thrombopénie et/ou anémie hémolytique sévère [5] :**
  - Bolus intraveineux de méthylprednisolone pendant 3 jours puis relais par la voie orale à la dose de 1 à 2 mg kg/jr associé aux immunosuppresseurs soit cyclophosphamide soit le mycophénolate mofétyl (MMF) pendant 6 mois puis le relais est fait par azathioprine, et/ou immunoglobulines intraveineuses

### **IX-3-4) Syndrome de Gougerot-Sjogren [6, 95, 96]**

- **Syndrome sec :**
  - **Xérostomie** : substituts salivaire (Artisial, Syali-spray)
  - **Xérophtalmie** : larmes artificielles, des polymères visqueux, des gels de carbomères, les sialogogues (bromhexine, anetholtrithione, chlorhydrate de pilocarpine, céviméline)
- **Arthralgie :**
  - 1<sup>ère</sup> intention : Antalgiques simples (éviter les morphiniques et les antidépresseurs) et les anti-inflammatoires, associé à l'hydroxychloroquine,
  - 2<sup>ème</sup> intention : adjoindre le méthotrexate ou le leflunomide.
- **Complications viscérales, de cytopénies auto-immunes, parfois dans les formes polyarticulaires, ou sur une courte durée en cas de parotidomégalie inflammatoire :**
  - Corticoïdes en association aux immunosuppresseurs.
- **Complications neurologiques (polyneuropathies) et certains cas de vascularites :**
  - Immunoglobulines intraveineuses

### **IX-3-5) Dermatomyosite juvénile [7]**

#### **○ Toutes les formes :**

- 1<sup>ère</sup> intention : Prednisone avec 2 modalités de prescription
  - 2mg/kg par jour sans dépasser 60 mg/j,
  - 1 mg/kg par jour de prednisolone fractionnée en plusieurs prises par jour
- 2<sup>ème</sup> intention : méthotrexate par voie S/C
- Autres immunosuppresseurs : ciclosporine, cyclophosphamide et azathioprine réservés aux formes récalcitrantes car étant plus contraignants.

#### **○ Manifestations cutanées :**

- Corticoïdes associés à la chloroquine et / ou au tacrolimus

#### **○ Formes sévères :**

- Biothérapies (infiximab ou rituximab) utilisées hors AMM.

### **IX-3-6) Vascularites pédiatriques [11]**

#### **○ Atteinte articulaire au premier plan :**

- Antalgiques (paracétamol), acide acétyl salicylique) ou des AINS (ibuprofène ou naproxène).

#### **○ Formes graves avec atteintes rénales, cérébrales :**

1<sup>ère</sup> intention : corticostéroïdes

2<sup>ème</sup> intention : adjoindre immunosuppresseurs.

#### **○ Dans les vascularites systémiques,**

1<sup>ère</sup> intention : immunosuppresseurs (mycophénolate mofétyl)

2<sup>ème</sup> intention : Immunoglobulines intraveineuses dans certains cas (PAN à expression systémique et sous-cutanée, MW en poussée, MK).

### **IX-3-7) Maladies auto-inflammatoires [12]**

#### **○ Fièvre méditerranéenne familiale (FMF)**

- 1<sup>ère</sup> intention : Colchicine
- 2<sup>ème</sup> intention : anti-IL-1 (hors AMM, essai thérapeutique en cours).

#### **○ Déficit en mévalonate kinase (MKD), syndrome périodique associé au récepteur du TNF (TRAPS) :**

- 1<sup>ère</sup> intention : Corticoïdes en cure courte



- 2<sup>ème</sup> intention : traitement par anti-TNF ou par anti-IL1
- **Syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS)**
  - Les traitements par anti-IL1 ont une efficacité remarquable ; le Canakinumab (de plus de 2 ans) et l'anakinra (de plus de 8 mois pesant au moins 10 kg.)
- **Syndrome PFAPA (syndrome de Marshall)**
  - 1<sup>ère</sup> intention : Prednisone, en dose unique de 1 à 2 mg/kg per os, au début de poussée puis colchicine (0,5 à 1 mg/j) ou cimétidine 150 mg matin et soir pendant plusieurs mois (prévient les poussées).

## **DEUXIEME PARTIE**

## **I) Patients et méthodes**

### **I-1) Cadre d'étude :**

Notre étude s'est déroulée dans le service de Rhumatologie du CHU de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar qui est un établissement de santé de référence nationale niveau III.

Il comprend :

- 3 salles de consultation
- Des bureaux

Le personnel est constitué de :

- 1 chef de service : professeur de rhumatologie
- 3 assistants
- 1 interne
- Des étudiants en spécialisation
- 1 personnel paramédical composé d'une infirmière et d'un brancardier
- 2 secrétaires

Ce service sert également de lieu de stage pour les étudiants en médecine et les patients y sont référés à partir des urgences de médecine, des autres services de l'hôpital et des autres centres hospitaliers dakarois, régionaux et sous régionaux.

Les activités quotidiennes du service comprennent aussi les consultations sur rendez-vous. Le service réalise en moyen 5000 consultations par an dont 1000 nouveaux malades. Une réunion technique est organisée tous les matins pour faire le compte-rendu de la consultation précédente. Les cours magistraux se déroulent les après-midi.

### **I-2) Type et période d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive menée sur la période allant de Janvier 2012 à Septembre 2016.

### **I-3) Population d'étude**

Notre étude a concerné les patients reçus en consultation dans le service de Rhumatologie, de Pédiatrie et de Médecine interne du CHU Aristide Le Dantec

### **I-4) Critères d'inclusion : étaient inclus**

Les dossiers des patients ayant présenté des signes évocateurs de MS avant l'âge de 16 ans.

Les patients présentant une uvéite et adressés par l'ophtalmologue pour recherche étiologique.

Les patients suivis en cardiologie pour une atteinte valvulaire présentant des manifestations articulaires.

Les patients référés par les pédiatres pour prise en charge de manifestations rhumatologiques.

Les patients découverts à l'occasion d'enquête au cours des MS.

### **I-5) Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus, les dossiers des patients présentant des pathologies ostéoarticulaires traumatiques, infectieuses, néoplasiques et les hémoglobinopathies et non suivis pour une maladie systémique.

### **I-6) Techniques et outils de collecte des données :**

Le recrutement a été fait sur étude de dossiers des patients vus en consultation dans les services de pédiatrie , de rhumatologie et de médecine interne de HALD.

Une fiche d'enquête standardisée a été réalisée pour chaque patient (voir annexes) permettant l'analyse des différents paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

La collecte et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel SPSS 21.0

### **I-8) Difficultés rencontrées**

Les difficultés rencontrées étaient le mauvais archivage des dossiers des malades et la présence de dossiers avec des renseignements incomplets dus parfois au manque de moyens financiers du patient à compléter ses analyses.

## II) Résultats

### II-1) Maladies systémiques

#### II-1-1) Fréquence

Au cours de notre étude, nous avons colligé 5000 patients, 111 parmi eux présentaient une maladie systémique à début infantile soit une fréquence de 2,34%.

Parmi ces patients, 69 (62,16%) étaient âgés de moins de 16 ans au moment du diagnostic et 42 (37,84%) ont été diagnostiqués après l'âge de 16 ans.

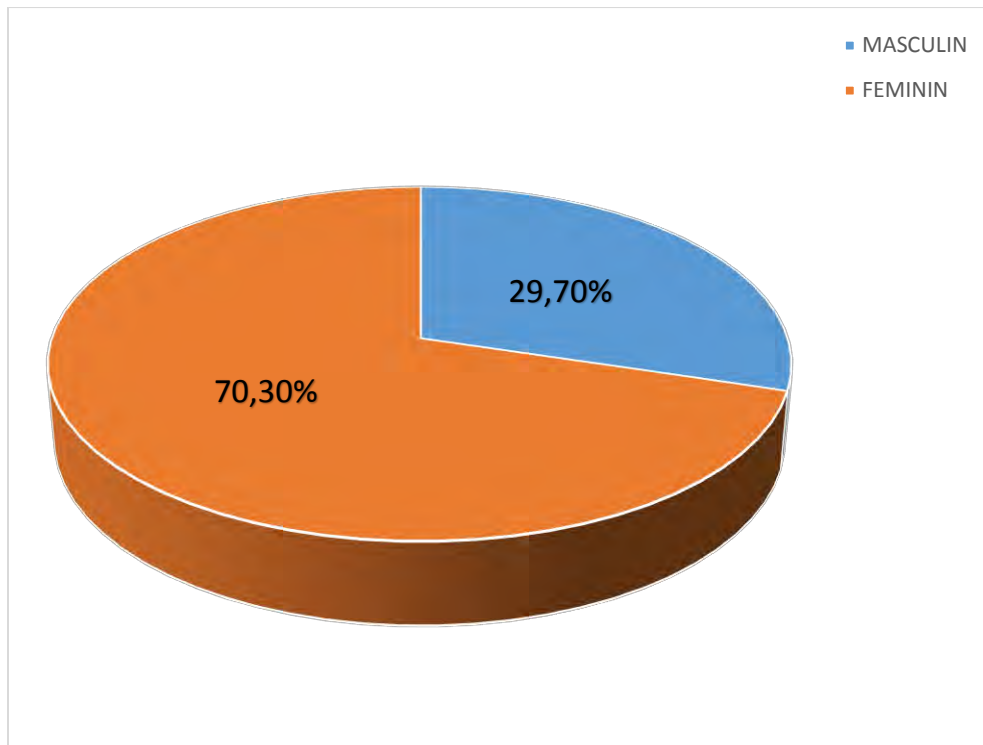
Le tableau VI nous montre la répartition des patients selon le type de MS

**Tableau III:** Répartition des patients en fonction des maladies systémiques

Maladies systémiques		Nombre de cas	Pourcentage %
AJI		85	76,6
Connectivites	SGSP	7	6,3
	SGSS	8	7,2
	Dermatomyosite	2	1,8
	Sclérodermie	1	0,9
	LES	1	0,9
RAA		7	6,3
Maladies auto-inflammatoires		0	0
Vascularites		0	0

#### II-1-2) Genre

La répartition selon le sexe est la suivante : 78 (70,3%) de sexe féminin et 33 (29,7%) de sexe masculin avec un sex-ratio F/H de 2,36



**Figure 8:** Répartition des patients en fonction du genre

### II-1-3) Age

L'âge moyen au début de la maladie était de 11,21 ans (extrêmes : 2 et 16 ans).

Le tableau suivant nous montre la répartition des patients selon la tranche d'âge au début de la maladie.

**Tableau IV:** Répartition des patients en fonction de l'âge au début des symptômes

Age au début	Nombre de cas	Pourcentage %
<b>Moins de 2 ans</b>	4	3,6
<b>3 – 6 ans</b>	37	33,3
<b>7 – 12 ans</b>	38	34,2
<b>13 – 16 ans</b>	32	28,8
<b>Total</b>	111	100,0

L'âge moyen au moment du diagnostic de ces MS était de 15,88 ans (extrêmes : 3 ans et 35 ans)

Le tableau suivant nous montre la répartition des patients au moment du diagnostic.

**Tableau V:** Répartition des patients en fonction de l'âge au diagnostic

Age au diagnostic	Nombre de cas	Pourcentage %
moins de 16 ans	69	61,16
plus de 16 ans	42	37,84
<b>Total</b>	<b>111</b>	<b>100</b>

#### II-1-4) Consanguinité

Une notion de consanguinité a été recherchée chez 44 patients. Trente-et-quatre (34%) des patients étaient issus d'un mariage consanguin. Le tableau suivant nous montre la répartition des patients en fonction du degré de consanguinité.

**Tableau VI:** Répartition des patients en fonction du degré de consanguinité

Consanguinité	Nombre de cas	Pourcentage
<b>Pas de lien</b>	29	65,90%
<b>1er degré</b>	7	15,9%
<b>2eme degré</b>	4	9,1%
<b>3eme degré</b>	3	6,8%
<b>4eme degré</b>	1	2,3%



## II-2 Arthrites juvéniles idiopathiques

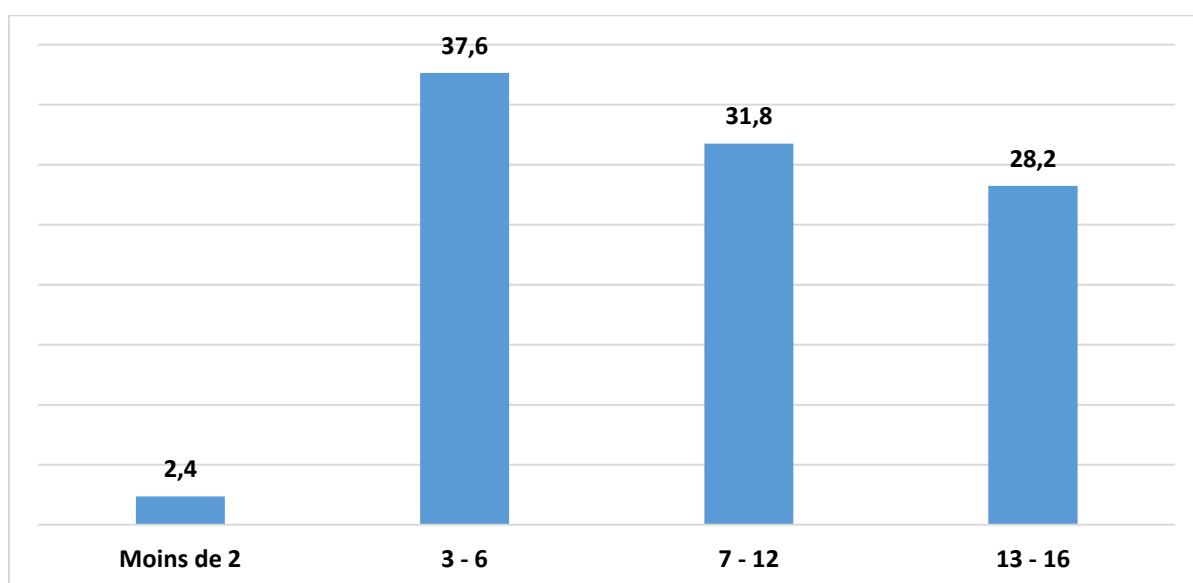
### II-2-1) Données épidémiologiques

#### II-2-1-1) Sexe

Parmi nos 85 cas d'AJI, 60 (70,6%) étaient de sexe féminin et 25 (29,4%) de sexe masculin avec un sex ratio F/H de 2,4.

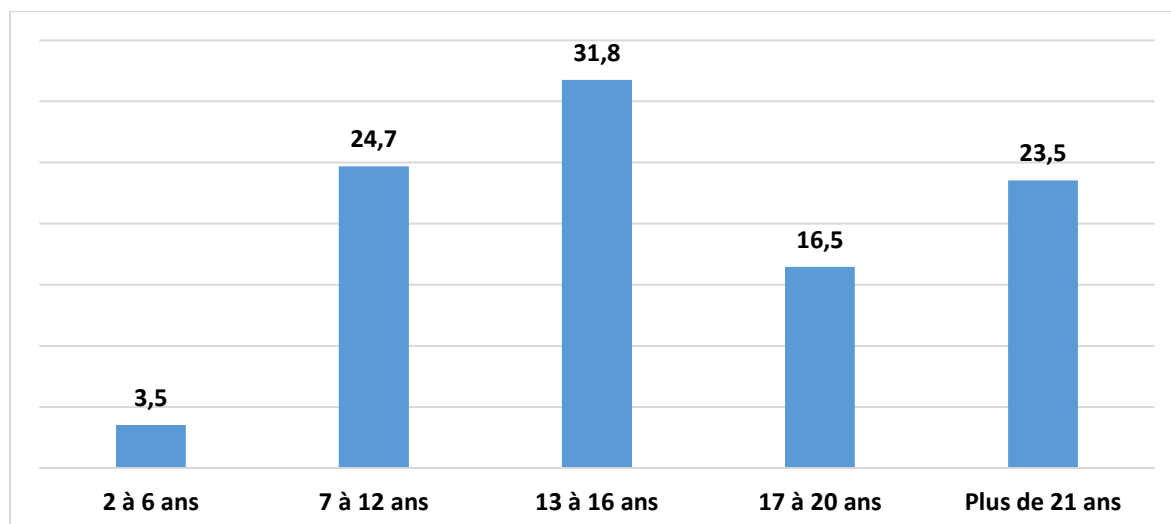
#### II-2-1-2) Age

L'âge moyen au début de la maladie était de 11,26 ans (extrêmes : 2 ans et 16 ans). La tranche d'âge la plus représentée était celle des 7-12 ans.



**Figure 9:** Répartition des patients en fonction de l'âge au début des symptômes

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 15,95 ans (extrêmes : 3 ans et 35 ans). La tranche d'âge la plus représentée était celle de 13 à 16 ans.



**Figure 10:** Répartition des patients en fonction de l'âge au diagnostic

### II-2-1-3) Formes cliniques

Dans notre étude, la forme enthésitique avec 29 cas (32,9%) était la plus représentée, suivie de la forme polyarticulaire à FR négatif avec 26 cas (23,4%). Le Tableau VI nous montre la répartition en fonction de la forme clinique des AJI

**Tableau VII:** Répartition des patients en fonction de la forme clinique

AJI	Nombre de cas	Pourcentage %
AJIs	5	5,9
AJIo	6	7,1
AJI FR +	14	16,5
AJI FR -	26	30,6
ERA	28	32,9
Pso AJI	1	1,2
Formes indifférenciées	5	5,9
Total	85	100,0

L'âge de début varie en fonction de la forme d'AJI : dans les formes à début précoce, on note les formes polyarticulaires à FR négatifs (âge de début 0 – 6 ans) alors que dans les formes à début tardives, on retrouve les formes enthésitiques (7-12 ans).

**Tableau VIII:** Répartition des patients en fonction de l'âge de début et de la forme d'AJI

	<b>AJIs</b>	<b>AJIo</b>	<b>AJI FR +</b>	<b>AJI FR -</b>	<b>ERA</b>	<b>Pso AJI</b>	<b>Formes indifférenciées</b>
<b>Moins de 2 ans</b>	0	0	0	1	1	0	0
<b>3 - 6 ans</b>	3	1	7	11	8	1	1
<b>7 - 12 ans</b>	1	4	4	5	13	0	0
<b>13 - 16 ans</b>	1	1	3	9	6	0	4
<b>Total</b>	5	6	14	26	28	1	5

**Tableau IX:** Répartition des patients en fonction de l'âge moyen, des extrêmes et de la forme d'AJI

	<b>âge moyen</b>	<b>Extrêmes</b>
<b>AJIs</b>	8 ans	5 ans et 13 ans
<b>AJIo</b>	10,5 ans	5 ans et 15 ans
<b>AJI FR+</b>	11,8 ans	2 ans et 16 ans
<b>AJI FR-</b>	11,4 ans	2 ans et 16 ans
<b>ERA</b>	10,5 ans	2 ans et 15 ans
<b>Pso AJI</b>	12 ans	
<b>F. indif</b>	14,4 ans	13 ans et 15 ans

Le tableau suivant nous montre la répartition des patients en fonction du sexe et de la forme d'AJI

**Tableau X:** Répartition des patients en fonction du sexe et de la forme de l’AJI

AJI	Filles		Garçons	
	N	P	N	P
<b>AJIs</b>	3	2,7%	2	1,8%
<b>AJI FR+</b>	14	12,61%	0	0
<b>AJI FR-</b>	19	17,11%	7	6,3%
<b>ERA</b>	15	13,5%	14	12,61%
<b>AJIo</b>	4	3,6%	2	1,8%
<b>Pso AJI</b>	1	0,9%	0	0
<b>F. indif</b>	5	4,5%	0	0

## II-2-2) Données cliniques

L’AJI a été découverte dans le cadre d’un dépistage familial (n=8), 4 patients ont été référés par le service d’ophtalmologie pour exploration d’une uvéite et 73 patients avaient des manifestations articulaires périphériques (64) et/ou axiales (24).

Le mode de début était progressif chez 83 patients soit 97,6% dans toutes les formes d’AJI sauf dans la forme enthésitique où il a été brutal chez 2 patients.

Chez 16 patients, l’AJI évoluait dans un contexte d’angine à répétition. Un patient avait une infection à VIH non traitée.

Cinquante-et-quatre patients avaient des antécédents familiaux de rhumatismes inflammatoires répartis comme nous le montre le tableau suivant :

**Tableau XI:** Répartition des patients en fonction des antécédents

	Nombre de cas	Pourcentage %
<b>Rhumatismes inflammatoires de nature non précisée</b>	37	68,5
<b>SpA de 1<sup>er</sup> degré</b>	7	13
<b>Psoriasis de 1<sup>er</sup> degré</b>	1	1,9
<b>MAI de 1<sup>er</sup> degré</b>	9	16,6
<b>Total</b>	54	100

La majorité des patients vue en consultation avait un état général conservé. Sauf dans les formes systémiques (5cas) et les formes à FR positif (3 cas).

Une fièvre au long cours a été retrouvée chez 10 patients avec une prédominance dans la forme systémique (5 cas) où l'on a enregistré les plus fortes températures.

#### **II-2-2-1) Manifestations rhumatologiques**

Les manifestations rhumatologiques se répartissaient en atteinte périphérique (78 cas), atteinte axiale (31 cas), atteinte des enthèses (36 cas)

**Tableau XII:** Répartition des patients en fonction des manifestations rhumatologiques

Manifestations rhumatologiques		Nombre de cas	Pourcentage
<b>Atteintes périphériques</b>	<b>Monoarthrite</b>	2	1,2
	<b>Oligoarthrite</b>	16	18,8
	<b>Polyarthrite</b>	60	70,6
<b>Atteintes axiales</b>	<b>Cervicale</b>	5	5,9
	<b>Dorsale</b>	4	4,7
	<b>Lombaire</b>	22	25,9
<b>Atteinte des enthèses</b>	<b>Talalgie</b>	25	29,4
	<b>Fessalgie</b>	23	27,1

## II-2-2-2) Manifestations extra-rhumatologiques

Un patient atteint de la forme psoriasique présentait une onycholyse.

Les manifestations oculaires à type d'uvéïte ont été retrouvées chez 13 patients

**Tableau XIII:** Répartition des patients en fonction de l'uvéïte et du type d'AJI

AJI	Uvéïte	
	N	P
AJIs	1	7,7
AJI FR+	2	15,4
AJI FR-	2	15,4
ERA	6	46,1
AJIo	1	7,7
Pso AJI	0	0
F. indifférenciée	1	7,7

Tous les patients présentant une forme systémique avaient des adénopathies soit 5,88 %.

Les autres manifestations sont représentées par une hépatomégalie (n=2), une pleurésie (n=2), dans la forme systémique, et une atteinte cardiaque à type de myocardite chez 1 patient.

**Tableau XIV:** Répartition des patients en fonction des manifestations extra-rhumatologiques

Manifestations extra-rhumatologiques		Nombre de cas	Pourcentage %
Cutanée	onycholyse	1	1,17
Oculaire	uvéïte	13	17,64
Cardiaque		1	1,17
Pleuro-pulmonaire		2	2,35
Hépatique		2	2,35
Adénopathies		5	5,88

## II-2-3) Données paracliniques

### II-2-3-1) Biologie

Le syndrome inflammatoire, caractérisé par une VS accélérée et une CRP élevée, était présent chez 38 patients sur 60 ayant fait le bilan.

L'anémie était retrouvée chez 35 patients avec un taux moyen d'hémoglobine à 9,59 g/dl (extrêmes : 7,1 g/dl et 11,9 g/dl). L'hyperleucocytose est présente chez 15 malades avec une leucocytose moyenne de 13976 élt/mm<sup>3</sup> et des extrêmes compris entre 10050 élt/mm<sup>3</sup> et 19310 élt/mm<sup>3</sup>. La thrombocytose est retrouvée chez 19 patients avec une thrombocytose moyenne 608947,36 élt/mm<sup>3</sup> et des extrêmes de 455000 élt/mm<sup>3</sup> et 972000 élt/mm<sup>3</sup>.

Le tableau suivant nous montre les modifications de l'hémogramme au cours des différents types de MS

**Tableau XV:** Répartition des patients en fonction des modifications de la NFS

	AJIs	AJIo	AJI FR +	AJI FR -	ERA	Pso AJI	Formes indifféren- ciées	Total
Anémie	1	2	5	12	12	0	3	35
Hyperleucocytose	5	0	1	5	3	0	1	15
Leucopénie	0	1	4	5	1	1	0	12
Anémie	1	1	3	9	6	0	4	24
Thrombocytose	1	0	5	8	3	0	3	20
Monocytose	0	0	1	1	0	0	0	2
Lymphopénie	0	0	0	0	2	0	0	2
Lymphocytose	1	0	1	2	1	0	1	6

La ferritinémie a été réalisée chez 11 patients. Elle était élevée dans les 5 cas de forme systémique, normale chez 5 patients (1 cas dans les formes polyarticulaires à FR +, 2 cas dans les formes polyarticulaires à FR négatif et forme enthésitique).

Les ASLO ont été recherchés chez 24 patients et ils étaient positifs chez 10 patients dont 4 sont atteints de la forme polyarticulaire à FR négatif et la forme enthésitique, 1 dans la forme polyarticulaire à FR positif et la forme systémique avec des taux comprises entre 293 à 1600. Cependant un 2<sup>ème</sup> dosage n'a pas été effectué.

Le facteur rhumatoïde a été recherché chez 78 patients et il est positif chez 18 patients dont 14 sont atteints de la forme polyarticulaire à FR positif, 3 cas de forme indifférenciée et 1 cas de forme enthésitique.

Le HLA B27 a été recherché chez 20 patients et il était revenu positif dans 12 cas atteints de forme enthésitique.

Les FAN ont été recherchés chez 12 patients et étaient positifs dans 6 cas dont 2 cas de forme oligoarticulaire et polyarticulaire à FR négatif, 1 cas de formes indifférenciées et de forme polyarticulaire à FR positif.

### II-2-3-2) Imagerie

Soixante-et-quinze patients avaient bénéficié d'une radiographie standard.

Parmi ces patients, 63 avaient réalisé une radiographie des mains. Vingt (20) étaient pathologiques avec des signes de déminéralisation, érosion, pincement et carpite.

Une radiographie des pieds a été réalisée chez 52 patients. Trente-et-un (31) étaient pathologiques avec des signes de déminéralisation, érosion, pincement et tarsite.

Trente-et-un (31) avaient réalisé une radiographie du bassin (14 pathologiques avec 7 cas de sacro-iléite II, 6 cas de sacro-iléite III, 1 cas de sacro-iléite IV).

Cinq patients avaient réalisé une TDM qui a mis en évidence une sacro-iléite II.

**Tableau XVI:** Répartition des patients en fonction de la forme d'AJI et du stade radiologique

	<b>AJIs</b>	<b>AJI FR +</b>	<b>AJI FR -</b>	<b>formes indifférenciées</b>	<b>Total</b>
<b>stade 1</b>	0	2	2	0	4
<b>stade 2</b>	1	0	1	2	4
<b>stade 3</b>	0	3	2	0	5
<b>stade 4</b>	0	2	2	0	4
<b>Total</b>	1	7	10	2	20



**Tableau XVII:** Classification de Forestier au cours des ERA

	Nombre de cas	Pourcentage %
<b>Normale</b>	17	54,8
<b>Stade II</b>	7	22,5
<b>Stade III</b>	6	19,6
<b>Stade IV</b>	1	3,2
<b>Total</b>	31	100,0

#### **II-2-4) Données thérapeutiques**

Nos patients et leur famille ont été informés de la nature de leur rhumatisme inflammatoire, sur les moyens et stratégies thérapeutiques et sur la nécessité d'une bonne observance.

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique. 73 patients ont reçu un traitement à base d'antalgique de palier I, 11 patients ont eu un traitement à base d'antalgique de palier II, 36 patients ont eu un traitement à base de corticoïde et 26 patients ont bénéficié d'un traitement à base d'AINS. Les types d'AINS utilisés étaient l'acéclofénac (2 cas), le diclofénac (14 cas), l'ibuprofène (6 cas), l'aspirine (2 cas), le kétoprofène (1 cas), le naproxène (1 cas), le célécoxib (2 cas).

**Tableau XVIII:** Répartition des patients en fonction du traitement symptomatique

Traitement symptomatique	Nombre de cas
<b>Antalgique Palier I</b>	73
<b>Antalgique Palier II</b>	11
<b>AINS</b>	26
<b>Corticoïdes</b>	36

Le traitement de fond a été instauré chez la majorité de nos malades (84). Il se subdivise en traitement de fond classique à base de Méthotrexate chez 62 patients, Antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine) chez 29 patients, Sulfasalazine chez 6 patients, AINS chez 17 patients et innovant chez 4 patients et la molécule utilisée était l'étanercept.

**Tableau XIX:** Répartition des patients en fonction du traitement de fond

Traitement de fond		Nombre de cas
Classique	Methotrexate	62
	Hydroxychloroquine	29
	AINS	17
	Sulfasalazine	6
Innovant	Etanercept	4

Dix-sept patients avaient bénéficié d'une infiltration articulaire à base de corticoïdes et 6 de collyres (atropine, dexaméthasone).

Le traitement physique à base de kinésithérapie a été instauré chez 1 patient dans la forme enthésique.

Deux patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical : 1 cas d'ostéotomie dans la forme oligoarticulaire et 1 cas d'arthrotomie dans la forme polyarticulaire à FR négatif

#### **II-2-5) Données évolutives**

Nous avons utilisé des indices algo fonctionnels (CHAQ) et d'activité de la maladie (JADAS) pour évaluer les patients. Le CHAQ a été rempli chez 17 patients et le JADAS chez 20 patients.

Cinquante-et-huit patients été évalués. Après 4 mois de traitement de fond, le patient VIH positif avait présenté une arthrite septique des genoux et avait bénéficié d'une arthrotomie avec une bonne amélioration.

Cependant, nous avons eu a déploré 3 cas de décès : un cas dans un contexte de SAM, un cas dans un état grabataire et un cas dans un contexte de syndrome infectieux.

**Tableau XX:** Répartition des patients en fonction de l'évolution de la maladie

	Rémission	Rechute	Complications	Décès
<b>AJIs</b>	1	0	1	1
<b>AJIo</b>	1	2	0	0
<b>AJI FR +</b>	6	2	5	0
<b>AJI FR -</b>	4	2	7	2
<b>ERA</b>	12	1	1	0
<b>Pso AJI</b>	1	0	0	0
<b>Forme indifférenciée</b>	1	1	0	0
<b>Total</b>	26	8	14	3

### **II-3) RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU**

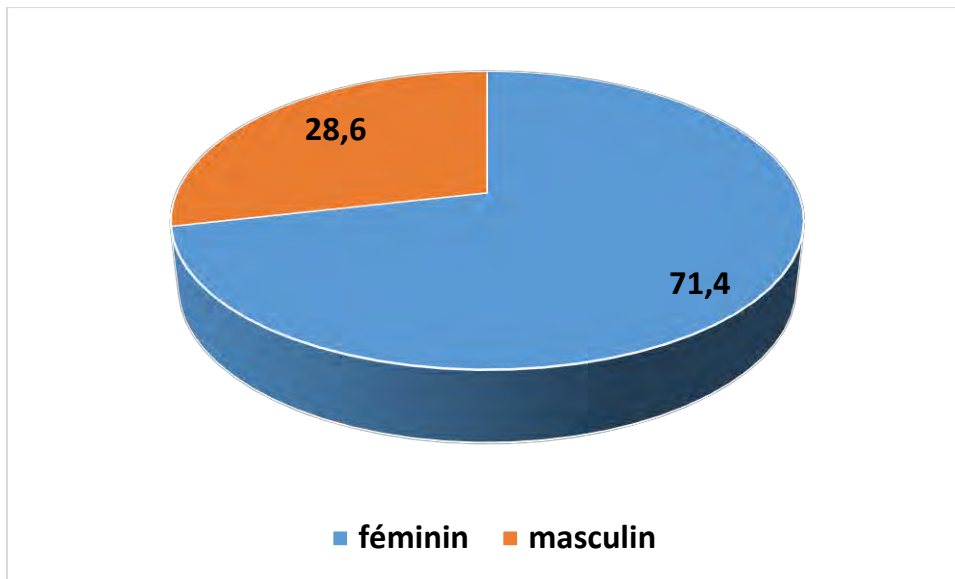
#### **II-3-1) Données épidémiologiques**

##### **II-3-1-1) Fréquence**

le RAA a été diagnostiqué chez 7 patients soit 6,3 %.

##### **II-3-1-2) Sexe**

On a noté une prédominance féminine parmi nos patients : 5 filles soit 71,4% et 2 garçons soit 28,6% avec un sexe ratio de 2,5.



**Figure 11:** Répartition des patients de RAA en fonction du sexe

### II-3-1-3) Age

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 16,43 ans (extrêmes : 12 ans et 20 ans)

### II-3-2) Données cliniques

Le principal motif de consultation était surtout la manifestation articulaire chez 4 patients et les 3 autres ont été référés du service de cardiologie où ils étaient suivis pour une cardiopathie rhumatismale.

Le mode de début était brutal chez 6 patients soit 85,7% et progressif chez 1 patient soit 14,3%.

Parmi les patients ayant un RAA, 6 patients (85,7%) ont évolué dans un contexte d'angine à répétition

L'état général était conservé chez tous les patients et au moment de la consultation, 2 patients (28,6 %) présentaient une fièvre.

Tous les patients présentaient des manifestations articulaires avec les caractéristiques typiques retrouvées au cours du RAA (1 cas d'oligoarthrite et 6 cas de polyarthrite) parmi lesquels 5 ont été référés de la cardiologie et présentaient des manifestations cardiaques à type de valvulopathie. Nous n'avons pas retrouvé de manifestations cutanées et neurologiques.

**Tableau XXI:** Répartition des patients en fonction des signes cliniques

Signes cliniques		Nombre de cas	Pourcentage %
Manifestations articulaires	Oligoarthrite	1	14,3
	Polyarthrite	6	85,7
Manifestations cardiaques	Endocardite	3	42,9
	Myocardite	2	28,6

### **II-3-3) Données paracliniques**

#### **II-3-3-1) Biologie**

Le syndrome inflammatoire caractérisé par une VS accélérée retrouvé chez 2 patients et une CRP élevée était présents chez tous nos patients.

L'hémogramme a été réalisé chez tous nos patients : 2 patients présentaient une anémie, 1 patient avait une hyperleucocytose à 11850 élt/mm<sup>3</sup> par contre les plaquettes étaient revenues normales

Le titrage des ASLO a été recherché chez tous nos patients et a montré un taux d'ASLO supérieur à 200 chez 4 d'entre eux avec un taux moyen à 1450 et des extrêmes de 200 et 3200 lors du 1<sup>er</sup> titrage. Le 2<sup>ème</sup> dosage réalisé chez tous les patients était positif chez 2 patients avec un taux moyen de 500.

Pour les autres, le diagnostic de RAA a été posé sur la base des critères de Jones.

Les autres anticorps recherchés étaient négatifs.

#### **II-3-3-2) Imagerie**

La radiographie standard des articulations douloureuses réalisée chez tous nos patients était sans particularités à part un gonflement des parties molles. (n=2)

La radiographie thoracique réalisée chez tous nos patients, était pathologique chez 2 patients (28,5%) mettant en évidence une cardiomégalie.

L'électrocardiographie réalisée chez 4 patients (51,1%) était pathologique chez 2 patients montrant un allongement de l'espace PR et une tachycardie sinusale régulière avec une hypertrophie ventriculaire gauche.

L'échographie cardiaque pratiquée chez 5 patients, était pathologique dans 4 cas montrant une valvulopathie dans 3 cas (IM, IA) et une cardiomyopathie dans 1 cas.

### **II-3-4) Données thérapeutiques**

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique à base d'antalgique (Paracétamol). L'aspirine a été prescrite chez 2 patients et le diclofénac chez 3 patients. Une corticothérapie a été prescrite chez tous nos patients, soit d'emblée dans 28,7% soit secondairement en l'absence d'amélioration sous AINS dans 71,3%.

L'antibiothérapie a également été prescrite chez tous nos patients (benzathine pénicilline chez 1 patient, phénoxy méthylpénicilline chez 2 patients et macrolide chez 1 patient) avec des modalités différentes.

La prévention secondaire a été instaurée chez tous les patients.

### **II-3-5) Données évolutives**

Cinq patients (71,4%) ont été suivis régulièrement avec une évolution favorable chez 4 patients et défavorable chez 1 patient qui a eu une rechute avec survenue des complications cardiaques (ICG et HTAP). Il a bénéficié de la mise en place d'une prothèse.

## **II-4) Connectivites**

### **II-4-1) Données épidémiologiques**

#### **II-4-1-1) Fréquence**

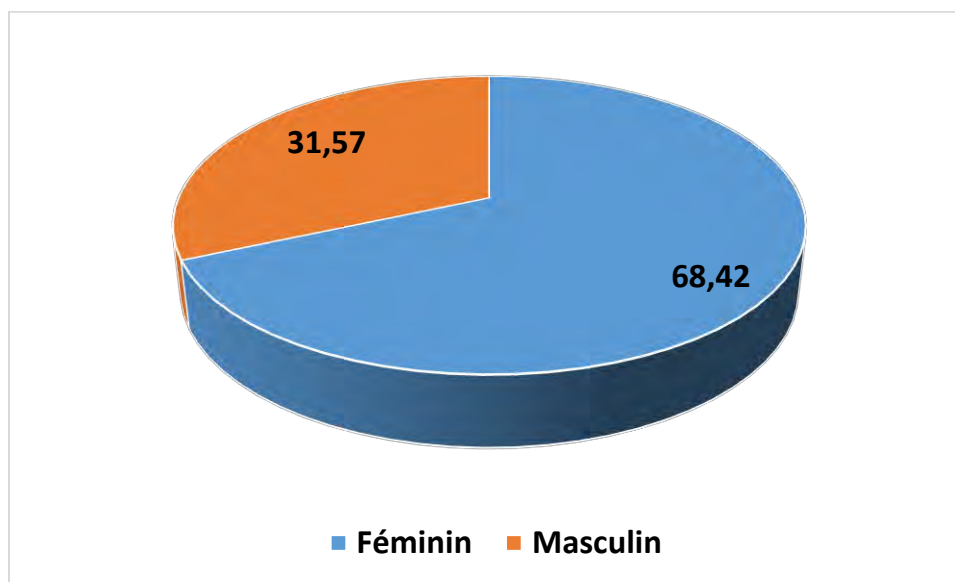
Les MAI ont été diagnostiqués chez 19 patients soit 17,1 % répartis comme suit :

**Tableau XXII:** Répartition des patients en fonction du type de MAI

MAI	Nombre de cas	Pourcentage %
SGSP	7	36,8
SGSS	8	42,1
Dermatomyosite	2	10,5
Sclérodermie	1	5,3
LES	1	5,3
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

#### II-4-1-3) Sexe

La répartition selon le sexe est la suivante : 13 (68,4%) de sexe féminin et 6 (31,6%) de sexe masculin avec un sex-ratio F/H de 2,1



**Figure 12:** Répartition des patients en fonction du sexe

#### II-4-1-2) Age

L'âge moyen au début des symptômes était de 11,66 ans (extrêmes : 2 ans et 15 ans).

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 16,48 ans (extrêmes : 3 ans et 33 ans)

**Tableau XXIII:** Répartition des patients en fonction de l'âge au début et de la MAI

	<b>SGSP</b>	<b>SGSS</b>	<b>Dermatomyosite</b>	<b>LES</b>	<b>Sclérodermie</b>	<b>Total</b>
<b>moins de 2 ans</b>	1	1	0	0	0	2
<b>3 - 6 ans</b>	0	0	0	0	0	0
<b>7 - 12 ans</b>	5	5	1	0	0	11
<b>13 - 16 ans</b>	1	2	1	1	1	6
<b>Total</b>	7	8	2	1	1	19

#### **II-4-2) Données cliniques**

Le principal motif de consultation était surtout la manifestation articulaire chez 18 patients, suivi d'un syndrome sec oculo-buccal chez 7 patients et d'une myalgie chez 1 patient.

Le mode de début était progressif chez tous nos patients.

Parmi ces patients, 2 avaient un ATCD de MAI de premier degré et 7 avaient un rhumatisme inflammatoire de nature non précisé.

Les manifestations articulaires étaient présentes chez 18 patients (monoarthrite (n=1), oligoarthrite (n=1), polyarthrite (n=16)) et les manifestations extra-articulaires (syndrome sec oculo-buccal (n=7), parotidomégalie (n=3), parodontopathie (n=2), sclérose cutanée (n=1), amyotrophie (n=2)).



**Tableau XXIV:** Répartition des patients en fonction des manifestations cliniques

		Nombre de cas	Pourcentage %
<b>Manifestations articulaires</b>	<b>Monoarthrite</b>	1	5,26
	<b>Oligoarthrite</b>	1	5,26
	<b>Polyarthrite</b>	16	84,21
<b>Manifestations extra-articulaires</b>	<b>Syndrome sec oculo-buccal</b>	7	36,84
	<b>Parotidomégalie</b>	3	15,78
	<b>Parodontopathie</b>	2	10,52
	<b>Lupus sub-aigu</b>	1	5,26
	<b>Scléreuse cutanée</b>	1	5,26
	<b>Amyotrophie</b>	1	5,26
	<b>Myalgie</b>	1	5,26

### **II-4-3) Données paracliniques**

#### **II-4-3-1) Biologie**

Le syndrome inflammatoire a été recherché chez 6 patients, et il était caractérisé par une VS accélérée (n=3) et une CRP élevée (n=1).

L'hémogramme réalisé chez 7 patients retrouvait : anémie (n=3) et leucopénie (n=3) par contre les plaquettes étaient revenues.

Le bilan immunologique était positif chez 4 patients réparti comme suit : anticorps anti Sm (n=1), anticorps anti centromère (n=1), anticorps anti SSA et SSB (n=1).

#### **II-4-3-2) Histologie**

Les biopsies ont été réalisées chez 11 de nos patients, dont 10 cas de BGSA (grade 3 (n=6) et grade 4 (n=4)) dans le syndrome de Sjögren et 1 cas de biopsie cutanée dans la dermatomyosite.

#### **II-4-3-3) Imagerie**

Dans notre série, seulement 5 patients ont bénéficié d'une radiographie et elles étaient sans particularités.

#### **II-4-3-4) Exploration fonctionnelle**

L'ENMG réalisé chez 1 patient a montré un processus myogène proximal.

#### **II-4-4) Données thérapeutiques**

Tous nos patients et leur famille ont été informés sur la nature de leur rhumatisme inflammatoire, sur les moyens et stratégies thérapeutiques et sur la nécessité d'une bonne observance.

Ils ont tous bénéficié d'un traitement symptomatique : antalgique (15 patients ont reçu un antalgique de palier I, 4 patients ont reçu un antalgique de palier II), corticoïdes (12 patients), dérivés nitrés (1 patient).

Le traitement de fond a également été instauré chez tous nos patients en fonction du type de MS : SGS (11 patients avaient bénéficié d'un traitement à base de MTX et 3 patients avait eu un traitement à base d'HCQ), LES (HCQ a été prescrit au patient), dermatomyosite (2 patients ont bénéficié d'un traitement à base de MTX), sclérodermie (HCQ a été prescrit)

Un patient avait bénéficié d'une infiltration articulaire et 5 de collyres (artelac et liposic).

Aucun de nos patients n'a reçu de traitement physique ni chirurgicaux.

#### **II-4-5) Données évolutives**

Sur 19 patients chez qui la maladie systémique a été diagnostiquée, on a noté dans le SGS (rémission complète (n=5), perdu de vu (n=1), rechute (n=1)), dans la dermatomyosite

(perdu de vu (n=1), rémission complète (n=1)), dans le LES (1 rémission). Mais la patiente sclérodermique a été perdue de vu.

## **II-5) VASCULARITES**

Aucune vascularite n'a été retrouvée dans notre étude.

## **II-6) MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES**

La spondylarthrite ankylosante qui est une maladie auto-inflammatoire et classée dans les AJI a été retrouvée chez 28 patients.

### III) DISCUSSION

Les maladies systémiques de l'enfant sont des maladies inflammatoires diffuses [1] survenant par convention avant l'âge de 16 ans [2]. Elles sont d'origine multifactorielle et font intervenir les facteurs génétiques et environnements [5, 6, 7, 24, 11]. Ces affections, à notre connaissance, ont été exceptionnellement étudiées dans leur ensemble, en dehors d'une étude camerounaise [27]. Ainsi, notre présente étude avait pour but de déterminer la prévalence et les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives des maladies systémiques de l'enfant en milieu hospitalier rhumatologique.

- Caractéristiques épidémiologiques
  - Fréquence

La prévalence hospitalière de la pathologie systémique de l'enfant en milieu rhumatologique sénégalais était de 2,34% soit 111 parmi 5000 patients. Soixante-et-neuf étaient des enfants âgés de moins de 16 ans et 44 étaient vus à l'âge adulte. **Doualla et al [27]**, au Cameroun, ont colligés 63 cas de MS. Ce nombre de cas est probablement dû à une meilleure reconnaissance de ces affections rhumatismales mais également à la médecine prédictive.

**Tableau XXV** : Répartition des différentes MS

Pathologies	Notre étude	Doualla et al [27].
<b>AJI</b>	85	44
<b>RAA</b>	7	9
<b>LES</b>	1	5
<b>Dermatomyosite</b>	2	0
<b>Sclérodermie</b>	1	2
<b>SGSP</b>	7	0
<b>SGSS</b>	8	0
<b>Vascularites</b>	0	2
<b>Maladies auto-inflammatoires</b>	0	0

Notre étude, comme celle de **Doualla et al [27]**, retrouvait une nette prédominance des AJI alors que le RAA, antérieurement considéré comme l'un des rhumatismes inflammatoires les plus fréquents chez l'enfant, particulièrement en milieu tropical, était peu fréquent. Le recul de la pathologie infectieuse en Afrique, la prescription plus précoce d'une antibiothérapie au cours des angines à répétition, le développement de la médecine préventive, le biais de sélection mais également l'orientation des patients vers les services de Médecine générale, de Pédiatrie et de Cardiologie dans les formes compliquées pourraient être en cause.

L'absence de cas de vascularites (en particulier le purpura rhumatoïde) et de maladies auto-inflammatoires (1 cas rapporté en dermatologie en 2016) [42] dans notre série dénote l'implication de facteurs génétiques (ethnies) et l'utilité d'une étude multicentrique afin de mieux recenser la fréquence de ces MS chez l'enfant en milieu hospitalier.

L'âge moyen au début de la maladie était de 11,21 ans (extrêmes : 2 et 16 ans) et de 15,88 ans (extrêmes : 3 ans et 35 ans) au moment du diagnostic. Il était légèrement plus élevé dans l'étude de **Doualla [27]** (16.7 ans avec des extrêmes de 14 ans et 18 ans. Les différences de méthodologie (inclusion de patients âgés de plus de 16 ans au moment du diagnostic dans l'étude de **Doualla [27]**, le dépistage familial systématique dans la nôtre) sont probablement en cause.

**Tableau XXVI:** Répartition des MS en fonction du sexe

Sexe	Notre étude	Doualla et al [27]
<b>Féminin</b>	78	32
<b>Masculin</b>	33	31

Ce qui est concordant avec les données de la littérature quel que soit le type de MS [5, 7, 19, 20, 29, 27, 23]. Cette prédominance féminine est probablement due à l'implication des hormones sexuelles.

### III-2 arthrites juvéniles idiopathiques

#### - Epidémiologie :

Les AJI sont le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent chez l'enfant [38]. Quatre-et-vingt-et-cinq patients soit 76,6% de notre effectif et 1,7% de patients reçus en consultation durant la période d'étude présentaient une AJI.

**Tableau XXVII:** Fréquence des AJI

	Année	Pays	Nombre de patients
<b>Solau-Gervais E et al</b>	2010	France	48
<b>Abdwani R et al [108]</b>	2015	Oman	107
<b>Adelowo et al [23]</b>	2010	Nigéria	23
<b>Diallo S et al [17]</b>	2008	Sénégal	30
<b>Diomandé et al [18]</b>	2016	Côte d'Ivoire	17
<b>Doualla et al [27]</b>	2014	Cameroun	44
<b>Weakley K et al [107]</b>	2012	Afrique du Sud	78
<b>Chipeta et al [19]</b>	2013	Zambie	78
<b>Chkirate B [15]</b>	2001	Maroc	70

De nombreux facteurs contribuent à ces différences:

- les facteurs liés aux difficultés diagnostiques, du fait du développement de nouveaux critères diagnostiques et les différentes définitions des cas cliniques.
- des différences dans le diagnostic des cas (cas cliniques versus études communautaires, qualification et expériences des praticiens, définition des populations d'études)
- les facteurs survenant avec le temps: niveau de vie, ressources en matière de soins de santé, accroissement des connaissances
- les petites études favorisant ainsi les fluctuations liées au hasard
- la principale variation de la prévalence est attribuable à la différence entre les études communautaires basées sur des enfants provenant de salles de classe ou de foyers (plus forte

prévalence), par rapport aux études de cas cliniques d'enfants qui avaient été précédemment diagnostiqués [109]

**Tableau XXVIII:** fréquence des types d'AJI dans les différentes études

	<b>AJIs</b>	<b>AJIo</b>	<b>AJI FR +</b>	<b>AJI FR -</b>	<b>ERA</b>	<b>Pso AJI</b>	<b>F I</b>
<b>France</b>	7 (14,5%)	20(41,6 %)	9 (18,7%)		8 (16,6%)	0	2 (4,1%)
<b>Oman</b>	19 (17,8%)	34 (31,8%)	8 (7,5%)	42 (39,2%)	3 (2,8%)	1 (0,9%)	0
<b>Nigéria</b>	3	7	0	13	0	0	0
<b>Côte d'Ivoire</b>	12	1	3	0	1	0	0
<b>Cameroun</b>	1	4	2	16	12	0	9
<b>Afrique du sud</b>	6 (7,69%)	21 (26,9%)	11 (14,9%)	21 (26,1%)	18 (23%)	0	0
<b>Zambie</b>	11(14.1%)	25(32.0%)	27(34.6%)	9(11.5%)	5(6.4%)	1(1.3%)	0
<b>Maroc</b>	10	35	25		0	0	0
<b>Notre étude</b>	5 (4,5%)	6 (5,4%,)	20 (18%)	26 (23,4%)	29(32,9%)	1 (0,9%)	5 (4,5%)

Comme l'illustre le tableau précédent, la fréquence des formes cliniques varie en fonction des études. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que:

- certaines formes oligoarticulaires extensives pourraient, à tort, être prises comme des formes polyarticulaires [19],
- l'utilisation des critères de Durban et non de l'ILAR qui individualise mieux les formes dans certaines études,
- le début à l'âge relativement tardif car les formes enthésitiques serait l'apanage de l'enfant plus âgé,
- mais également le dépistage familial lors des affections auto-immunes.

La répartition dans notre étude a montré une prédominance féminine avec un sex-ratio de 2,4. La prédominance féminine est la règle dans la plupart des études mais il existe certaines

exceptions où on retrouve une prédominance masculine notamment au Maroc et au Cameroun.

L'âge moyen au début de la maladie était de 11,26 ans (extrêmes : 2 ans et 16 ans). Cet âge de survenue est discordant avec celui retrouvé par de nombreuses études. En effet, **Chipeta et al [19]** dans une étude portant sur 78 cas d'AJI, ont retrouvé un âge moyen de 8,7 ans. Une autre étude menée par **Diomandé et al [18]** portant sur 14 cas d'AJI retrouvait une moyenne d'âge de 7 ans. Il existe une variabilité en fonction des différentes études quelle que soit la population d'étude. Cela pourrait s'expliquer par le fait d'une variabilité des facteurs génétiques. Cette variabilité de l'âge moyen de début selon les formes cliniques dans notre série illustre cette hypothèse.

Dans notre étude la moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 15,95 ans avec les extrêmes de 3 ans et 35 ans et des variations en fonction du sous-type d'AJI. Ce retard diagnostic est important en raison du retard à la consultation (manque de spécialistes) d'une part mais aussi à cause d'une errance diagnostique, car beaucoup de ces affections étant souvent considérées soit comme des rhumatismes d'origine infectieuse (rhumatisme post streptococcique, arthrite septique) ou les hémoglobinopathies en partie la drépanocytose du fait de sa grande fréquence chez le sujet noir d'où l'intérêt d'un service de rhumatologie pédiatrique.

#### - Diagnostique

Le délai diagnostic est de 4,2 ans avec les extrêmes de 3 mois et 32 ans. Il était de 15 mois en Côte d'Ivoire [18]. Cela s'explique dans la majorité des cas par un retard à la consultation mais également par la méconnaissance de ces pathologies surtout en milieu tropical.

L'AJI a été découverte dans le cadre d'un dépistage familial chez 8 patients. Dans les autres cas, 4 patients ont été référés par le service d'ophtalmologie car ils présentaient une uvéite et 73 patients sont venus en consultation pour des manifestations articulaires.

Concernant les symptômes cliniques dans notre étude, leurs présentations étaient : les manifestations rhumatologiques présentes chez tous nos patients et les manifestations extra-rhumatologiques (adénopathies (5 cas), onycholyse (1 cas), uvéite (11 cas), syndrome sec (2 cas), hépatomégalie (2 cas), pleurésie (2 cas), myocardite (1 cas). Nos résultats sont



globalement en concordance avec les données de la littérature sauf dans les formes systémiques où la présentation clinique est différente. C'est le cas de Feliho et al au Sénégal [28], Diomandé et al en Côte d'Ivoire [18].

Un syndrome inflammatoire biologique non spécifique était présent chez la plupart de nos patients, comme dans les autres études [Feliho et al [28], Diomandé et al [18] et Chipota et al [19], témoignant des phénomènes inflammatoires sous-tendant ces affections, mais également de leur caractère évolutif au moment du diagnostic.

Les facteurs rhumatoïdes, le HLA B27 et les FAN étaient positifs chez respectivement 23%, 60%, 50%.

Ceci va dans le sens des études antérieures qui signalent l'action péjorative à la positivité des analyses spécifiques qui représentent pour le clinicien une orientation indispensable dans la démarche à suivre. Ces différents examens sont nécessaires car ils permettent de classer le malade dans une forme bien déterminée et par la suite d'adapter une prise en charge adéquate.

La radiographie conventionnelle et la TDM ont été les méthodes d'exploration de l'atteinte articulaire dans notre étude. Elles ont été réalisées en fonction de l'orientation de la douleur articulaire. Dans notre étude, le Steinbrocker radiologique a été évalué chez 20 patients et la classification de Forestier évaluée chez 28 patients. Ainsi, les clichés montraient des lésions d'ostéo-arthrite et ont été classées en fonction des stades radiologiques de Steinbrocker : 5 patients étaient classés stade 3 et 4 patients classés dans le stade 4. En effet, la présence des lésions radiologiques serait probablement due à un retard diagnostique.

#### - Thérapeutique

La prise en charge de nos patients a reposé outre les mesures hygiéno-diététiques, sur l'association de traitements dits symptomatiques (antalgique, AINS et Corticothérapie) et de traitements de fond classique (méthotrexate, antipaludéens de synthèse, Salazopyrine, AINS) et innovant (étanercept).

Nos résultats sont concordants à ceux trouvés dans la littérature. Ainsi, **Abdwani R et al** à Oman [108] avait retrouvé la prise d'AINS (n=104), de corticoïdes (n=80), de méthotrexate

(n=66) et les agents biologiques (n=37). En Côte d'Ivoire, dans l'étude de **Diomandé et al [18]**, le traitement reposait sur les AINS (8 patients), les corticoïdes (n=16), le méthotrexate (n=15).

L'utilisation de méthotrexate dans nos études pourrait s'expliquer par le fait que c'est le traitement de fond utilisé en cas d'échec thérapeutique à base d'anti-inflammatoire car il possède un effet structural d'une part et d'autre part par son accessibilité. Concernant la faible utilisation des traitements innovants en Afrique, cela pourrait s'expliquer par la disponibilité et le coût d'une part mais aussi par le risque infectieux très élevé en Afrique. Ainsi, pour nos patients ayant bénéficiés de biothérapie, ils ne vivent pas en Afrique

- Aspects évolutifs

Concernant les données évolutives, le CHAQ et le JADAS ont été remplis chez certains patients à 2 reprises.

Ainsi, la moyenne du CHAQ des patients avant le traitement était de 2,34 et de 0,93 pendant le traitement. Quant au JADAS, la moyenne était de 22,12 avant le traitement et de 9,36 pendant le traitement.

Une évolution favorable a été globalement constatée dans la majorité des cas. On a noté la survenue de complications chez 14 de nos patients répartis comme suit : 3 cas d'infection dont un patient séropositive au VIH a fait une arthrite septique et a été hospitalisé au service de chirurgie pédiatrique où il a subi un lavage articulaire avec une arthrotomie, 1 cas de SAM, 1 cas d'amylose, 1 cas de BAV et 11 cas d'ostéoporose. L'évolution a été dramatique chez 3 patients.

### **III-3 RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU**

- Epidémiologie

Dans notre étude, 7 patients soit 6,30% de notre effectif et 0,14 % de patients reçus en consultation présentaient un RAA. Nous ne disposons pas assez d'études sur le RAA, car la majorité des études réalisées traitent de la cardite rhumatismale. Ainsi, en Suisse, de juin 2000 à décembre 2004, il y a eu un total de 15 cas, avec une incidence moyenne de 3 (0–6)

cas/an [110], en 1998, en France, 32 cas ont été rapportés 3 ans [111]. Une étude réalisée en Tunisie sur une période de 16 ans a retrouvé une prévalence hospitalière de 0,61% [30].

La faible prévalence hospitalière dans notre étude pourrait s'expliquer par la différence de méthodologie.

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 16,43 ans (extrêmes : 12 ans et 20 ans).

Dans la littérature, l'âge moyen était de 9 ans en France, et de neuf ans et sept mois en Tunisie avec des extrêmes de trois à 15 ans et un pic de fréquence entre neuf et 12 ans [30].

Cette discordance avec les données de la littérature pourrait s'expliquer par un biais de sélection car ces patients nous ont été référés pour la prise en charge de la manifestation articulaire d'une part mais aussi par le fait que nous soyons un service d'adulte car le RAA est une maladie essentiellement de l'enfant et de l'adolescent.

Dans notre série, on a noté une prédominance féminine parmi nos patients : 5 filles soit 71,4% et 2 garçons soit 28,6% alors que dans la majorité des études, la prédominance masculine était retrouvée. Ces résultats sont superposables à ceux de la littérature où on retrouve une prédominance féminine.

#### - Diagnostique

Tous les patients présentaient des manifestations articulaires avec les caractéristiques typiques retrouvées au cours du RAA. Elles se répartissaient en arthralgie chez 7 patients (71,4%) et en arthrite chez 2 patients (28,6%).

Dans notre étude comme dans celle de **C ben Mariam [10]** et **Diao [112]**, les atteintes articulaires sont retrouvées au premier plan. En effet, dans les critères diagnostics de Jones, les manifestations articulaires en font partie.

Les manifestations cardiaques à type de valvulopathies (IM et IA) ont été retrouvées chez 5 patients (71,4%).

Cette fréquence est variable selon les séries allant de 30,5% dans l'étude de **M Diao et al [112]** au Sénégal, à 52 % dans l'étude **Abasse S et al [32]**, à Mayotte, qui est, certes, dépendant du mode de recrutement de chaque service.

Cependant, nous n'avons pas retrouvé de manifestations cutanées et neurologiques dans notre étude contrairement à l'étude **C ben Mariam et al [30]**.

Sur le plan paraclinique, le syndrome inflammatoire était présent chez tous nos patients, de même que le titrage des ASLO réalisé à deux reprises avec une positivité au 1<sup>er</sup> dosage chez tous les patients et une positivité chez 2 patients lors du 2<sup>ème</sup> dosage. Ces résultats sont superposables à ceux de **C ben Mariam et al [30]** qui a retrouvé dans son étude une présence du syndrome inflammatoire non spécifique et la positivité des ASLO chez la majorité des patients. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les prélèvements réalisés n'ont pas respecté l'intervalle de 2 semaines pour tous les patients.

L'atteinte cardiaque caractérisée par une valvulopathie (3 cas) et une cardiomyopathie (1 cas) mise en évidence à l'échographie cardiaque témoin d'une complication du RAA a été retrouvée dans notre étude. Il en est de même pour la plus part des études notamment **Ben Mariam C et al [30]** qui avaient trouvé une valvulopathie chez 69 patients sur 112 (61,6%), **Diao M et al** avaient trouvé des atteintes valvulaires (Insuffisance mitrale isolée (11 cas), Insuffisance aortique (1 cas), Maladie mitrale et insuffisance aortique (1 cas), Insuffisance mitrale et aortique (1 cas), péricardite (4 cas)). Cette fréquence d'apparition des atteintes cardiaques pourrait s'expliquer par un retard diagnostique et une moins bonne prise en charge des angines à répétition d'une part mais aussi par l'existence des facteurs favorisants (le bas niveau socio-économique, la promiscuité, la surpopulation).

- Thérapeutique

La prise en charge de nos patients a reposé sur les mesures hygiéno-diététiques, le traitement symptomatique (antalgiques, AINS, corticoïde), le traitement curatif à base d'antibiothérapie. Nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature.

La prévention secondaire a été instaurée chez tous les patients.

- Aspect évolutif

Parmi les 5 patients suivis régulièrement, on note une évolution favorable chez 4 d'entre eux (57,1%) et défavorable chez 1 patient soit 14,2%. Cette évolution défavorable est secondaire à une rechute avec survenue des complications cardiaques (retentissement sur le

cœur gauche et HTAP). Il a bénéficié de la mise en place d'une prothèse. Nos données sont comparables à ceux de la littérature notamment dans l'étude de **Diao M et al [113]**, de **C ben Mariam et al [30]**.

Ce cas de rechute pourrait s'expliquer par le fait que les mesures hygiéno-diététiques n'avaient pas été respectées chez ce patient car il présentait plusieurs caries dentaires.

### III-4 CONNECTIVITES

#### - Epidémiologie

Dix-neuf patients soit 17,1 % de notre effectif et 0,38 % des patients reçus en consultation durant la période d'étude présentaient une MAI.

Le SGS était la connectivite la plus fréquente avec 15 cas. Il était primitif dans 7 cas (36,8%) et secondaire dans 8 cas (42,1%). La dermatomyosite était retrouvée dans 2 cas (10,5%) tandis que le LES et la sclérodermie représentaient chacun 1 cas (5,26%). Les autres n'étaient pas retrouvées dans notre étude.

Les connectivites sont classiquement considérées comme rares chez l'enfant dans la littérature et sont souvent rapportées sous forme de cas isolés [6, 95]. Ainsi, au Cameroun, **Doualla et al [27]** ont rapporté 9 cas de MAI chez l'enfant (5 cas de LES, 2 cas de sclérodermie et 2 cas de vascularites) mais n'ont pas retrouvé de SGS.

La plus grande prévalence du SGS contrairement aux autres études rapportant une plus grande prévalence de LES et de la dermatomyosite juvéniles pourrait être imputables à notre mode de recrutement de ses enfants qui sont souvent issus de familles de SGS.

La prédominance féminine était nette comme pour toutes les connectivites chez l'adulte, faisant incriminer des facteurs autres qu'hormonaux chez l'enfant.

L'âge moyen au début des symptômes était de 11,66 ans (extrêmes : 2 ans et 15 ans). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 16,48 ans (extrêmes : 3 ans et 33 ans).

#### - Diagnostique

Tous les patients présentaient un tableau de polyarthrite.

La présentation clinique des cas de SGS étaient caractérisée par la présence d'un syndrome sec oculo-buccal (7 cas), de parotidomégalie (3 cas), de parodontopathie (2 cas). La parotidomégalie constitue un syndrome fréquent chez l'enfant [95], contrairement à l'adulte et pourrait être à l'origine d'un retard diagnostic important, du fait de sa fréquence dans d'autres pathologies de l'enfant notamment infectieuses [113]. La présence du syndrome sec oculo-buccal pourrait s'expliquer par le fait que la cellule épithéliale glandulaire salivaire constitue un acteur essentiel de la pathogénie du SGS en étant la cible d'un agent viral qui induirait l'expression de certains auto-antigènes par agression cellulaire d'une part mais aussi par le fait que la cytokine BAFF synthétisée en excès au cours du SGS contribuerait également à cette hyperactivité lymphocytaire B, conduisant à la sécrétion d'auto-anticorps anti-SS-A et anti-SS-B [113]. La BGSA a été réalisée chez 10 patients et retrouvait une sialadénite de grade 3 chez 6 enfants et grade 4 chez 4 enfants. Un patient avait une positivité des anti-SSA et anti-SSB, contrairement aux études de Hamzaoui et Thouret. Cette discordance pourrait s'expliquer par le fait que ces auto-anticorps n'étaient pas demandés de façon systématique à cause de leur coût notamment.

Le diagnostic du LES a été posé sur la base de la présence d'une polyarthrite associée à une positivité des anticorps anti-Sm. Les études rapportées au Maroc et en Tunisie notaient une nette prédominance des signes cutané-articulaires alors que les manifestations viscérales sont relativement rares. En effet, les atteintes cutané-articulaires et rénales sont fréquemment retrouvées chez l'enfant. Le complément n'a pas été dosé du fait des limites de notre plateau technique mais elle serait probablement effondrée.

Dans la dermatomyosite, nous avons noté 2 cas d'amyotrophie et une élévation des enzymes musculaires. Dans l'étude de **Gissinger-Prévot et al [114]** en France, tous les malades présentaient un syndrome myogène mais on notait une absence d'anticorps.

La sclérodermie systémique a été diagnostiquée chez 1 patient qui présentait une sclérose cutanée. Mais le bilan immunologique n'a pas pu être réalisé à cause de notamment de l'inaccessibilité des examens complémentaires car très onéreux pour certains patients.

#### - Thérapeutique

Le traitement symptomatique a été prescrit chez tous les patients, de même que le traitement de fond. Il a été administré en fonction du type de MS. Nos résultats sont comparables à ceux de littérature [6, 95, 114].

- Aspect évolutif

On a noté une évolution globalement favorable chez les 7 patients qui ont été évalués. 2 patients étaient perdus de vue.

## **CONCLUSION**



Les maladies systémiques de l'enfant sont des maladies inflammatoires diffuses [1] survenant avant le 16<sup>ème</sup> anniversaire [2]. Les principales maladies sont : les AJI, les maladies auto-immunes, les maladies auto-inflammatoires et le RAA. Ce sont des affections, à notre connaissance, qui ont été exceptionnellement étudiées dans leur ensemble.

Ainsi, nous nous sommes fixés comme objectif de caractériser les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des maladies systémiques de l'enfant dans le service de rhumatologie de l'hôpital Aristide le Dantec.

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive à composante prospective allant de Janvier 2012 à septembre 2016.

Ainsi durant la période de l'étude nous avons colligé 111 observations de maladies systémiques à début infantile réparties en 78 de sexe féminin et 33 de sexe masculin avec un sex-ratio F/H de 2,36 avec un âge moyen au début de la maladie à 11,21 ans et un âge moyen au moment du diagnostic à 15,88 ans.

A la clinique, les patients présentaient des manifestations rhumatologiques et extra-rhumatologiques.

Tous les patients ayant réalisé le bilan inflammatoire avaient un syndrome inflammatoire non spécifique. Les éléments d'orientation immunologique (Facteur rhumatoïde, AAN, Ac anti CCP, AC anti ECT, Antigène HLAB27) ainsi que les lésions osseuses et articulaires à l'imagerie ont été rencontrées.

Les maladies systémiques de l'enfant étaient représentées en : AJI (n=85), RAA (n=7), SGSP (n=7), SGSS (n=8), dermatomyosite (n=2), LES (n=1), sclérodermie (n=1), vascularites (n=0), maladies auto-inflammatoires (n=0). Les AJI se répartissaient en 5 cas de forme systémique, 6 cas de forme oligoarticulaire, 14 cas de forme polyarticulaire à FR positif, 26 cas de forme polyarticulaire à FR négatif, 28 cas de forme enthésitique, 1 cas de forme psoriasique et 5 cas de forme indifférenciée.

La prise en charge avait reposé sur le traitement non pharmacologique (information, éducation thérapeutique, mesures hygiéno-diététiques), le traitement pharmacologique à bas

d'AINS, de corticoïdes dont 3 patients avaient bénéficié de bolus de méthyl prednisolone, d'hydroxychloroquine, de méthotrexate et d'étanercept. Concernant le traitement physique, seul un patient a bénéficié de physiothérapie.

L'évolution a été globalement favorable dans l'ensemble. Cependant, nous avons eu a noté 3 cas de décès : un cas dans un contexte de SAM, un cas dans un état grabataire et un cas dans un contexte de dyspnée et de syndrome infectieux. Ce qui confirme la gravité potentielle de ces affections.

## **RECOMMENDATIONS**

Pour améliorer la prise en charge des patients, nous insistons sur l'importance de la précocité diagnostique des maladies systémiques chez l'enfant.

Pour cela il faut :

- Améliorer l'archivage des dossiers
- Faciliter l'accès des patients aux médecins spécialistes
- Améliorer et relever le plateau technique
- Encourager la collaboration interdisciplinaire
- Organiser des séminaires de formation entre pédiatres et rhumatologues
- Favoriser un dépistage familial dans les familles de patients atteints de MS
- Poursuivre, l'étude à long terme pour évaluer le devenir de ces enfants

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1) **Genereau T et al.** Complications infectieuses des maladies systémiques. Médecine maladies infectieuses.1995;25 :976-84
- 2) **Bouquier JJ, Bouchet J.** Existe-t-il une limite d'âge des patients dans l'exercice de la pédiatrie. Rapport adopté lors de la session du Conseil national de l'Ordre des médecins de mars 1998. 1 – 7
- 3) **Goujard C, Delfraissy J.-F.** Infections et maladies systémiques. In: Kahn M-F, Meyer O, Peltier A-P, Piette J-C. Maladies et syndromes systèmes ; 2000. P. 67 – 75.
- 4) **Sekkali N, El Ouali L, Akoudad H.** Le rhumatisme articulaire aigu. Le journal marocain de cardiologie II. 2010 ; 28-33
- 5) **Bader-Meunier B, Quartier P, Deschênes G, Cochat P et al.** Le lupus érythémateux disséminé de l'enfant. Archives de pédiatrie. 2003 ; 10 : 147–157
- 6) **Thouret MC, Sirvent N, Triolo V, Monteilh C et al.** Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif chez une fille de 13 ans. Archives de Pédiatrie. 2002 ; 9 : 142-146
- 7) **Zouagui A, Abourazzak S, Idrissi ML, Souilmi FZ et al.** Actualités de la dermatomyosite juvénile. Revue du rhumatisme. 2011 ; 78 : 214–219
- 8) **Jabado N.** Connectivites mixtes et syndromes de chevauchement. In : Prieur AM. Rhumatologie pédiatrique ; 1998 : 208-218
- 9) **Job-Deslandre C.** Arthrites juvéniles idiopathiques : définition et classification. Archives de pédiatrie. 2016 ; 23 : 437-441
- 10) **Merlin E, Stephen JL.** Introduction aux vascularites de l'enfant. MT pédiatrie. 2011 ; 14 : 340 – 348
- 11) **Merlin E, Stéphan JL.** Classification des vascularites de l'enfant. Revue du rhumatisme monographies. 2012 ; 79 : 12–19
- 12) **Piram M, Koné-Paut I.** Les fièvres récurrentes de l'enfant. Presse Med. 2015; 44: 1266–1275
- 13) **Barsaoui S.** Rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant. EMC-Pédiatrie. 2005 ; 2 : 243–255
- 14) **Sigrid T, Fautrel B, Lemelle I et al.** Prévalence et incidence de l'arthrite juvénile idiopathique : revue de la littérature. Revue du rhumatisme. 2014 ; 81 : 123-130
- 15) **Chkirate B, Jabouril F, Aïtouamar H, Rouiti A et al.** Arthrite juvénile idiopathique (à propos de 70 cas). Espérance médicale. 2001 ; 8 : 256-260

- 16) **Olufemi O, Adelowo A, Umar. Juvénile.** Idiopathic arthritis among Nigerians: a case study. Clin Rheumatology. 2010; 29: 757 - 761
- 17) **Diallo S, Pouye A, Ndongo S, Diagne I et al.** Arthrites juvéniles idiopathiques: étude de 30 cas Sénégalais. Rev Rhum. 2008; Me.12.
- 18) **Diomandé M, Coulibaly AK, Kouakou ESCL, Yao JC.** Profile of Juvenile Idiopathic Arthritis Observed in Abidjan (Cote d'Ivoire): A Report about 17 Cases. British Journal of Medicine & Medical Research. 2016; 16(11): 1 -6
- 19) **Chipeta J, Njobvu P, Wa-Somwe S, Chintu C et al.** Clinical patterns of juvenile idiopathic arthritis in Zambia. Pediatric Rheumatology. 2013, 11: 1 - 6
- 20) **Cotton A, Mazingue F, Pruvost I, Boutry N.** Arthrites juveniles idiopathiques. In: Cotton A. Imagerie musculosquelettique: pathologies générales; 2013. P. 189 – 200
- 21) **Belot A, Cimaz R.** Le lupus de l'enfant à travers les âges. Revue du rhumatisme monographies. 2012 ; 79 : 24–29
- 22) **Hamzaoui A, Harzallah O, Attia S, Njim L et al.** Le syndrome de Goujerot-Sjögren juvénile : à propos de 3 cas. Archives de Pédiatrie 2010; 17 : 1531-1534
- 23) **Pillebout E, Nochy D, Thervet E.** Purpura rhumatoïde. Revue de médecine interne; 2014; 35: 372–381
- 24) **Koné-Paut I.** Approche génétique des pathologies inflammatoires de l'enfant. Revue du rhumatisme. 2003 ; 70 : 517-520
- 25) **Quartier P, Prieur A.M.** Arthrites juvéniles idiopathiques. EMC-Médecine. 2004 ; 1 : 555–568
- 26) **El Maghraoui A.** Arthrite juvénile idiopathique. Presse Médicale. 2014 ; 43 : 27-33
- 27) **Doualla B M, Ngandeu S M, Luma N H, Kemta L F.** Les Rhumatismes Inflammatoires Chroniques chez les Patients de 0 à 20 Ans à l'Hôpital Général de Douala-Cameroun. Health Sci. 2014 ; 15 (3) : 1 – 4
- 28) **Feliho J L A.** Arthrite chronique juvénile au Sénégal, profils épidémiologique, clinique et aspects évolutifs. [Thèse pour le doctorat médecine]. Faculté de médecine Cheikh Anta Diop de Dakar. 2004
- 29) **Bouayed K, Echcharaï N, Mikou N.** Le lupus érythémateux systémique juvénile : expérience marocaine d'une unité de rhumatologie pédiatrique. Journal de pédiatrie et de puériculture. 2016 ; 29 : 144—150

- 30) **Ben Meriem C, Hammami S, Ghédira L, Hadded S.** Rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant : à propos de 169 cas. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. 2008 ; 21 : 86—92
- 31) **Moyen G; Okoko A, Cardorelle AM, Obengui et al.** Rhumatisme articulaire aigu et cardiopathies rhumatismales de l'enfant à Brazzaville. *Médecine d'Afrique Noire* : 1999, 46 (5) : 258 – 263
- 32) **Abasse S, Chamouine A, Goulois E, Muszlak M et al.** Evolution du Rhumatisme articulaire aigu à Mayotte en 2010 et 2011. *Archives de Pédiatrie*. 2014 ; 21 : 333-990
- 33) **Pertuiset E.** Rhumatisme articulaire aigu et rhumatisme post-streptococcique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil locomoteur. 2007 ; 14-201-A-10 : 1 – 12
- 34) **Humbel RL.** Histoire du lupus. In : Dan Lipsker, Jean Sibilia. *Lupus érythémateux*. 2013. P. 3 – 5
- 35) **Ratsihoarana M.** Arthrite juvénile idiopathique, radiologie et revue de la littérature, à propos de deux cas. [Thèse pour le doctorat de médecine]. Faculté de médecine d'Antananarivo. 2003.
- 36) **Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS, Ruttenberg HD et al.** Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med* 1987; 316: 421–427.
- 37) **Diomande M.** Pathologies ostéoarticulaires de l'enfant vues en milieu rhumatologique à Abidjan : A propos de 70 cas. *Rev Cames Sante*. 2013; 1 : 20-23
- 38) **Solau-Gervais E, Robin C, Gambert C, Troller S.** Prévalence et distribution des arthrites juvéniles idiopathiques dans une région de l'Ouest de la France. *Revue du rhumatisme*. 2010 ; 77 : 55–58
- 39) **Bajolle F.** Maladie de Kawasaki. EMC – Angéiologie. 2012 ; 19-1800 : 1- 11
- 40) **Fonnesu C, Cerquaglia C, Giovinale M, Curigliano V et al.** La maladie périodique. *Revue du Rhumatisme*. 2009 ; 76 : 382–389
- 41) **Piram M, Koné-Paut I.** Les fièvres récurrentes de l'enfant. *Presse Med*. 2015; 44: 1266–1275



- 42) **Seck NB, Diadié S, Fall BC, Diatta BA et al.** La fièvre méditerranéenne familiale ou maladie périodique: une observation à type de panniculite. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2016 ;
- 43) **Penneçot G F, Touzet P.** Croissance osseuse. In : Prieur A M. *Rhumatologie pédiatrique* ; 1998. P. 30 – 40
- 44) **Di Marino V, Francke JP, Santini JJ.** Anatomie clinique. 2009. 4<sup>ème</sup> édition. Maloine. France
- 45) **Toppets V, Pastoret V, De Behr V, Antoine N et al.** Morphologie, croissance et remaniement du tissu osseux. *Ann. Méd. Vét.* 2004, 148 : 1-13
- 46) **Simon D.** Croissance normale et pathologique au cours des maladies inflammatoires. In : Prieur AM. *Rhumatologie pédiatrique* ; 1998 : 15 – 22
- 47) **Falgarone G, Jaen O, Boissier MC.** Rôle de l'immunité innée dans la polyarthrite rhumatoïde. *Revue du Rhumatisme* 2005 ; 72 : 17-26
- 48) **Doutre MS.** Le système immunitaire cutané. *Annales de dermatologie*. 2009 ; 136 : S257-S262
- 49) **Gougerot-Pocidalo M-A, El Benna J, Dang PM-C, Elbim C.** Quand les polynucléaires neutrophiles attrapent les agents pathogènes dans leurs filets. *Médecine Science*. 2007 ; 23 : 464-465
- 50) **Milon G.** Physiologie des cellules monocytaires et macrophagiques. *EMC-Hématologie* 2005 ; 2 : 240–258
- 51) **Geissmann F.** Actualités physiologiques et physiopathologiques des cellules dendritiques. *Revue Médecine Interne* 1999 ; 20 : 44 I – 444
- 52) **Renoux M.** Les mastocytes : Origine, cytologie, localisation et variétés, propriétés. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. 1997 ; 37 : 465 – 478
- 53) **Jeannin P, Jaillon S, Delneste Y.** Biologie des récepteurs de l'immunité innée : applications cliniques et thérapeutiques. *Revue française de laboratoire*. 2010 ; 424 : 41-51
- 54) **Jamilloux Y, Sève P, Henry T.** Les inflammasomes et les maladies humaines. *Revue de médecine interne*. 2014 ; 35 : 730–741
- 55) **Jéru I, Amselem S.** Inflammasome et interleukine 1. *Revue de médecine interne*. 2011 ; 32 : 218–224

- 56) **Samson M, Lakomy D, Audia S, Bonnotte B.** Les lymphocytes Th 17: différenciation, phenotype, fonctions, et implications en pathologie et thérapeutique humaine. *Rev Med Int* 2011 ; 32 : 292–301
- 57) **Bonnotte B.** Physiopathologie des maladies auto-immunes. *Revue de médecine interne.* 2010 ; 31S : S292–S295
- 58) **Bignon JD.** Système HLA. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Hématologie, 13-000-M-53, 2000, 16 pp.*
- 59) **Guilpain P, Chanseaud M, Tamby C, Mahr A et al.** Pathogénie des vascularites systémiques primitives (I) : vascularites ANCA-positives. *Presse Med* 2005; 34: 1013-22
- 60) **Cimaz R, Duquesne A.** Le lupus néonatal. *Archives de pédiatrie.* 2006 ; 13 : 473–478
- 61) **Guillevin L, Le Guern V, Mahr A, Mouthon L.** Classification, épidémiologie, pathogénie et diagnostic des vascularites systémiques. *Mt.* 2005 ; 11 : 87 – 94
- 62) **Bodemer C.** Photosensibilité et maladies du système de l'enfant. *Annales dermatologie et vénéréologie.* 2007 ; 134 : 4S45 – 4S49
- 63) **Masson C, Couchouron T, Audran M.** Lupus induits. *Revue du Rhumatisme.* 2005 ; 72 : 168–175
- 64) **Dieude P.** Rhumatismes : environnement et génétique. *Revue du Rhumatisme* 2009; 76 : 937–943
- 65) **Feingold J.** Maladies multifactorielles : un cauchemar pour le généticien. *Médecine/Sciences* 2005 ; 21 : 927- 33.
- 66) **Zaouali RM, Drissa H, Boussaada R.** Rhumatisme articulaire aigu de l'adulte. *EMC-Cardiologie Angéiologie.* 2003 ; 1 : 161–176
- 67) **Minodier Ph, Laporte R, Miramont S.** Épidémiologie des infections à streptocoque du groupe A dans les pays en développement. *Archives de Pédiatrie* 2014 ; 21 : s69 - s72
- 68) **Mirabel M, Ferreira B, Sidi D, Lachaud M.** Rhumatisme articulaire aigu : Perspectives. *Médecine sciences.* 2012 ; 28 : 633-38
- 69) **Gerfaud-Valentin M, Sève P, Hot A, Broussolle C et al.** Données actualisées sur la physiopathologie, les phénotypes et les traitements de la maladie de Still de l'adulte. *Revue médecine interne.* 2015 ; 36 : 319-327

- 70) **Koné-Paut I.** Fièvre méditerranéenne familiale « Maladie périodique ». *mt pédiatrie*. 2008 ; 11 : 146 – 156
- 71) **Sommelet D.** Investigations pratiques. In : Prieur AM. *Rhumatologie pédiatrique*. 1998. P. 79 – 115
- 72) **Job-Deslandres C.** Arthrite juvénile idiopathique : critères de classification. *Revue du rhumatisme monographique*. 2010 ; 77 : 93 – 95
- 73) **Bodaghi B, LeHoang P.** OEil et pathologie inflammatoire chez l'enfant. *Revue du rhumatisme*. 2003 ; 70 : 493–499
- 74) **P. Quartier.** Maladie de Still (forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique). *Archives de Pédiatrie* 2008 ; 15 : p865-p866
- 75) **Gensch K, Gudowius S, Niehues T, Kuhn A.** Kollagenosen im Kindesalter. *Der Hautarzt*. 2005 ; 56 : 925–936
- 76) **Prieur AM.** Dermatomyosite. In : Prieur AM. *Rhumatologie pédiatrique*. 1998 : 168 - 185
- 77) **Ranchin B.** Atteinte rénale du lupus systémique de l'enfant : quand et comment les dépister. *Archives de pédiatrie*. 2004 ; 11 : 507–508
- 78) **Ronald L.** Sclérodermie chez les enfants. *Journal de la société canadienne de rhumatologie*. 2001 ; 11 : 14 – 16
- 79) **Pouchot J, Larbre JP, Lemelle I, Sommelet D.** Validation de la version française du Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) dans les arthrites juvéniles idiopathiques. *Revue du Rhumatisme*. 2002 ; 69 : 898-914.
- 80) **El Maghraoui A.** L'arthrite juvénile idiopathique : Quoi de neuf en 2012. *Revue marocaine rhumatologie*. 2012; 20: 32-7
- 81) **Job-Deslandre C.** Pronostic à long terme des arthrites juvéniles idiopathiques. *Revue du rhumatisme monographique*. 2003; 70 : 488 – 498
- 82) **Gatbois E, Annequin D.** Prise en charge de la douleur chez l'enfant d'un mois à 15 ans. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. 2008 ; 21 : 20—36
- 83) **Le Jeunne C.** Pharmacologie des glucocorticoïdes. *Presse Med* 2012; 41: 370–377
- 84) **Thomas T, Breuil V, Briot K.** Les bisphosphonates oraux dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. *Revue du Rhumatisme*. 2006 ; 73 : 817–827

- 85) **Brauner R.** Retentissement sur la croissance staturo-pondérale de la pathologie rhumatismale de l'enfant. In : Prieur A M. 1998. P. 520 – 527
- 86) **Fardet L, Revuz J.** Antipaludéens de synthèse. Ann Dermatol Venereol 2005;132:665-74
- 87) **Lagarce L, Zenut M, Lainé-Cessac P.** Pharmacologie du méthotrexate. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Réproduction 2015 ; 44 : 203-21
- 88) **Suarez-Almazor ME, Belseck E, Shea B et al.** Sulfasalazine for rheumatoid arthritis. Cochrane Database. Syst Rev 2000;2: CD 000958
- 89) **Wolf A, Burnat P, Carcia-Hejl C.** Etude pharmacologique et pharmacogénétique de deux immunomodulateurs : l'azathioprine et la 6-mercaptopurine. Stratégies de prévention des complications. Gastro-enterologie Clinico- Biologie 2009 ; 33 : 176-184
- 90) **Burger D, Begue'-Pastor N, Benavent S, Gruaz L et al.** The active metabolite of leflunomide, A77 1726, inhibits the production of prostaglandin E2, matrix metalloproteinase 1 and interleukin 6 in human fibroblast-like synoviocytes. Rheumatology. 2003 ; 42: 89-96
- 91) **Fishbach M, Danner S, Terzic J, Sibilia J et al.** Immunosuppresseurs (en dehors du methotrexate). In : Prieur AM, Bader-Meunier B, Quartier P, Glorion C. Rhumatologie pédiatrique. 2009. P. 462 – 470
- 92) **Cherin P.** Immunoglobulines : protéines aux potentiels thérapeutiques multiples dans les pathologies auto-immunes. La Revue de médecine interne. 2010; 31:12-16
- 93) **Quartier P.** Nouveaux traitement en rhumatologie pédiatrique : impact, limite et perspectives. Archives de pédiatrie. 2011 ; 18 : 1218-1223
- 94) **Bodaghi B, LeHoang P.** OEil et pathologie inflammatoire chez l'enfant. Revue du rhumatisme. 2003 ; 70 : 493–499
- 95) **Hamzaoui A, Harzallah O, Attia S, Njim L.** Le syndrome de Goujerot-Sjögren juvénile : à propos de 3 cas. Archives de Pédiatrie. 2010 ; 17 : 1531-1534
- 96) **Hatron P-Y, Hachulla E.** Les deux visages du syndrome de Gougerot-Sjögren. Revue de médecine interne. 2016 ; 37 : 77–79
- 97) **Prieur AM.** Traitements médicamenteux. In : Prieur AM. Rhumatologie pédiatrique. 1998. P. 481 – 514

- 98) **Piriou P, Sorriaux G, Passeron D.** Prise en charge thérapeutique de l'infection articulaire. Le point de vue du chirurgien. *Revue du Rhumatisme*. 2006 ; 73:191-198
- 99) **Sornay-Soares C, Job-Deslandre C, Kahan A.** Traitement par lavage articulaire des atteintes récidivantes du genou au cours des arthrites juvéniles idiopathiques (AJI). *Revue du Rhumatisme*. 2004 ; 71 : 579–583
- 100) **Touzet P.** Traitement chirurgical des lésions articulaires d'origine rhumatismale chez l'enfant. In : Prieur AM. *Rhumatologie pédiatrique*. 1998. P. 529 – 535
- 101) **Beltramo F, De Gavillot C, Lemelle I, Sommelet D.** Médecine physique et réadaptation dans les arthrites juvéniles idiopathiques. *Revue du rhumatisme*. 2003 ; 70 : 507–510
- 102) **Touzet P.** Traitement chirurgical des lésions articulaires d'origine rhumatismale chez l'enfant. In : Prieur A M : *Rhumatologie pédiatrique*. 1998. P. 529 – 535
- 103) **Alberto Martini.** Maladie de Still de l'enfant, évolution conceptuelle et thérapeutique. *Revue du rhumatisme monographies*. 2012 ; 79 : 3–6
- 104) **Bader-Meunier B, Wouters C, Job-Deslandre C, Cimaz R.** Recommandations pour la prise en charge de la forme oligoarticulaire et polyarticulaires (en dehors de la polyarthrite rhumatoïde) d'arthrite juvénile idiopathique. *Archives de Pédiatrie*. 2010; 17 : 1085-1089
- 105) **Quartier P.** Actualités thérapeutiques des arthrites juvéniles idiopathiques. *Revue du rhumatisme*. 2010 ; 77S : A12–A17
- 106) **B. Bader-Meunier.** Le lupus systémique de l'enfant : quel traitement en 2010 ? *Archives de Pédiatrie*. 2010 ; 17 : 632-633
- 107) **Weakley K, Esser M, Scott C.** Juvenile idiopathic arthritis in two tertiary centres in western cape, South Africa. *Pédiatric rheumatology*. 2012; 10 : 1-6
- 108) **Abdwani1 R, Abdalla E, Al Abrawi S, Al-Zakwani I.** Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Oman. *Pediatric Rheumatology*. 2015; 13: 1 – 6
- 109) **Manners PJ. Worlwide.** Prevalence of juvenile arthritis why does it vary so much. *J. or Rheumatology* 2002 ; 29 (7) : 1520 – 1530
- 110) **Bolz D, Tyndall A.** rhumatisme articulaire aigu encore actuel en Suisse ? *Forum médecine suisse*. 2006 ; 6 : 642 – 646

- 111) **Olivier C, Portier H, Cohen R, Schlemmer B et al.** Rhumatisme articulaire aigu : résultats d'une enquête nationale (1995-1997). Journal de Pédiatrie et de Puériculture. 1999 ; 12 : 375-378
- 112) **Diao M, Kane AD, Doumbia AS, Leye M.M.C.B.O.** Cardiopathies rhumatismales évolutives à propos de 17 cas colligés au CHU de Dakar. Med Trop 2005; 65 : 339-342
- 113) **Piram M, Koné-Paut I, Miceli-Richard C.** Syndrome de gougerot-sjogren. Manuel du résident rhumatologie et maladies systémiques pédiatriques. Edition 2017 : 157-162
- 114) **Gissinger-Prévot S, Figarella-Branger D, Mancini J, Chabrol B.** "Juvenile dermatomyositis: diagnosis and treatment." Arch Pediatr. 2008 ; 15 : 50-53.
- 115) **Piram M, Koné-Paut I.** Maladie de Behçet de l'enfant. Revue de médecine interne. 2014 ; 35 : 121–125
- 116) **Deverrière G, Flamans-Klein K, Firmin D, Azouzi O et al.** Sarcoïdose à début précoce, difficultés diagnostiques en pédiatrie. Archives de Pédiatrie. 2012 ; 19: 707-710

## **ANNEXES**

## MALADIES SYSTEMIQUES DE L'ENFANT

### Annexe 1 :FICHE D'ENQUETE

Fiche N° : ..... Date : .....

#### I- ETAT CIVIL

Nom : ..... Prénoms : .....

Age : ..... Sexe : ..... Ethnie : ..... Race : .....

Profession : .....

Niveau d'étude : *Français* : Non ☐ *Primaire* ☐ *Secondaire* ☐ *Supérieur* ☐  
*Arabe* : ☐

Adresse : *Dakar* ☐ *Région* ☐ *Préciser* : .....  
*Etranger* ☐ *Préciser* : .....

Téléphone : .....

#### II- ANTECEDENTS ET TERRAINS

-Consanguinité : Oui ☐ Non ☐

-Degré : .....

-Psoriasis chez un parent du 1er degré: Oui ☐ Non ☐

-Spondyloarthrite chez un parent du 1er degré: Oui ☐ Non ☐

- Uvéite chez un parent du 1er degré: Oui ☐ Non ☐

-Entéro-colopathie inflammatoire chez un parent du 1er degré: Oui ☐ Non ☐

-maladie auto-immune chez un parent du 1<sup>er</sup> degré : oui ☐ Non ☐

-Autre : .....

#### III- CLINIQUE

Date d'hospitalisation ou de consultation : .....

Date de sortie : .....

Motifs d'hospitalisation ou de consultation : .....

- circonstance de découverte : fortuite ☐ signes ☐ complications ☐

- mode de début : brutal ☐ insidieux ☐ progressif ☐

-notion de facteurs déclenchants : traumatisme ☐ autres ☐



-Age de début des symptômes : .....

### III.1. Manifestations rhumatologiques

Articulations périphériques :      oui                                  non

Articulations douloureuses .....

Articulations gonflées.....

#### Atteintes axiales :

Rachialgie inflammatoire : Oui ☐      Non ☐

Cervicales☐    sterno-costales☐    dorsalgies      lombalgies ☐    Sacro-iliaq☐

Autres :.....

Enthésite :                  Oui                  Non

Siege : talalgie ☐      fessalgie ☐      douleur sternale ☐

Nombre de réveil nocturne :.....

Dérouillage matinal.....

EVA :.....

#### Manifestations musculaires

Myalgie :                                  oui                                  Non

Amyotrophie :                                  oui                                  Non

Siège :.....

Déficit musculaire :                                  oui                                  Non

Localisation.....

### III.2. Manifestations systémiques ou signes extra-articulaires:

Fièvre :      Oui                  Non                  Durée : .....

Signes dermatologiques :                                  oui                                  Non

Type .....

Atteinte des organes lymphoïdes                                  Oui                                  Non

Type : .....

Atteinte des glandes salivaires :    Oui                                  Non

Parodontopathie :      oui                                  non

Parotidomégalie :      oui                                  non

Syndrome sec buccal

**Atteinte oculaire :** Oui Non

Type : .....

**Autres atteintes :** Oui Non

Précisez : .....

#### **IV. Examens paracliniques:**

##### ❖ Biologie :

NFS : Hémoglobine leucocytes thrombocytes monocytes

Lymphocyte

VS CRP fibrinogène

Protéinurie de 24h =

Urée Créatinémie

##### ❖ Bilan immunologique :

AAN Ac anti DNA ACPA Anti ECT

Facteurs rhumatoïdes ANCA CH50 HLA B27

##### ❖ Radiologie :

Rx des articulations atteintes:

Articulations Types des lésions

.....

.....

IRM : oui non

Résultats : .....

Echo coeur : oui non

Résultats : .....

##### ❖ Histologie

Biopsie cutanée : oui non

Résultats : .....

Biopsie synoviale : oui non

Résultats : .....

Biopsie rénale : oui non

Résultats : .....

BGSA : oui non

Résultats : .....

## V. Diagnostic retenu

AJI :      oui                  non                  Type : .....

RAA :      oui                  non

Lupus systémique juvénile                  oui                  non

Dermatomyosite juvénile                  oui                  non

SGS primitif juvénile                  oui                  non

Vascularites                  oui                  non

Type : .....

Fièvres récurrentes héréditaires

Type : .....

## VI. Traitement

Traitement non pharmacologique :      oui                  non

Information                  Education thérapeutique

Médecine prédictive :      oui                  non

Antalgique :                  Oui                  Non

Palier 1                  Palier 2                  Palier 3

AINS :                  Oui                  Non

Type.....

Durée : .....

Corticoïdes :                  Oui                  Non

Type.....

Dose .....Durée : .....

Hormones de croissance : oui                  non

Methotrexate                  oui                  non

Hydroxychloroquine                  oui                  non

Sulfasalazine                  oui                  non

Autres : .....

Infiltrations articulaires :                  Oui                  Non

Type .....

Collyres                  oui                  non

Type .....

Traitements adjuvants:    Oui                  Non

Type.....

## Traitement physique

Physiothérapie	oui	non
----------------	-----	-----

Kinésithérapie	oui	non
----------------	-----	-----

### Traitements chirurgicaux:

Synovectomie	oui	non
--------------	-----	-----

Remplacement prothétique                      oui                      non

## VII. Evolution

CHAQ JADAS SLEDAI

SLICC    ESSPRI    ESSDAI

NAD                      NAG                      RN                      DM

Favorable :                      oui                      non

- Rémission complète :                    oui                    non

- Rémission incomplète :            oui                                    non

Défavorable :                      oui                      non

- Handicap :                      oui                      non

- Complications :                      oui                      non

Type : .....

- Rechutes :                      oui                      non

Stationnaire :                      oui                      non

Perdu de vue : oui non

[illegible]

## Annexe 2: Critères de diagnostic du RAA

Manifestations majeures	Manifestations mineures	Infection SGA
Cardite	Fièvre	SGA sur le frottis de gorge (culture)
Arthrite	Arthralgie	Anticorps anti-streptolysine O Elevés (ASLO)
Chorée de Sydenham	Intervalle P-R prolongé sur l'ECG	Anticorps anti-deoxyribonuclease B Elevés (Anti-DNase B)
Erythème marginé	ESR ou CRP élevées	
Nodules sous-cutanés		

## Annexe 3: Classification d'Edmonton des AJI

<p><b>Critères d'exclusions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a- Psoriasis ou antécédent de psoriasis chez un parent de premier degré</li> <li>b- Arthrite chez un garçon HLAB 27 débutant après l'âge de 6 ans</li> <li>c- Spondylarthrite ankylosante, arthrite et enthésite, sacroiliite avec entéropathie inflammatoire, ou uvéite antérieure aiguë ou antécédent de l'une de ces affections chez un parent de 1<sup>er</sup> degré</li> <li>d- Présence de facteur rhumatoïde IgM à deux reprises à 3 mois d'intervalle</li> <li>e- Présence d'une arthrite systémique chez le patient</li> </ul> <p><b>Arthrite systémique</b></p> <p>Définition : arthrite touchant une ou plusieurs articulations, précédée ou accompagnée d'une fièvre quotidienne de durée <math>\geq 2</math> semaines et de un ou plusieurs des symptômes suivants : éruption fugace, adénopathies, hépato-splénomégalie, épanchements séreux</p> <p>Exclusions : a, b, c, d</p> <p><b>Oligoarthritis</b></p> <p>Définition : arthrite affectant 1 à 4 articulations durant les 6 premiers mois de la maladie. Deux sous-groupes sont identifiés : oligoarthritis persistante et oligoarthritis extensive à 5 articulations et plus après 6 mois</p> <p>Exclusions : a, b, c, d, e</p> <p><b>Polyarthrite facteur rhumatoïde négative</b></p> <p>Définition : arthrite touchant 5 articulations ou plus dès le début. Absence de facteurs rhumatoïdes</p> <p>Exclusions : a, b, c, d, e</p> <p><b>Polyarthrite avec facteurs rhumatoïdes</b></p> <p>Définition : Arthrite touchant 5 articulations ou plus dès le début. Présence de facteurs rhumatoïdes à 2 tests effectués durant les 6 premiers mois</p> <p>Exclusions : a, b, c, e</p> <p><b>Arthrite en rapport avec une enthésite (ERA) (correspond en fait à la dénomination française de spondylarthropathie)</b></p> <p>Définition : arthrite et enthésite ou Arthrite et au moins 2 des critères suivants : douleurs sacro-iliaques et/ou rachialgie inflammatoire, uvéite antérieure aiguë, présence de l'Ag HLA B27, antécédents familiaux de : uvéite, spondylarthropathie, sacroiliite avec entéropathie inflammatoire chez un parent du 1<sup>er</sup> degré</p> <p>Exclusions : a, d, e</p> <p><b>Arthrite psoriasique</b></p> <p>Définition : arthrite et psoriasis ou arthrite et 2 des critères suivants : dactylite, piqueté unguéal ou onicholyse, antécédent familial de psoriasis chez un parent du 1<sup>er</sup> degré</p> <p>Exclusions : b, c, d, e</p> <p><b>Arthrite ne répondant à aucune des catégories ci-dessus ou entrant dans 2 catégories ou plus</b></p>
---

## Annexe 4: Critère diagnostique du LES

1. Érythème malaire
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales ou nasopharyngées
5. Arthrite
6. Pleurésie et/ou péricardite
7. Protéinurie supérieure à 0,5 g/24 h ou cylindres hématiques
8. Psychose ou convulsion
9. Anémie hémolytique ou leucopénie ( $< 4$  g/l) ou lymphopénie ( $< 1,5$  g/l) ou thrombopénie ( $< 100$  g/l)
10. Anticorps antinucléaires
11. Anticorps anti-ADN natif ou anticorps anti-Sm ou anticorps antiphospholipides

## Annexe 5: Critères diagnostiques des connectivites mixtes

### *Critère sérologique*

Présence d'anticorps anti-RNP  $> 1/1\ 600$

### *Critères cliniques*

Mains gonflées

Synovite

Myosite (prouvée biologiquement ou tracé myogène à l'EMG ou histologiquement)

Syndrome de Raynaud

Acrosclérose avec ou sans sclérodermie proximale

### *Diagnostic*

Présence du critère sérologique et d'au moins trois critères cliniques, dont obligatoirement le deuxième ou le troisième

## Annexe 6: Critères diagnostiques du groupe de consensus américano-européen

① Symptômes oculaires	Au moins l'un des 3 critères suivants: ① sensation quotidienne, persistante et gênante d'yeux secs depuis plus de 3 mois; ② sensation fréquente de « sable dans les yeux »; ③ utilisation de larmes artificielles plus de 3 fois par jour
② Symptômes buccaux	Au moins l'un des 3 critères suivants: ① sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de 3 mois; ② à l'âge adulte: épisodes récidivants ou permanents de gonflement parotidien; ③ consommation fréquente de liquide pour avaler les aliments secs
③ Signes objectifs d'atteinte oculaire	Au moins l'un des 2 tests ci-dessous positif: ① test de Schirmer $\leq 5$ à l'un des 2 yeux; ② score de Van Bijsterveld $\geq 4$
④ Signes objectifs d'atteinte salivaire	Au moins l'un des 3 tests ci-dessous positif: ① flux salivaire non stimulé; ② scintigraphie salivaire; ③ scintigraphie parotidienne
⑤ Signes histologiques	Sialadénite lymphocytaire (focus score $\geq 1$ sur la BGSA) ou grade 3 ou 4 selon Chisholm
⑥ Présence d'auto-anticorps	Présence d'anticorps anti-SSa (Ro) ou d'anti-SSb (La)

## Résumé

**Introduction :** les MS peuvent s'observer chez les enfants chez qui elles sont classiquement dominées dans la littérature africaine par le RAA. Ils sont potentiellement graves puisque susceptibles d'engager le pronostic fonctionnel ou vital. L'objectif de ce travail était de déterminer le profil épidémiologique, diagnostique et thérapeutique des maladies systémiques de l'enfant en milieu hospitalier sénégalais.

**Patients et méthodes :** Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive à composante prospective réalisée dans le service de rhumatologie du CHU Aristide Le Dantec où nous avons colligé les observations de maladies systémiques de l'enfant dans la période entre Janvier 2012) septembre 2016. Le diagnostic a été retenu sur la confrontation d'arguments épidémiologiques, cliniques, paracliniques en accord avec leurs critères diagnostiques ou de classification usuels. Pour chaque observation, nous avons analysé les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives. L'analyse des données a été faite sur le logiciel SPSS 21,0.

**Résultats :** avaient été colligées 111 observations chez 78 patients de sexe féminin et 33 de sexe masculin d'âge moyen 11,21 ans (extrêmes : 2 ans et 16 ans) au début de la maladie. Les MS étaient : RAA (7 cas), AJI (85 cas), un SGSP (7 cas), SGSS (8 cas), DPM (2 cas), LES (1 cas). Les AJI se répartissaient en AJIs (5 cas dont 1 cas associé à un SAM), AJI FR - (26 cas), AJI FR + (14 cas), AJIo (6 cas), ERA (26 cas) et formes indifférenciées (5cas). Le délai diagnostique moyen était de 4,2 ans (extrêmes : 3 mois et 32 ans). L'uvéite antérieure aigüe était notée dans 13 cas. La prise en charge avait reposé sur des moyens symptomatiques et conventionnels : anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticothérapie, l'hydroxychloroquine et le méthotrexate. Les biothérapies (étanercept) avaient été instaurées chez 3 patients. L'évolution était favorable sauf dans 3 cas décédés (1 cas de SAM, 1 cas de dyspnée et syndrome infectieux et 1 cas dans un état grabataire).

**Conclusion :** Notre étude indique que les maladies systémiques chez l'enfant sont dominées par les AJI. La place du RAA qui apparaissait classiquement comme la MS la plus fréquente est restreinte. Notre étude confirme la gravité potentielle de ces affections puisque l'évolution a été dramatique chez 2 patients.

**Mots clés :** épidémiologie, maladies systémiques, enfants, RAA, AJI