

Précis de rhumatologie de l'enfant

Texte en Français et aussi

Sélections de textes en anglais

édition 2012

Professeur Oreste Battisti, Ulg

Sommaire

Rhumatologie infantile.....	6
1 Les signes d'appel.....	6
2 Sémiologie articulaire	7
3 Sémiologie tendineuse.....	7
4 Sémiologie musculaire	8
5 Sémiologie rachidienne.....	8
En résumé.....	10
Rhumatisme articulaire aigu (maladie de Bouillaud).....	11
1 Pathogénie.....	11
2 Forme polyarticulaire aiguë habituelle de l'enfant	11
3 Formes cliniques	11
4 Examens complémentaires.....	13
5 Diagnostic différentiel.....	13
6 Evolution et pronostic	13
7 Traitement	13
Diagnostic d'une boiterie.....	15
1 Définition - Clinique	15
2 Etiologies	15
2.1 Avant 3 ans.....	15
2.2 Entre 3 et 10 ans.....	15
2.3 Après 10 ans	15
Orientation Diagnostique devant : Boiterie et troubles de la démarche chez l'enfant	17
Le pied de l'enfant	28
1 Rappel de définitions.....	28
2 Les pieds à la naissance.....	28
2.1 Les malpositions.....	28
2.2 Les malformations.....	28
3 Les pieds au moment de la marche	29
3.1 Le pied plat.....	29
3.2 Le pied creux.....	29
Luxation congénitale de la hanche	30
1 Généralités.....	30
2 Examen clinique.....	30
2.1 L'interrogatoire recherche des signes de risques.	30
2.2 Puis on examine l'enfant en regardant sa mobilité spontanée.	30
2.3 On essaye de reconstituer la position foetale.	30
2.4 Puis on mesure la mobilité des hanches.	31
2.5 L'instabilité est le signe pathognomonique d'une hanche pathologique.....	31
3 Echographie.....	32
4 Radiographie	32
5 Traitement	32
Ostéochondrite primitive de la hanche.....	33
1 Clinique.....	33
2 Radiologie	34
2.1 La radiographie	34
2.2 Phases évolutives	34
3 Le traitement	35
Epiphysiolyse fémorale supérieure	36
1 Clinique.....	36
2 Radiographie	36
3 Traitement	37

4 Evolution	37
Pathologie rachidienne	37
1.1 Examen général.....	38
1.2 Examen du rachis	38
2 Bilan radiographique.....	39
3 Conduite à tenir	40
4 Traitement	40
Spondylarthropathies.....	41
1 Classification.....	41
2 Diagnostic positif	44
3 Prise en charge thérapeutique.....	45
Spondylarthrite ankylosante	46
L' Arthrite chronique juvénile.....	69
1 Classification.....	69
2 Formes cliniques	69
Eléments de physiopathologie et explorations potentielles dans PARJ	70
Les arthrites juvéniles idiopathiques :	77
Les atteintes oculaires au cours des maladies rhumatismales de l'enfant	85
Quelques informations sur le lupus érythémateux disséminé ou LED chez l'enfant.....	96
Psoriasis de l'enfant	105
Aspects démographiques et cliniques des scolioses de l'enfant et de l'adolescent :	114
Traitement de l'enfant par rituximab pour une maladie systémique ou une cytopénie auto-immune	
RECOMMANDATIONS	122
Extraits diaporamiques du cours	127
PAIN SYNDROMES	152
9.1) Legg-Calvé-Perthes Disease What is it?.....	157
9.2) Osgood-Schlatter Disease	158
9.3) Sever's Disease	158
9.4) Freiberg's Disease.....	158
9.5) Scheuermann's Disease	158
LYME ARTHRITIS.....	159
DRUG THERAPY	163
JUVENILE PRIMARY SYSTEMIC VASCULITIS.....	169
POLYARTERITIS NODOSA	173
TAKAYASU ARTERITIS	174
WEGENER'S GRANULOMATOSIS.....	175
Behçet's disease	177
Periodic fever with Aphthous Pharyngitis Adenitis (PFAPA).....	186
NALP-12 related recurrent fever.....	189
Mevalonate kinase Deficiency (MKD) (or Hyper IgD syndrome)	192
Deficiency of IL-1 Receptor Antagonist (DIRA).....	196
Chronic non bacterial osteomyelitis/osteitis (or CRMO).....	200
Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome (CAPS)	204
Blau's disease/Juvenile Sarcoidosis	207
Familial Mediterranean Fever	211

RHEUMATIC FEVER AND POST-STREPTOCOCCAL REACTIVE ARTHRITIS.....	217
POST-STREPTOCOCCAL ARTHRITIS	222

Rhumatologie infantile

1 Les signes d'appel

1.1 La douleur

Dans un premier temps il est essentiel de préciser les différentes caractéristiques de cette douleur :

- *Horaire et type de douleur* :

Mécanique	Inflammatoire
calmée par le repos	peu ou pas calmée par le repos
pas de réveil nocturne	réveil nocturne vers 3-4 heures
pas de raideur matinale	raideur matinale

☐ **Mode de début** : brutal ou insidieux

☐ **Evolution** :

- Amélioration : spontanée, sous traitement (lesquels?), position antalgique ?
- Aggravation : brutale ou progressive ?- **Intensité** : Il existe des échelles d'auto-évaluation

- **Facteurs déclenchants**

- **Type de douleur** : brûlure, décharge électrique continue ou paroxystique

- **Site de la douleur** : site initial (articulaire, para-articulaire ou autre) ou irradiations

Cas particuliers - Interprétation de la douleur chez le nourrisson et le jeune enfant :

Même après l'acquisition de la parole, l'enfant n'exprimera pas la douleur comme un adulte. Il faut donc accorder d'autant plus d'importance à l'observation et aux commentaires des parents.

☐ Difficulté de localiser la douleur

☐ Impotence fonctionnelle résultante : enfant grognon dès qu'on le mobilise, difficultés de déshabillage, diminution des activités ludiques, position antalgique et attitude vicieuse.

☐ Retentissement psychomoteur. Les douleurs chroniques peuvent être responsables d'un état d'apathie

☐ Réactions émotionnelles (cris, pleurs ...). Elles peuvent aider à évaluer l'intensité de la douleur mais dépendent d'autres phénomènes (la faim, la fatigue, la peur du médecin ...)

1.2 Déformations

Elles peuvent être : congénitales ou acquises (=> date de début)?, douloureuses, aggravatives

1.3 Fractures

Il faut alors essayer de savoir si elle est survenue sur un **os sain ou pathologique**.

Si elle est survenue pour un traumatisme minime (ex : chute de sa hauteur) ou même sans traumatisme, alors il s'agit d'une fracture pathologique.

2 Sémiologie articulaire

- Préciser l'**horaire** de la douleur.

- Rechercher l'existence d'une **raideur matinale** et préciser sa durée.

- Analyse des **signes locaux** :

- couleur, rougeur, aspect cyanotique, etc...
- gonflement (= hydarthrose)? : impression de rénitence (plutôt liquidien) ; impression d'empâtement (plutôt synovite)
- augmentation ou diminution de la chaleur cutanée.

- **Amplitudes articulaires** :

- Mobilité active (mouvements effectués par le patient)
- Mobilité passive (mouvements imposés par l'examineur)

3 Sémiologie tendineuse

3.1 Signes fonctionnels

- ☐ douleur d'installation progressive,
- ☐ augmentée par la mise en jeu des muscles concernés,
- ☐ calmées par le repos puis permanentes.

3.2 Examen physique

la douleur est réveillée par :

- ☐ la palpation du tendon notamment au niveau des insertions tendineuses,
- ☐ la mise en tension passive du tendon,
- ☐ la contraction contre résistance du muscle qui reproduit la douleur.

4 Sémiologie musculaire

- Douleur :

- crampes
- myalgies : douleurs souvent mal localisées, souvent insomniantes

- **Amyotrophie** : fonte musculaire, évaluée comparativement à l'autre côté.

- Déficit musculaire

5 Sémiologie rachidienne

5.1 Syndrome douloureux

5.1.1 Définitions

- ☐ cervicalgie : douleur localisée au rachis cervical.
- ☐ névralgie cervico-brachiale : douleur par atteinte d'une racine cervicale appartenant au plexus brachial.
- ☐ dorsalgie.
- ☐ lombalgie : douleur localisée au rachis lombaire.
- ☐ sciatique : douleur provenant du rachis lombaire irradiant au membre inférieur selon le trajet L5 ou S1.
- ☐ cruralgie : douleur provenant du rachis lombaire irradiant au membre selon le trajet des racines L3 ou L4.

5.1.2 Interrogatoire

Il préciser les caractères : horaire de survenue, facteurs favorisants tels que la toux.

5.1.3 Examen clinique

- mobilité rachidienne lombaire :

en flexion : chez les grands enfants et les adolescents, on peut utiliser le test de Schöber pour apprécier la mobilité élective du segment lombaire, qui est proportionnelle à l'augmentation de distance séparant deux points lombaires lors du passage de la position debout à la position penchée en avant. Le point inférieur est situé à l'intersection de la verticale passant par les épineuses et de l'horizontale tangente à l'espace L5-S1 ; le point supérieur est mesuré 10 cm plus haut.

en latéroflexion : recherche d'une cassure.

en extension : recherche d'une douleur provoquée, évocatrice d'une pathologie de l'arc postérieur.

- mobilité rachidienne cervicale :

- mesure de la distance menton-sternum ou occiput-mur
- étude des rotations

- mobilité dorsale :

- elle est très faible. On peut mesurer la mobilité des articulations costo-vertébrales par la mesure de l'aplanissement thoracique : différence de périmètre de la poitrine entre inspiration et expiration forcées.

□ **points douloureux à la palpation :**

au niveau rachidien. au niveau paravertébral : contracture musculaire. signe de la sonnette : la palpation latérorachidienne de l'émergence de la racine réveille l'irradiation douloureuse au membre inférieur.

□ **signes de tension radiculaire :**

signe de **Lasègue** : l'enfant étant en décubitus dorsal , on soulève le membre inférieur en extension. Le signe de Lasègue est dit positif si cette manoeuvre réveille une **douleur dans le membre inférieur**. Il faut noter l'angle pour lequel la douleur apparaît . Il témoigne d'une atteinte radiculaire L5 et S1.

signe de **Thomas** (ou Lasègue inversé) : L'enfant étant en décubitus ventral, on fléchit le genou sur la cuisse. Le signe de Thomas est dit positif si cette manoeuvre réveille une **douleur en face antérieure de cuisse**. Il témoigne d'une atteinte radiculaire L3 ou L4.

□ **examen neurologique à la recherche :**

- paresthésies,
- déficit sensitif subjectif,
- déficit moteur,
- réflexes ostéotendineux,
- signes pyramidaux.

□ **examens des sacro-iliaques :**

- le patient se plaint d'une fessalgie,
- douleurs à la pression en regard des épines iliaques postéro-supérieures,
signe du trépied : l'appui prononcé au niveau du sacrum réveille une douleur des sacro-iliaques (patient en décubitus ventral).

5.2 Déformation

5.2.1 Dans le plan frontal : la scoliose

Il faut la rechercher systématiquement chez tout enfant, spécialement en période pubertaire.

Elle associe une inclinaison latérale, à droite ou à gauche de la verticale, à une rotation autour de l'axe rachidien, responsable de la gibbosité.

Diagnostic différentiel : attitude scoliotique où il n'y a pas de rotation des corps vertébraux. Les déformations disparaissent en décubitus ventral et en antéflexion du tronc. Elle est due à une inégalité de longueur des membres inférieurs, une attitude vicieuse de hanche. Il faut toujours faire un examen neurologique complet à la recherche de maladies neurologiques sous-jacentes.

A l'inspection on note :

- une déviation latérale par rapport à un fil à plomb placé en regard de l'épineuse de C7.

- on recherche la gibbosité, l'enfant étant penché en avant. C'est une saillie des côtes liée à la rotation des corps vertébraux. Sa hauteur se mesure du côté sain, symétriquement à la ligne des épineuses.

5.2.2 Dans la plan sagittal :

- cyphose : accentuation de la courbure dorsale,
- hyperlordose : accentuation de la lordose lombaire ou cervicale.

En résumé

La sémiologie de rhumatologie pédiatrique peut être :

- soit isolée : dominée par la douleur ou la déformation,
- soit associée, d'où la recherche :

des antécédents personnels,

des antécédents familiaux de rhumatisme,

de fièvre : importance, évolution dans la journée, associée à des frissons ?

d'une asthénie, anorexie, amaigrissement,

d'une hépatosplénomégalie, adénopathies,

d'une éruption cutanée :

- de type érythémateuse, fugace,
- à type de desquamation au niveau des coudes, des genoux, des lombes, dans le cuir chevelu (psoriasis).

1 Pathogénie

Le R.A.A. est une affection auto-immune et on considère que les principales cibles, articulaires et cardiaques, résultent d'une analogie de structure entre le streptocoque b-hémolytique du groupe A et ces tissus. Le type de la protéine M du streptocoque joue un rôle important dans le déterminisme des réactions.

2 Forme polyarticulaire aiguë habituelle de l'enfant

Elle survient 1 à 3 semaines après une angine, une pharyngite, une scarlatine non ou mal traitée. Le début est progressif (état sub-fébrile, douleurs erratiques), ou brutal (frissons, fièvre, troubles digestifs). Le tableau associe un syndrome articulaire et un syndrome général.

2.1 Syndrome articulaire

L'atteinte articulaire est inflammatoire : tuméfaction rouge et chaude, douleur à maximum péri-articulaire au niveau des régions d'insertion ligamentaire et tendineuse permettant théoriquement une mobilisation passive. Elle siège avant tout sur les grosses articulations des membres, genoux, tibio-tarsiennes, coudes et poignets. Cette arthrite rhumatismale est remarquable par ses caractères évolutifs :

- la mobilité capricieuse et irrégulière (plusieurs articulations sont touchées en même temps, l'une se libérant tandis qu'une autre est touchée et chaque atteinte dure 3 à 8 jours).
- La guérison sans séquelle et la remarquable action des salicylés.

2.2 Syndrome général

La fièvre est constante, élevée (supérieure à 39°), irrégulière avec des crochets contemporains de chaque poussée articulaire. Sa persistance est un bon signe d'une résolution imparfaite de la maladie. Elle s'accompagne d'une pâleur, de sueurs aigrettes et de troubles digestifs faits de vomissements et de douleurs abdominales. L'examen complet recherchera une atteinte cardiaque, des signes cutanés et des mouvements choréïques. Les examens paracliniques montrent un syndrome inflammatoire et une infection streptococcique récente. L'évolution après traitement, est en règle générale, favorable.

3 Formes cliniques

3.1 Formes selon l'âge

L'incidence du R.A.A. est liée à l'épidémiologie des infections streptococciques de la sphère O.R.L. Le R.A.A. survient généralement entre 5 et 10 ans avec un pic à 6-8 ans. Il est exceptionnel en-dessous de 3 ans.

3.2 Formes articulaires

Elles comprennent deux groupes : les formes frustres et les formes atypiques par leur localisation.

Les formes frustres se caractérisent par la discrétion de l'atteinte et par le petit nombre d'articulations touchées (mono ou oligo-articulaires). Les formes atypiques par leur localisation concernent les doigts et le rachis (torticolis,

rhumatisme cervicosciatique de Nobécourt). Ces formes ont un grand intérêt car elles exposent aux mêmes complications cardiaques.

3.3 Formes cardiaques (cf. également cardiologie)

La cardite rhumatismale est un critère majeur. Elle règle le pronostic de la maladie, soit dans l'immédiat par l'atteinte isolée ou simultanée des tuniques du coeur, soit à l'avenir du fait de séquelles définitives graves. Elle survient classiquement vers le 6ème- 15ème jour de la crise mais c'est variable, pouvant survenir d'emblée ou vers la 3ème-4ème semaine.

La cardite s'installe le plus souvent à bas bruit et son diagnostic repose sur la surveillance répétée du coeur de tout rhumatisant : auscultations biquotidiennes, radiographies et E.C.G et surtout échographies. Pour des raisons de commodité, nous décrirons successivement l'atteinte de chaque tunique :

- **la péricardite** : il s'agit d'une péricardite "sèche" ou d'un épanchement modéré. Le tableau clinique associe des douleurs précordiales et un frottement péricardiaque. Sur la radiographie du thorax, le volume du coeur est modérément augmenté. L'E.C.G. montre un microvoltage et des troubles de la repolarisation. L'échographie apprécie l'importance du liquide.
- **l'endocardite** se traduit par un assourdissement des bruits du coeur et l'apparition de souffles. Un souffle diastolique signe pratiquement l'insuffisance aortique ; un souffle systolique, toujours difficile à interpréter, évoque une insuffisance mitrale. Intérêt de l'échographie.
- **la myocardite** peut se traduire par une tachycardie, un assourdissement global des bruits, un galop présystolique ou signes d'asystolie. Le plus souvent, la myocardite se traduit par des signes électriques : troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, anomalies des complexes ventriculaires et troubles du rythme. Dans les formes graves, toutes les tuniques peuvent être atteintes simultanément ou successivement.

3.4 Formes cutanées : érythèmes et nodosités sous cutanées

- **Les érythèmes** se rencontrent dans 10 à 15 % des cas. L'érythème marginé en plaques discoïdes de Besnier est fait de macules rosées, arrondies ou ovulaires, de 1 à 3 cm de diamètre, de coloration plus pâle au centre, siégeant sur le tronc et la racine des membres. L'érythème annulaire de Loëhndorf est constitué d'anneaux rosés entourant un centre de peau saine. Un érythème noueux est rare.
- **Les nodosités sous-cutanées d'Aschoff** doivent être recherchées méthodiquement : éléments sous-cutanés, fermes, de 0,1 à 1 cm de diamètre, n'adhérant pas et siégeant à la face d'extension des coudes, des genoux et des poignets, sur la région occipitale et au niveau des apophyses épineuses dorsolombaires.

3.5 La chorée

Elle est le plus souvent isolée, sans signes cliniques associés et sans syndrome inflammatoire. L'intervalle entre la chorée et les autres manifestations qui précèdent ou qui suivent, varie de 2 mois à plusieurs années. Elle survient généralement chez les filles dans la période de la pré-puberté. Le début est insidieux : troubles de caractère, diminution du rendement intellectuel et maladresse. Il précède la survenue de mouvements choréïques.

3.6 Autres formes cliniques

Elles sont rares : pleurésie, pneumopathie rhumatismale, syndrome abdominal pseudochirurgical et albuminurie.

4 Examens complémentaires

Ils portent sur la recherche de signes d'inflammation et de signes spécifiques d'atteinte streptococcique.

4.1 Signes inflammatoires non spécifiques

La vitesse de sédimentation est accélérée. La CRP, la fibrine et les gammaglobulines sont élevées. L'hémogramme montre une anémie modérée et une hyperleucocytose (10 à 15 000 GB) avec polynucléose neutrophile.

4.2 Recherche d'infection streptococcique

L'existence d'une infection streptococcique récente a une grande valeur :

- notion d'angine ou pharyngite récente.
- le prélèvement pharyngé est rarement positif au stade rhumatismal.
- élévation des anticorps antistreptococciques : ASLO et antistreptodornases. L'interprétation est délicate sur un seul résultat.

5 Diagnostic différentiel

Il n'existe pas de signe clinique ni biologique pathognomonique de la maladie. Jones a proposé un certain nombre de critères, les uns majeurs (cardite, polyarthrite, nodules sous-cutanés, érythème marginé et chorée) et les autres mineurs (fièvre, arthralgies, antécédent de R.A.A., augmentation de la vitesse de sédimentation). Pour affirmer le diagnostic, Jones a proposé deux critères majeurs ou un critère majeur et deux mineurs, plus des arguments en faveur d'une infection à streptocoque récente.

Le diagnostic différentiel est envisagé avec celui de l'arthrite chronique juvénile. Au moindre doute et avant toute corticothérapie, il faut pratiquer un myélogramme.

6 Evolution et pronostic

Le pronostic est lié à la survenue et la persistance d'une atteinte cardiaque. Dans l'immédiat, la cardite est rarement sévère au point d'entraîner la mort, mais au contraire, elle évolue favorablement sous corticothérapie. La péricardite guérit sans séquelles, la myocardite régresse mais l'endocardite est plus capricieuse. Les souffles diastoliques sont en règle, définitifs ; les souffles systoliques disparaissent dans un bon nombre de cas mais il est hasardeux d'affirmer l'intégrité du cœur avant plusieurs années. L'évolution ultérieure est dominée par la possibilité de rechutes qui ne devraient plus se voir grâce à un traitement prophylactique au long cours bien conduit et par la possibilité d'endocardite d'Osler à cause des séquelles valvulaires.

Les manifestations choréiques disparaissent en quelques semaines ou mois, mais des troubles psychologiques ont été rapportés.

Les rechutes sont fréquentes si un traitement prophylactique n'est pas fait. Le risque d'atteinte rhumatismale suivant une infection streptococcique est 10 fois plus élevé chez les patients qui ont eu une première poussée de R.A.A. que dans la population générale.

7 Traitement

Il doit être curatif et préventif.

7.1 Traitement curatif de la crise

Il associe le repos au lit, une antibiothérapie et des anti-inflammatoires.

- **Le repos au lit** est indispensable et le lever est autorisé progressivement à partir de 3 semaines. En cas d'atteinte cardiaque, il est strict et maintenu pendant 3 mois.
- **Les antibiotiques** : la Pénicilline est le meilleur antibiotique contre le streptocoque. Elle est donnée à forte dose les 10 premiers jours en intra-veineux, à la dose de 1 à 2 millions U/24 heures. Elle est poursuivie ensuite pour empêcher les rechutes et les récidives.
- **Les anti-inflammatoires** : la corticothérapie est prescrite à la posologie de 2 à 2,5 mg/kg/24 heures pendant 4 semaines : si l'examen clinique et la vitesse de sédimentation sont redevenus normaux depuis au moins une semaine, la posologie est lentement diminuée ; cette diminution s'étale sur 2 semaines. Pour diminuer le risque de rebond à l'arrêt de la corticothérapie, on propose un relai à l'Aspirine (50 à 100 mg/kg/jour) ou l'ibuprofène (40 mg/kg/j) commencé deux semaines avant et poursuivi deux semaines après l'arrêt de la corticothérapie. A ce stade du traitement, la surveillance ne doit pas être relâchée pour dépister une nouvelle poussée éventuelle.
- A côté de ce traitement de toutes les formes, on peut être amené à traiter une éventuelle défaillance cardiaque initiale.

7.2 Traitement prophylactique

- **Prophylaxie anti-microbienne continue** pour éviter les rechutes (en raison de l'absence d'immunité entre les différentes souches rhumatogènes). Elle consiste en l'administration continue de Pénicilline Retard, toutes les 2 ou 3 semaines en IM (600 000 U chez l'enfant et 1 200 000 U chez l'adolescent). Elle peut être remplacée par des prises orales quotidiennes de Pénicilline V, d'amoxycilline à condition d'être assuré de la prise régulière. Ce traitement doit être poursuivi au moins pendant 5 ans et de toute façon couvrir la période pubertaire. Il est recommandé de traiter les adultes jeunes particulièrement exposés : service militaire, enseignants. L'antibiothérapie sera renforcée lors de toute infection de la sphère O.R.L. ou des voies respiratoires. La nécessité de prolonger le traitement pendant plusieurs années explique la nécessité de respecter certains critères pour le diagnostic. La décision dans les cas douteux peut être difficile. En cas d'intolérance vraie à la Pénicilline, on aura recours à un macrolide.
- **Eradication des foyers infectieux streptococciques**. Cette éradication comporte l'amygdalectomie si les amygdales sont infectées ou en cas d'angines fréquentes, les soins dentaires et le traitement des sinusites. Après une amygdalectomie, il peut être difficile de reconnaître une infection streptococcique de la gorge. En cas de persistance de streptocoque hémolytique dans la gorge, il faut rechercher dans l'entourage.
- **La prévention de la première attaque** constitue en fait la véritable prophylaxie du R.A.A. Elle consiste à traiter systématiquement toutes les angines et les pharyngites de l'enfant de plus de 3 ans par la Pénicilline orale pendant 10 jours. Certains recommandent de pratiquer des examens systématiques du rhume pharyngé dans l'entourage de tout enfant atteint de R.A.A., à la recherche de streptocoque et le traitement préventif (famille, classe), systématique des porteurs.

Diagnostic d'une boiterie

1 Définition - Clinique

1 - Définie comme une asymétrie de la marche, la boiterie est un symptôme qu'il ne faut jamais négliger.

2 - Pour en connaître les causes, il faut :

- bien analyser (esquive de l'appui, appui anormal du pied, plongeon par insuffisance musculaire, douleur associée,...) en regardant (différence de longueur du pas), en écoutant ;
- faire un examen clinique complet des membres inférieurs : inégalité de longueur, atrophie ou hypertrophie musculaire, anomalies vasculaires (angiomes, ...), examen neurologique, mobilité articulaire (hanche, genou, pied), recherche de points douloureux : **une gonalgie peut être secondaire à une anomalie de la hanche** +++.

3 - Toujours demander une radiographie du bassin de face et debout.

2 Etiologies

En fonction arbitraire de l'âge, on peut signaler :

2.1 Avant 3 ans

surtout la **luxation congénitale de la hanche**,

mais aussi :

- inégalité de longueur des membres inférieurs, parfois évidente (congénitale, séquelle de fracture, d'ostéoarthrite ou ostéomyélite).
- affection neurologique (infirmité motrice d'origine cérébrale, poliomyélite, myéloméningocèle).
- affection musculaire (myopathie).

2.2 Entre 3 et 10 ans

En dehors des mêmes étiologies que précédemment, on pensera surtout à :

- **l'ostéochondrite primitive de la hanche**,
- la synovite transitoire de la hanche ("rhume de hanche"),
- les arthrites infectieuses ou inflammatoires,
- les tumeurs et dystrophies osseuses,
- les corps étrangers du pied, ongles incarnés, verrues, etc...

2.3 Après 10 ans

Il faudra surtout retenir :

- **l'épiphysiolyse de la hanche**,
- les dystrophies de croissance (pied, genou surtout),

- un spondylolisthesis, une malformation rachidienne,
- les pieds "contracturés", le plus souvent creux d'origine neurologique, ou plats par malformation.
- les lésions traumatiques.

Orientation Diagnostique devant : Boiterie et troubles de la démarche chez l'enfant

Professeurs Gérard Bollini, Jean Luc Jouve et Philippe Petit

1. Préambule

Il s'agit d'une question vaste regroupant la quasi-totalité de la pathologie des membres inférieurs de l'enfant.

Dans cette question, on attend du candidat deux qualités :

Connaître les principaux éléments de l'examen clinique permettant de s'orienter dans la démarche diagnostique notamment connaître les pièges spécifiques de la pathologie pédiatrique.

Connaître les principales pathologies caractéristiques de l'enfant, en particulier au niveau de la hanche (rhume de hanche, ostéochondrite de hanche, épiphysiolyse). A ce titre certains chapitres sont volontairement détaillés du fait de leur recoupement avec d'autres questions du programme de l'internat. A l'inverse, d'autres chapitres, concernant des pathologies rares ou peu spécifiques ont été réduits tels que par exemple les douleurs de la cheville et du pied. Le libellé de la question amène à la conduire à partir de la première consultation.

2. Examen de l'enfant

2.1. L'interrogatoire

C'est un temps essentiel car toute l'orientation diagnostique se fait à partir de lui.

Il se fait en présence des parents. Il s'agit donc d'une relation tripartite rendant l'interrogatoire parfois difficile et nécessitant patience et opiniâtreté pour recueillir des informations les plus précises possible.

Comme toujours l'interrogatoire se doit d'être exhaustif, cependant certains éléments sont particulièrement importants à faire préciser :

- L'âge ++. Il s'agit d'une donnée essentielle car les maladies entraînant une boiterie ne sont pas les mêmes en fonction de l'âge.
- L'existence d'une douleur associée.
- Le caractère uni ou bilatéral.
- L'ancienneté.
- Le ou les facteurs déclenchant. Il faut éviter chez l'enfant un piège classique qui est le traumatisme évoqué à tort comme facteur déclenchant.
- Le siège de la douleur avec un piège classique qui est la douleur rapportée (douleur du genou sur pathologie de hanche, douleur de hanche sur pathologie rachidienne).

2.2. L'examen clinique

L'examen clinique doit également être exhaustif comprenant un examen local, régional, général avec en particulier la recherche d'un syndrome fébrile. Ici également certains items sont particulièrement importants.

2.2.1. La boiterie

Définition de la boiterie : il s'agit d'une marche asymétrique

Analyse de la boiterie. On peut distinguer plusieurs types de boiteries :

- *La boiterie douloureuse* ou boiterie d'esquive : l'enfant évite l'appui sur le membre douloureux. Le pas est court du côté du membre atteint. Le bassin et les épaules sont basculés du côté douloureux.
- *La boiterie mécanique* ou boiterie des épaules : elle est liée à un déficit musculaire, elle est *indolore*. L'enfant compense son insuffisance musculaire par une bascule du bassin du côté sain et une bascule des épaules du côté pathologique.

2.2.2. Examen segmentaire

Il comprend :

- L'évaluation de toutes les amplitudes articulaires du membre, notamment des hanches (déficit de rotation), des genoux, des chevilles.
- La palpation systématique de toutes les régions épiphysaires à la recherche de points douloureux électifs.
- Recherche d'épanchement intra-articulaire particulièrement au niveau du genou
- La recherche d'une amyotrophie musculaire souvent très marquée chez l'enfant.
- L'examen du rachis lombaire et des articulations sacro-iliaques est également systématique.

2.2.3. Examen statique

Il recherche une malformation ou une asymétrie, au niveau des membres inférieurs ou du rachis.

Il faut cependant se souvenir qu'un simple défaut d'axe de type genu varum, genu valgum ou pied plat ne saurait expliquer une douleur chez l'enfant.

2.2.4. Examen neurologique

Il est systématique sous peine de méconnaître une pathologie neurologique fruste (infirmité motrice cérébrale à minima chez le petit enfant, myopathie débutante chez le grand enfant). Il convient de faire marcher l'enfant sur la pointe des pieds, sur les talons, rechercher un déficit moteur, des signes pyramidaux.

3. Orientation diagnostique

Au terme de l'examen clinique, plusieurs éléments permettent de s'orienter devant une boiterie. Le premier est l'existence d'une douleur associée ou non.

3.1. Boiterie non douloureuse

Il s'agit d'une circonstance rare. Deux étiologies peuvent être évoquées, une origine mécanique ou une origine neurologique.

3.1.1. Boiterie mécanique

Elle traduit une déformation osseuse ou une faiblesse musculaire. Elle est généralement unilatérale majorée par l'effort. Elle est le plus souvent ancienne. Les causes les plus classiques sont l'*inégalité de longueur des membres inférieurs* au delà de 2 cm ou une *lésion articulaire séquellaire* d'un traumatisme ou d'une ostéochondrite de hanche.

3.1.2. Boiterie neurologique

Toute boiterie non douloureuse chez un enfant doit faire craindre une atteinte neurologique sous jacente. C'est dire si l'examen neurologique initial doit être soigneux attachant une importance particulière à tout signe de spasticité. L'étude des antécédents doit alors être exhaustive concernant les conditions d'accouchement, l'âge d'acquisition de la marche, le niveau scolaire actuel, les antécédents familiaux.

3.2. Boiterie douloureuse

C'est le cas le plus fréquent. Lorsque la douleur est présente, il faut s'attacher à la faire localiser par l'enfant et tout particulièrement son côté uni ou bilatéral.

3.2.1. Douleurs bilatérales et symétriques

Il s'agit dans l'immense majorité des cas d'une pathologie bénigne. La constatation du caractère bilatéral doit avant tout rechercher un problème mécanique.

Trois types d'affection génèrent un tel symptôme :

3.2.1.1. Les douleurs dites de croissance du petit enfant

La physiopathologie de ces douleurs reste discutée mais elles sont très fréquentes et bien connues des médecins et pédiatres. Il est permis d'en porter le diagnostic d'emblée lorsqu'elles revêtent un caractère typique. Il s'agit de douleurs survenant le soir ou la nuit, réveillant l'enfant. Leur siège électif se situe au niveau des jambes en regard de la face antérieure du tibia. *Elles concernent les deux membres* de façon concomitante ou alternative. Ces douleurs sont calmées par les dérivés salicylés. Fait essentiel, ces douleurs ont toujours disparu au matin. Elles évoluent par poussée durant plusieurs semaines. L'examen clinique est négatif. Lorsque le tableau est typique, aucune exploration complémentaire n'est nécessaire. Les parents doivent être avertis du caractère récidivant de ces douleurs durant toute la période de croissance. Il convient d'autre part de préciser que si la plainte se localisait à un membre, il serait nécessaire de revoir l'enfant en consultation.

3.2.1.2. Les douleurs d'hypersollicitation chez le grand enfant

Elles sont typiques chez l'enfant sportif lorsqu'elles revêtent un tableau symétrique, c'est le cas des apophysites de croissance survenant au niveau des tubérosités tibiales antérieures (Osgood Schlatter) ou des calcanéums (Sever). Elles cèdent généralement à l'arrêt du sport et sont d'excellent pronostic.

3.2.1.3. Les chondropathies rotuliennes de l'adolescent

Il s'agit de douleurs rotuliennes typiques. Elles surviennent au moment de la poussée de croissance pubertaire, plus particulièrement chez les jeunes filles. Le pronostic est généralement bon sous réserve de ne pas avoir entrepris des gestes chirurgicaux agressifs sur ces genoux.

Dans un très faible nombre de cas, des douleurs bilatérales peuvent être le symptôme d'une pathologie générale inflammatoire de type hémopathie maligne ou rhumatismale. Cependant, il est rare que l'examen clinique soit normal dans un tel cas et ces douleurs sont diffuses et rarement symétriques.

3.2.2. Douleurs unilatérales

C'est le chapitre principal de la question pour lequel il est bon de rappeler quelques aphorismes de base :

- Il n'y a pas de parallélisme anatomo-clinique entre le symptôme douloureux et la gravité de la lésion en cause.
- Toute douleur unilatérale durant depuis plus de 7 jours justifie, dès le premier examen, une radiographie standard sur zone douloureuse.
- Toute douleur évoluant depuis plus de 21 jours sans faire sa preuve, justifie d'examens complémentaires :

- o Une scintigraphie osseuse si le siège douloureux est imprécis,
- o Une IRM centrée sur la région douloureuse en cas de douleur élective.

Il faut rappeler que la notion de *douleur rapportée* est classique chez l'enfant. Il est fréquent qu'une pathologie de hanche se traduise par une douleur du genou. Cependant l'examen clinique, s'il est systématique, déjouera facilement ce piège montrant une limitation des amplitudes articulaires franches au niveau de la hanche par exemple.

L'orientation diagnostique en cas de douleur unilatérale peut se faire en fonction de l'âge de l'enfant. On peut distinguer globalement trois tranches d'âge.

3.2.2.1. L'enfant de moins de trois ans

La boiterie s'exprime alors un refus de marche ou une marche à quatre pattes. L'enfant veut qu'on le porte, il refuse la station debout. Lorsqu'il accepte de marcher, la boiterie est caricaturale quelle que soit l'étiologie en cause. Plusieurs étiologies doivent être évoquées :

3.2.2.1.1. La pathologie infectieuse

Elle domine les étiologies à cet âge là par sa fréquence, son pronostic et son caractère d'urgence. Il s'agit d'ostéomyélite, arthrite infectieuse, et ostéo-arthrite chez le tout petit. Lorsque l'examen clinique fait suspecter une origine infectieuse, trois ordres d'examens doivent être prescrits en urgence :

- Un bilan inflammatoire,
- Une échographie (notamment de la hanche), à la recherche d'un épanchement intraarticulaire ou d'un abcès sous périosté.
- Des radiographies standard à la recherche de signes osseux généralement tardifs.

Si ces éléments sont positifs, la démarche habituelle de toute pathologie infectieuse doit être conduite en urgence :

- Recherche de l'agent infectieux en cause par prélèvements bactériologiques au niveau des portes d'entrée, hémoculture en cas de fièvre
- Ponction articulaire ou osseuse sous anesthésie générale en urgence.
- Une antibiothérapie probabiliste est ensuite commencée, adaptée si besoin lorsque le germe est identifié.

Ce n'est qu'en cas de négativité des examens simples de première urgence, que des investigations plus complètes sont indiquées en fonction de l'évolution :

- une scintigraphie osseuse corps entier à la recherche en particulier d'autres localisations infectieuses
- une IRM centrée sur la région suspecte, réalisée sous anesthésie générale. Elle permettra de confirmer la présence d'une réaction inflammatoire locale en précisant son extension (osseuse, articulaire et au sein des parties molles) et de localiser d'éventuelles zones liquidiennes collectées guidant ainsi la ponction.

3.2.2.1.2. Les traumatismes ostéo-articulaires

Les facteurs traumatiques sont probablement les plus grands pourvoyeurs de faux positifs et faux négatifs en cas de douleurs du membre inférieur chez le petit enfant. Deux ordres de difficultés peuvent se poser à l'étape clinique, la méconnaissance du traumatisme, et le traumatisme inavoué du fait d'un contexte de maltraitance.

3.2.2.1.2.1. Le traumatisme méconnu :

il survient chez un enfant floride. Il se manifeste par une impotence douloureuse, en refus de marche. La notion de l'incident initial est parfois méconnue des parents car une simple chute de sa hauteur peut entraîner une lésion fracturaire. L'absence de signe radiologique initial franc en cas de fracture non déplacée ou fracture en cheveu peut faire errer le diagnostic plusieurs jours. Paradoxalement, l'état de l'enfant s'améliore progressivement. La scintigraphie lorsqu'elle est demandée retrouve une hyperfixation localisée, le bilan inflammatoire est normal. C'est finalement la radiographie à la troisième semaine montrant la formation d'un cal périosté, associé à la guérison clinique qui permet un diagnostic rétrospectif. Un contexte de lit à barreaux entre lesquels l'enfant a pu se coincer le membre inférieur est classique.

3.2.2.1.2.2. *La maltraitance :*

elle entre dans un cadre différent et constitue une urgence. Certains signes doivent faire évoquer une telle possibilité dès l'étape clinique. La répétition des traumatismes, la confusion ou la discordance du discours de l'entourage, l'agressivité ou l'irritation des parents vis à vis du praticien et de l'enfant, la passivité de l'enfant, l'existence de lésions cutanées d'âges différents l'altération de l'état général, constituent autant de motifs indiquant une hospitalisation d'emblée. La découverte de lésions osseuses d'âges différents ou de sièges inhabituels (métaphysaires pures, arcs postérieurs des côtes,...), sur les clichés radiographiques du squelette ou la scintigraphie confirme le diagnostic.

3.2.2.1.3. *Autres causes*

Elles sont beaucoup plus rares. Citons essentiellement les hémopathies malignes à évoquer devant une anémie arégénérative de type inflammatoire. Les lésions tumorales sont également très rares à cet âge là, citons essentiellement les métastases de neuroblastome et la tumeur d'Ewing.

3.2.2.2. *L'enfant de plus de 3 ans*

Après trois ans, les données de l'examen clinique sont différentes. L'enfant peut s'exprimer, indiquer le siège, l'intensité de la douleur, participer aux étapes du diagnostic et du traitement. La fréquence relative de la pathologie inflammatoire diminue pour laisser la place à la pathologie mécanique et vasculaire spécifique de la période de croissance osseuse. L'examen doit cependant être conduit avec la même rigueur que chez le petit enfant, cherchant avant toute chose à écarter une lésion évolutive sévère dès la période initiale.

3.2.2.2.1. *L'interrogatoire*

La conduite de cet entretien est variable en fonction de l'habitude et l'expérience de chaque praticien. La première étape consiste à évaluer l'importance du symptôme. La douleur est une sensation subjective, difficile à décrire, encore plus difficile à mesurer car l'appréciation de l'intensité est essentiellement fonction du psychisme de l'individu. Toutes les tentatives d'estimation de la douleur à partir d'échelles dites objectives restent aléatoires. De nombreux paramètres vont influencer le vécu de la douleur et son mode d'expression.

- Le contexte culturel
- La situation familiale
- Le caractère anxieux du petit patient.

Contrairement à la pathologie de l'adulte, l'interrogatoire se fait avec plusieurs intervenants, le médecin, l'enfant, le ou les parents. On peut parfois être surpris des difficultés à obtenir des informations simples telles que l'ancienneté de la douleur, son mode de survenue, son évolution, son retentissement sur la vie scolaire, la vie sportive.

3.2.2.2.2. *L'examen clinique*

Il se doit d'être systématique, progressivement orienté en fonction de la pathologie suspectée. Comme chez le petit enfant, l'examen est segmentaire. Il faut s'attacher à préciser le siège exact de la douleur, son horaire, ses facteurs déclenchant, son ancienneté. Certains signes cliniques ont une grande valeur séméiologique attestant du caractère organique de la plainte tel qu'une éventuelle limitation des amplitudes articulaires, une contracture douloureuse, une amyotrophie. On est souvent étonné de l'importance de l'amyotrophie chez des enfants semblant peu limités dans leur vie quotidienne. L'examen neurologique reste systématique. L'étude de la marche, permet l'analyse de la boiterie associée à la douleur.

Une douleur unilatérale impose une grande vigilance à l'étape clinique et dans le choix des examens complémentaires à indiquer. La priorité consiste à éliminer une lésion infectieuse ou tumorale. Il est logique de classer ces symptômes en fonction de leur topographie. La possibilité d'une séméiologie d'emprunt doit cependant toujours rester à l'esprit chez l'enfant.

3.2.2.2.3. *Douleur de hanche*

Les signes d'appel sont variables en fonction de l'intensité de la douleur allant du refus de marche complet avec attitude antalgique, jusqu'à la marche quasi, normale. Dans cette dernière éventualité, ce sont les parents qui signalent le caractère inhabituel de la marche. Après un temps d'interrogatoire classique, l'examen doit faire préciser le siège exact de la douleur. La localisation dans le pli inguinal est évocatrice d'une douleur strictement articulaire. L'analyse de la boiterie est également un temps essentiel de l'examen. Il s'agit généralement d'une boiterie d'esquive. L'enfant cherche à raccourcir la phase d'appui et la pression sur le membre inférieur concerné. Le membre est posé au sol en rotation externe et abduction. L'élément caractéristique est l'inclinaison des épaules et la translation du tronc vers le côté atteint. L'étude des amplitudes articulaires se fait de façon comparative en insistant sur la recherche d'une limitation des secteurs articulaires en rotation. Un flexum est

recherché en maintenant la hanche controlatérale en flexion maximale afin de neutraliser les mouvements du rachis. La recherche de points douloureux électifs et d'une amyotrophie concluent l'examen local. Un examen régional et général est indispensable notamment du genou et du rachis afin de rechercher une douleur rapportée.

A ce stade de l'examen, plusieurs situations sont à envisager en fonction de l'âge du patient.

3.2.2.3.1. Chez l'enfant de 3 à 10 ans

A cet âge, une douleur de hanche fait indiquer pour nous systématiquement le bilan suivant : une radiographie du bassin de face couché et de la hanche suspecte en incidence de profil couché.

- une échographie de hanche,
- un bilan inflammatoire biologique comportant : NFS, VS, CRP.
- Trois diagnostics sont à évoquer en priorité :

La synovite aiguë transitoire ou rhume de hanche :

Il s'agit d'une pathologie bénigne. Son origine est mal connue. Une réaction allergique à un agent infectieux est généralement évoquée. Elle correspond à la survenue d'un épanchement intra articulaire au niveau de la hanche. Cet épanchement est inflammatoire aseptique. Il est parfois contemporain ou succède à un épisode infectieux ORL bénin. Son évolution est toujours favorable. L'épanchement disparaît après quelques jours de mise au repos de la hanche.

L'examen clinique :

Il est non spécifique avec une boiterie douloureuse de hanche associée à une limitation des amplitudes articulaires en rotation.

Les examens complémentaires :

- Les clichés radiographiques sont normaux.
- L'échographie de hanche peut montrer un épanchement intra articulaire non spécifique.
- Le bilan inflammatoire est normal ou discrètement augmenté.

Le traitement :

L'enfant est mis au repos strict pendant 5 jours sans autre traitement. L'évolution favorable confirme le diagnostic. Ce n'est qu'en cas d'évolution défavorable que le diagnostic est remis en cause et qu'une scintigraphie osseuse est demandée. Les parents doivent être avertis d'une récurrence possible ipsi ou controlatérale dans les années qui suivent, toujours sur un mode bénin.

l'ostéochondrite primitive de hanche.

Il s'agit d'une pathologie sévère, pouvant évoluer vers une coxarthrose précoce invalidante. L'origine est inconnue. Elle correspond à une ischémie transitoire de la tête fémorale. Cet arrêt circulatoire dure quelques semaines, puis la vascularisation réapparaît progressivement. Le problème majeur réside dans le fait que cet incident provoque une nécrose de toute ou partie de l'épiphyse fémorale. Il s'en suit un processus de réparation long, s'étalant sur 18 à 24 mois, au cours duquel le tissu osseux nécrosé est résorbé, puis remplacé par une matrice cartilagineuse qui s'ossifie progressivement. Durant toute cette période, la tête fémorale est fragile et susceptible de se déformer de façon définitive.

L'examen clinique :

Il est non spécifique, avec une impotence fonctionnelle douloureuse de la hanche et une limitation des amplitudes articulaires de hanche

Les examens complémentaires :

- Les radiographies standard montre dans la plupart des cas des signes évidents d'atteinte de l'épiphyse fémorale supérieure (discrète irrégularité ou coup d'angle, condensation épiphysaire, fragmentation,...)
- L'échographie est le plus souvent normale mais un épanchement intra articulaire aspécifique peut être présent.
- Le bilan inflammatoire est normal.

En cas de doute persistant, nous demandons systématiquement une scintigraphie osseuse à la recherche d'une anomalie de fixation. L'ostéochondrite se traduit par une hypofixation de l'épiphyse, ce qui signe le diagnostic avec certitude.

Le pronostic est fonction de plusieurs éléments :

- L'âge de l'enfant. Classiquement, le pronostic est bon avant 5 ans, moyen entre 5 et 8 ans, mauvais après 8 ans.
- L'étendue de la nécrose de l'épiphyse fémorale. Lorsque la nécrose respecte le tiers latéral de l'épiphyse, le pronostic est bon. En revanche, l'effondrement de celui-ci

signe une forme de mauvais pronostic.

La prise en charge thérapeutique

variable en fonction des écoles, aussi il convient de se limiter aux principes généraux :

- L'étiologie étant inconnue, il n'y a pas de traitement curatif.
- Le traitement symptomatique consiste à protéger la tête fémorale durant toute sa période de fragilité (18 à 24 mois) et éviter son effondrement.

Les moyens sont :

- la mise décharge de la hanche par traction ou appareils de décharge.
- Les ostéotomies du fémur ou du bassin afin de repositionner parfaitement la tête fémorale dans le cotyle et ainsi la protéger.

Les indications sont fonction des facteurs du pronostic, en essayant autant que cela est possible de conduire ce traitement long sans perturber la vie scolaire et affective de l'enfant.

Une pathologie infectieuse de type ostéomyélite ou ostéoarthrite

Elle est évoquée devant tout signe infectieux général, mais il faut savoir qu'elle peut survenir chez un enfant floride en l'absence de fièvre.

Les examens complémentaires :

- Les radiographies sont normales au début.
- L'échographie montre un épanchement intra articulaire aspécifique en cas d'ostéoarthrite, et parfois un abcès sous périoste en cas d'ostéomyélite.
- Le bilan inflammatoire biologique a une bonne valeur notamment la CRP très précocement élevée. Sa normalité n'exclue pas le diagnostic (forme précoce, forme décapitée).

Si le diagnostic est évident la démarche habituelle est conduite en urgence. Elle comprend la recherche de l'agent infectieux aux portes d'entrées, hémocultures, ponction sous AG, puis double antibiothérapie probabiliste jusqu'à identification du germe en cause.

En cas de doute diagnostique, deux possibilités sont à envisager :

- Si la localisation des symptômes est précise, une IRM permet quasiment de confirmer le diagnostic et guider une ponction.
- Si la localisation des symptômes est vague, une scintigraphie osseuse est indiquée pouvant alors orienter le diagnostic vers une lésion infectieuse du bassin (sacro-iléite) ou du rachis (spondylodiscite). La réalisation d'une IRM en seconde intention permettra, de rechercher des arguments en faveur de l'atteinte infectieuse (collection abcédée), de préciser l'extension des lésions aux différentes structures de voisinage, de diriger une biopsie vers d'éventuels abcès.

Ces trois pathologies dominent largement les causes de douleur de hanche à cet âge.

Cependant, les étiologies tumorales, rhumatismales, hématologiques, ne sont pas à écarter.

Les examens complémentaires décrits précédemment permettent généralement de redresser le diagnostic.

3.2.2.3.2. Chez l'enfant de 10 à 15 ans

Les étiologies précédentes peuvent être évoquées, mais sont beaucoup plus rares. A cet âge deux pathologies font leur apparition, l'épiphysiolyse de hanche, et les syndromes d'hypersollicitation.

L'épiphysiolyse de hanche

Physiopathologie :

Il s'agit d'une pathologie de cause inconnue. Elle se définit par le glissement de l'épiphyse fémorale sur la métaphyse en rapport avec une fragilité temporaire du cartilage de croissance fémoral proximal. Le déplacement de l'épiphyse par rapport à la métaphyse se fait dans l'immense majorité des cas en bas et en arrière, limitant la rotation interne et majorant la rotation externe de la hanche.

Examen clinique :

Elle survient de façon caractéristique à l'adolescence entraînant une boiterie en rotation externe du membre inférieur. Il faut insister sur le caractère modéré et même parfois mineur du syndrome douloureux. L'enfant est généralement présenté plus pour une boiterie que pour une véritable douleur de hanche. L'examen clinique suffit souvent à faire le diagnostic en retrouvant une obésité, associée à une limitation de la rotation interne de hanche et un signe typique de flexion obligatoire en abduction rotation externe.

Examens complémentaires :

- Les radiographies standard suffisent à confirmer le diagnostic mettant en évidence le glissement de la tête fémorale. Ce glissement se fait le plus souvent en bas et en arrière.
- En cas de doute diagnostique, une TDM confirme le glissement de l'épiphyse vers

l'arrière sur les coupes transversales passant par l'axe de la tête et du col fémoral

Evolution, complications :

- L'évolution spontanée se fait vers une limitation sévère des amplitudes articulaires du fait de la majoration du déplacement, puis vers la coxarthrose précoce. Une forme très particulière de coxarthrose précoce est décrite dans l'épiphyse. Il s'agit de la chondrolyse de hanche ou coxite laminaire. Le mécanisme en est inconnu. Il survient une nécrose complète du cartilage articulaire en quelques mois aboutissant à une ankylose rapide de la hanche.
- La survenue d'une séparation complète de l'épiphyse sous forme aiguë brutale est également possible. Il s'agit alors de l'épiphyse aiguë réalisant un véritable tableau de fracture spontanée du col fémoral.

Traitement :

La prise en charge thérapeutique consiste à stabiliser l'épiphyse par un vissage chirurgical. Compte tenu du caractère volontiers bilatéral, un vissage préventif controlatéral est généralement associé dans le même temps. En cas de déplacement très important, une ostéotomie du col fémoral est possible. Elle est réservée aux formes majeures du fait du haut risque de nécrose post opératoire de la tête fémorale.

Les syndromes d'hyper sollicitation :

Ils surviennent chez l'enfant sportif souvent de haut niveau. Ils apparaissent le plus souvent au niveau de la hanche sous forme aiguë ou arrachement apophysaire entraînant une symptomatologie douloureuse aiguë au décours d'une activité sportive soutenue. L'impotence fonctionnelle est majeure, le syndrome douloureux également. L'enfant décrit une douleur élective siégeant au niveau de l'apophyse concernée. L'examen des clichés standard doit être très attentif afin de retrouver l'écaïlle osseuse solidaire de l'apophyse arrachée. Ces clichés simples seront volontiers répétés 15 jours plus tard en cas de doute initial. Selon le type d'arrachement, le niveau concerné sera l'épine iliaque antéro-supérieure, l'épine iliaque antéro-inférieure, l'ischion.

L'adolescence constitue également une période à laquelle la fréquence des tumeurs bénignes et malignes autour de la hanche est non négligeable. Rappelons que la hanche constitue un siège préférentiel de la localisation des ostéomes ostéoïdes et tumeurs bénignes kystiques.

3.2.2.2.4. Douleur de cuisse et de jambe

Il convient d'insister sur la valeur séméiologique de cette localisation. En effet dès lors que cette douleur est unilatérale, elle doit faire fortement évoquer une lésion organique importante notamment tumorale ou traumatique. Les radiographies standard doivent être systématiques, sans omettre les articulations sus et sous-jacentes. Dans cette circonstance encore, l'orientation diagnostique se fait en fonction de l'âge.

Chez le petit enfant, les causes traumatiques sont les plus fréquentes. Parfois les clichés standard retrouvent assez facilement une fracture en motte de beurre métaphysaire, parfois l'existence d'une fracture en cheveu est plus difficile à mettre en évidence.

Chez l'enfant plus grand, les étiologies tumorales sont à rechercher en première intention.

Les fractures de fatigue sont également à évoquer chez l'adolescent.

Pour toutes ces raisons, il ne faut pas hésiter en cas d'examens complémentaires normaux à demander à revoir l'enfant en consultation après un délai de trois semaines.

La persistance de la symptomatologie douloureuse à cette période fait indiquer deux ordres d'examens complémentaires :

- de nouveaux clichés standard qui peut alors mettre en évidence une apposition périostée, témoin d'une réaction du périoste à une agression qu'elle soit traumatique, tumorale ou infectieuse ou un cal fracturaire d'une fracture non déplacée passée inaperçue
 - une scintigraphie osseuse pouvant montrer un foyer d'hyperfixation localisé à la région douloureuse ou à distance de celle-ci et prouvant l'organocité de la douleur.
- En matière de douleur de cuisse ou de jambe, la chronicité du symptôme au-delà d'une période de trois semaines, ne doit pas faire retenir un diagnostic de tendinopathie, d'hématome périosté, ou autre entésopathie. Il faut impérativement indiquer un nouveau bilan radiographique standard et ne pas hésiter à pousser les investigations par d'autres examens complémentaires (IRM ou/et TDM en fonction des cas).

3.2.2.2.5. Douleur du genou

Il s'agit d'un des motifs de consultation le plus fréquent en orthopédie pédiatrique. Dans ce cas encore plus qu'ailleurs, il faut craindre en cas de douleur unilatérale une pathologie grave et les aphorismes donnés en introduction sont particulièrement indiqués.

L'interrogatoire est conduit de façon habituelle, en s'attachant à faire préciser notamment :

- l'ancienneté
- les circonstances déclenchantes
- le caractère nocturne ou diurne
- le sport pratiqué, et le nombre d'heures hebdomadaires.

L'examen clinique :

Il recherche particulièrement :

- Une limitation des amplitudes articulaires du genou mais aussi de la hanche (douleur rapportée ++)
- Un épanchement intra articulaire. Son diagnostic se fait lors de l'examen clinique et ne justifie pas d'échographie complémentaire.
- Une amyotrophie
- Un point douloureux électif épiphysaire ou métaphysaire.

Chacun de ces éléments signe le caractère objectif de la douleur et impose un diagnostic de certitude rapide.

Les étiologies :

Elles peuvent être classées en différentes catégories.

3.2.2.5.1. Origine traumatique

Il n'est pas question de traiter ici l'ensemble de la pathologie traumatique du genou de l'enfant. Il convient cependant de rappeler certains points nécessaires à la bonne prise en charge de l'enfant et des cas cliniques le concernant.

- Un contexte traumatique doit être considéré avec la plus grande prudence au niveau du genou. En effet l'enfant et les parents évoquent très fréquemment un incident mineur traumatique dans les semaines précédant la douleur. Deux éléments sont à rappeler :
 - o Tout traumatisme mineur de l'enfant doit avoir guéri après un délai de trois semaines. La notion de tendinite post traumatique, claquage musculaire, hématome sous périosté est hautement suspecte et doit absolument faire sa preuve.
 - o La notion d'intervalle libre entre le traumatisme et la boiterie ou douleur est également suspecte et ne peut être retenue (ex. : l'enfant s'est fait mal le samedi en sport et a commencé à boiter le lundi)
- Les ruptures ligamentaires et méniscales sont exceptionnelles chez l'enfant.
- o Une laxité anormale doit faire rechercher un arrachement épiphysaire de l'insertion du ligament concerné et non pas sa rupture.
- o Les seules lésions méniscales observées se font sur des ménisques malformatifs appelés ménisques discoïdes
- Les tendinites n'existent pas chez l'enfant. Il s'agit plutôt d'apophysites d'insertion entrant dans le cadre de syndromes d'hyper sollicitation. La douleur siège électivement au niveau de l'insertion de tendon sur son apophyse qui est parfois hypertrophiée. La forme la plus fréquente est l'apophysite d'insertion du ligament rotulien sur la tubérosité tibiale antérieure ou maladie d'Osgood Schlatter

3.2.2.5.2. Origine tumorale

Le genou est le siège le plus fréquent des tumeurs malignes de l'enfant. Cette notion justifie à elle seule le principe de clichés réalisés en position couchée, en incidence de face et profil du genou devant toute douleur unilatérale datant de plus de 7 jours.

Tumeurs malignes

L'interrogatoire retrouve souvent une boiterie mineure, avec un syndrome douloureux évoluant lentement, peu invalidant.

L'examen clinique retrouve une douleur métaphysaire, un aspect légèrement empâté, discrètement augmenté de volume au début. L'épanchement intra articulaire est rare car la plupart des tumeurs sont métaphysaires.

Les radiographies standard peuvent être normale au début, et il ne faut pas hésiter à renouveler les clichés si la symptomatologie persiste après trois semaines. Rapidement apparaissent des signes évocateurs d'un processus tumoral rapidement évolutif :

- Aspect hétérogène de et contours mal limités de la lésion
- Appositions périostées,
- Rupture de la corticale,
- Envahissement des parties molles

L'IRM avant toute biopsie confirme l'aspect et permet un bilan d'extension locale précis.

La scintigraphie osseuse est indiquée surtout à la recherche de métastases osseuses (en

l'absence de signe radiographique évocateur, afin de confirmer le diagnostic de lésion inflammatoire et d'en préciser le siège).

La confirmation histologique se fait par une biopsie chirurgicale faite en milieu spécialisé.

Elle comporte au moins des examens histologique, cytogénétique et bactériologiques.

En fait il existe souvent une grande similitude entre une lésion tumorale et lésion infectieuse, sur le plan clinique et parfois au niveau de l'imagerie. Aussi la biopsie chirurgicale doit toujours s'associer à un examen bactériologique systématique. Les lésions les plus fréquemment retrouvées sont l'ostéosarcome et la tumeur d'Ewing

La prise en charge thérapeutique comprend l'association de chimiothérapie et exérèse chirurgicale carcinologique de la lésion.

Tumeurs bénignes

Il existe de très nombreuses formes de tumeurs bénignes et il hors de propos de les détailler.

Rappelons simplement que sur le plan clinique, elles se révèlent souvent par une fracture pathologique parfois incomplète et responsable de boiterie.

Les critères de bénignité en matière d'imagerie :

- aspect bien limité
- respect de la corticale, qui peut être soufflée mais exceptionnellement rompue
- Appositions périostées plurilamellaires, épaisses, non interrompues (absence d'apposition périostée).

Lorsque l'imagerie est typique le diagnostic peut être porté et le traitement mis en place d'emblée.

En cas de doute diagnostique une biopsie chirurgicale est indispensable.

3.2.2.2.5.3. Etiologie infectieuse

Il s'agit des arthrites, ostéoarthrites, ostéomyélites telles qu'elles sont décrites dans la question 275.

3.2.2.2.5.4. Autres étiologies

Parmi les autres étiologies, citons :

- Les ostéochondrites du genou : Elles siègent au niveau des condyles fémoraux ou de la rotule. La zone de nécrose est généralement très limitée et le pronostic est bien meilleur qu'au niveau de la hanche. L'évolution spontanée se fait vers la guérison ou la libération d'un sequestre ostéo cartilagineux qui sera retiré sous arthroscopie
- Les lésions rhumatismales : Elles sont rares chez l'enfant et sont évoquées devant un épanchement de grande abondance, aseptique, typiquement inflammatoire.
- Les hémopathies : Lorsqu'existe une anémie arégénérative, une hypoploquettose, une hyper ou hypoleucocytose. Le myélogramme confirme alors le diagnostic.

3.2.2.2.6. Douleur de la cheville et du pied

La cheville et le pied sont dotés d'un appareil ostéo-articulaire relativement superficiel.

L'examen clinique à ce niveau est plus facile que dans les articulations profondes telle que la hanche.

Les pathologies traumatiques, tumorales, infectieuses peuvent y sont également présentes et ne sont pas détaillées ici.

Deux points importants sont à rappeler :

- Le pied est souvent le premier témoin d'une pathologie neurologique centrale.

L'examen neurologique doit être particulièrement vigilant, particulièrement en cas de pied creux.

- Un trouble statique ne saurait à lui seul être responsable de douleurs. Il faut toujours rechercher une pathologie associée de type malformative ou neurologique.

3.2.2.2.7. Les douleurs d'origine psychogène

Elles sont moins fréquentes que chez l'adulte. Elles doivent parfois être évoquées, particulièrement chez l'adolescent sous forme de conversion hystériques ou dépressions masquées.

Il n'en reste pas moins qu'un tel diagnostic doit rester un diagnostic d'élimination et nous n'hésitons pas dans de telles circonstances, à avoir recours à nouveau à la scintigraphie osseuse avant de l'affirmer. Un entretien avec les parents en l'absence de l'enfant est indispensable afin d'expliquer, rassurer, et proposer des solutions thérapeutiques simples. Ces douleurs intriquées de manifestations psychiques nécessitent une prise en charge thérapeutique spécialisée.

La boiterie de l'enfant reste un symptôme pour lequel la démarche diagnostique est une source d'erreurs non négligeable. Elle doit imposer au praticien prudence et humilité. Il ne faut pas hésiter en cas de bilan négatif ou de doute à s'abstenir de tout traitement et revoir

l'enfant après un délai de quelques jours.

4. Points essentiels

- Eléments d'orientation
- L'âge +++.
- L'existence d'une douleur associée.
- Le caractère uni ou bilatéral.
- L'ancienneté.
- Le ou les facteurs déclenchant. (piège du traumatisme évoqué à tort +++).

4.1. Boiterie non douloureuse

Rare, deux étiologies possibles

- Pathologie malformative évidente
- Pathologie neurologique débutante (examen neurologique systématique ++)

4.2. Boiterie douloureuse

Très fréquente.

4.2.1. Douleurs bilatérales et symétriques

Pratiquement toujours bénignes

• Les douleurs dites de croissance du petit enfant

o Vespérales et nocturnes

o Symétriques, face ant genoux et tibias

o Jamais douloureux le matin.

• Les douleurs d'hypersollicitation chez le grand enfant

Apophysites de croissance d'excellent pronostic.

- Les chondropathies rotuliennes de l'adolescent

Lors de la poussée de croissance pubertaire, bénignes

4.2.2. douleurs unilatérales : +++

Orientation en fonction de l'âge.

4.2.2.1. L'enfant de moins de 3 ans

La pathologie infectieuse : Ostéo arthrite du nourrisson

- Urgence absolue +++
- Bilan inflammatoire, échographie, RX standard,
- Portes d'entrée, hemoc., ponction sous AG + ou - drainage
- Double antibiothérapie probabiliste IV 10 jours, puis orale minimum 2 mois
- Immobilisation relative du membre.

Les traumatismes ostéo-articulaires :

Fréquents, mais risque de faux négatifs ou faux positifs

Autres : Rares (hémopathies, tumeurs malignes).

4.2.2.2. L'enfant de plus de 3 ans

4.2.2.2.1. Douleur de hanche

4.2.2.2.1.1. Chez l'enfant de 3 à 10 ans

A cet âge, une douleur de hanche fait indiquer systématiquement le bilan suivant :

- une radiographie du bassin de face couché
- une échographie de hanche,
- un bilan inflammatoire biologique comportant : NFS, VS, CRP.

Trois diagnostics sont à évoquer en priorité :

La synovite aiguë transitoire ou rhume de hanche : pathologie bénigne +++

Les examens complémentaires

- Les clichés radiographiques sont normaux.
- L'échographie de hanche montre un épanchement intra articulaire non spécifique.
- Le bilan inflammatoire est normal ou discrètement augmenté.

Le traitement : Repos strict pendant 5 jours. Pronostic excellent.

l'ostéochondrite primitive de hanche. Pathologie sévère +++ ; pronostic réservé +++

Les examens complémentaires :

- Les radiographies standard : signes évidents d'ischémie de l'épiphyse fémorale
- L'échographie est le plus souvent normale
- Le bilan inflammatoire est normal.
- En cas de doute : scintigraphie osseuse qui montre l'hypofixation de l'épiphyse.

Le traitement : Mise au repos de la hanche. Evolution sur 18 mois. Pronostic réservé.

Une pathologie infectieuse de type ostéomyélite ou ostéoarthrite

Les examens complémentaires :

- Les radiographies : normales au début.

- L'échographie : épanchement intra articulaire, parfois abcès sous périosté
 - Le bilan inflammatoire biologique : CRP très précocement élevée
- Si diagnostic est évident, démarche en urgence analogue aux ostéoarthrites du nourrisson*
En cas de doute diagnostique, : IRM ou scinti osseuse puis ponction ou biopsie.
Autres : pathologie tumorale bénigne ou maligne.

4.2.2.2.2. Chez l'enfant de 10 à 15 ans

Les étiologies précédentes deviennent rares, il s'ajoute deux étiologies :

l'épiphyse de hanche : Glissement de l'épiphyse fémorale sur la métaphyse.

Les examens complémentaires :

- Rx standard typique
- En cas de doute diagnostique, une TDM confirme le glissement.
- La survenue d'une séparation complète de l'épiphyse sous forme aiguë brutale est également possible.

Traitement : Stabiliser la tête fémorale par un vissage

Les syndromes d'hyper sollicitation : arrachement apophysaires de l'enfant sportif.

4.2.2.2.2.1. Douleur de cuisse et de jambe

Rares, toujours évoquer une pathologie tumorale

Attention au piège du traumatisme évoqué à tort

4.2.2.2.2.2. Douleur du genou

Fréquente +++

Importance de l'examen clinique (épanchement, amyotrophie, points douloureux).

Origine traumatique :

- Ne jamais parler de tendinite, entorse, rupture musculaire, hématome après 3 semaines de douleur chez l'enfant. Toujours rechercher une étiologie non traumatique.

Origine tumorale :

- Maligne : Ostéosarcome, tumeur d'Ewing
- Bénigne : jyste, ostéome ostéoïde...

Etiologie infectieuse : arthrites et ostéomyélites dans leur forme subaiguës.

Autres : ostéochondrites, atteintes rhumatismales, hémopathies.

Le pied de l'enfant

1 Rappel de définitions

Tout d'abord dans *un plan frontal*, on parle de **valgus** lorsque l'arrière pied s'écrase vers le dehors. A l'inverse, on parle de **varus** de l'arrière pied lorsque cet arrière pied se trouve dévié vers le dedans. Dans le même plan frontal, on parle de **pronation** et de **supination** de l'avant pied. La pronation correspond au valgus de l'arrière pied, la supination correspond au varus.

Dans *le plan sagittal*, on parle de **flexion dorsale** ou de **talus** ; ou au contraire de **flexion plantaire** ou d'**équín** en pathologie.

Enfin, dans *le plan horizontal*, on parle d'**abduction** lorsque l'avant du pied est dévié vers le dehors, on parlera aussi de **rotation externe**. A l'inverse, on parle d'**adduction** ou de **rotation interne**.

2 Les pieds à la naissance

Ce qui différencie les malpositions des malformations est *la réductibilité* des déformations.

2.1 Les malpositions

Elles sont très fréquentes, surtout représentées par le pied talus direct ou associé à un valgus et le métatarsus adductus.

Elles guérissent en quelques semaines et ne laissent, à priori, pas de séquelles.

2.2 Les malformations

2.2.1 Le pied bot varus équín

C'est une malformation qui touche un enfant sur 500. Le pied est déformé dans les trois plans de l'espace ; il y a un équín, un varus de l'arrière pied, une adduction de l'avant pied et une supination de l'avant pied. Il faut insister sur la notion d'irréductibilité. Il y a des pieds plus ou moins raides, mais on ne peut pas avec les doigts, les remettre en position normale. Le pied bot varus équín est **malformatif**, cela veut dire qu'il y a une **cause** que l'on doit toujours rechercher, souvent neurologique.

Les parents doivent être parfaitement bien informés que le pied ne sera jamais strictement normal car le traitement est difficile, extrêmement prolongé, fonction de la clinique et des rapports radiographiques des os du pied.

On doit rechercher à redonner une morphologie et une fonction les plus normales possible.

Les **moyens** que l'on a à notre disposition sont, dès les premiers jours après la naissance, l'installation d'attelles ou de plâtres associée à une rééducation quotidienne jusqu'à l'âge de la marche. La chirurgie est indiquée presque une fois sur deux, en général elle se fait vers l'âge de 9 - 11 mois. Enfin, il faudra surveiller ces enfants jusqu'à la fin de la croissance car le danger est d'avoir des déformations résiduelles qui peuvent entraîner des douleurs vers l'âge de 12 - 14 ans.

2.2.2 Le pied convexe congénital

Rare, il associe abduction et pronation du pied. Radiographiquement, il associe un équin postérieur à une luxation dorsale du scaphoïde tarsien.

3 Les pieds au moment de la marche

3.1 Le pied plat

Un problème qu'il faut dédramatiser.

Le pied plat est très souvent partie constituante d'un tableau clinique particulier. Ainsi, on retrouve dans 60 % des cas un genu valgum, dans 12 % un excès pondéral, dans 10 % des anomalies de la coordination motrice, enfin, dans 8 % notion familiale de pied plat.

Le pied plat associe un valgus de l'arrière pied en charge, une saillie interne du talus (astragale), une diminution ou une absence de la voûte plantaire, enfin un bord interne du pied souvent convexe. Lorsque l'enfant est en décubitus, le pied apparaît normal ; c'est ce que l'on appelle le pied plat valgus statique.

Dans 10 % des cas, on va trouver une cause : que ce soit une anomalie locale comme par exemple un triceps trop court ou une synostose. Il faudra rechercher aussi une cause générale : maladie neuromusculaire, hyperlaxité, etc...

Ces pieds plats peuvent devenir douloureux à l'adolescence.

Se pose la question du **traitement** : faut-il ou non prescrire des semelles orthopédiques ? Il n'y a aucune indication à des semelles orthopédiques pour les pieds statiques de l'enfant jusqu'à l'âge de 10 - 12 ans, cela a été parfaitement analysé dans des études prospectives randomisées. Par contre insister sur l'activité physique (danse, sauts, ...). La chirurgie est exceptionnelle.

3.2 Le pied creux

Est un piège parce que derrière l'anomalie orthopédique, se cache presque toujours une maladie neurologique. Il est rencontré essentiellement chez le grand enfant ou l'adolescent.

C'est l'inverse du pied plat : varus de l'arrière pied, voûte plantaire trop creuse ; avec une rétraction de l'aponévrose plantaire, coup de pied fort, trop épais, des orteils qui vont progressivement se mettre en

griffe. Donc, toujours faire un examen neurologique recherchant une maladie de Charot-Marie, une maladie de Friedreich, etc...

Le **traitement** du pied creux est assez orthopédique, les semelles améliorent le confort. Avec un appui rétro-capital, on peut parfaitement diminuer l'importance des griffes des orteils. Quant à la chirurgie, elle peut se faire sur les tendons, sur les aponévroses rétractées ou sur les os, mais cette chirurgie doit toujours être discutée en fonction du tableau neurologique.

Luxation congénitale de la hanche

1 Généralités

La luxation congénitale de la hanche est une pathologie relativement fréquente, elle est variable en fonction des régions et des pays. Les chiffres donnés varient entre 6 à 20 ‰ naissances.

La luxation de hanche n'est pas une malformation : dans la très grande majorité des cas, elle est secondaire à des anomalies de positionnement de l'enfant en intra-utérin qui vont entraîner des excès de pression sur le fémur fléchi luxant la hanche en arrière du cotyle. C'est donc une pathologie acquise en fin de grossesse, (par exemple dans les présentations par le siège la fréquence d'une luxation est de 1/4). Il existe des familles où la luxation est fréquente.

2 Examen clinique

L'examen clinique représente la **meilleure méthode de dépistage** que ce soit en période néonatale ou dans les premiers mois de la vie.

2.1 L'interrogatoire recherche des signes de risques.

- en faveur d'éléments **mécaniques** : gros poids de l'enfant, grossesse gémellaire, présentation par le siège, anomalies posturales (pieds, torticolis), primiparité.
- en faveur d'éléments **génétiques** : antécédents chez les parents de problèmes de hanches, fille.

2.2 Puis on examine l'enfant en regardant sa mobilité spontanée.

Tout mouvement ou toute posture **asymétrique** doit être un point de départ pour une recherche attentive d'une pathologie de hanche, mais aussi asymétrie apparente de longueur des membres inférieurs, ou des plis sur la cuisse.

2.3 On essaye de reconstituer la position foetale.

La posture la plus luxante associe une hyperflexion de hanche à une rotation externe du fémur ou une hyperextension des genoux avec pieds sur les épaules (ex. position de siège décomplété).

2.4 Puis on mesure la mobilité des hanches.

- **abduction des cuisses en décubitus dorsal.** Facile dans les premiers degrés, à partir de 45°, il y a une petite résistance par élongation musculaire, mais on obtient facilement une abduction d'environ 80°. Lorsque l'abduction est trop limitée ou asymétrique, la hanche risque d'être pathologique.

- **adduction de la hanche en décubitus ventral.** La hanche limitée dans l'adduction par tension des fessiers est anatomiquement normale, mais la hanche opposée risque d'être pathologique par rétraction en miroir des adducteurs: c'est ce qu'on appelle **le bassin asymétrique (ou oblique) congénital**.

2.5 L'instabilité est le signe pathognomonique d'une hanche pathologique.

L'enfant doit être détendu, avec un bon relâchement musculaire, en lui donnant par exemple à boire. Une hanche normale est toujours stable.

- La manœuvre de Ortolani ou de Le Damany recherche **un ressaut**. L'enfant est à plat dos, les hanches fléchies et rapprochées. L'examineur met ses mains sur les genoux de l'enfant, pousse sur la face interne des cuisses, autres doigts sur la région trochantérienne.

Dans un premier temps on pousse d'avant en arrière, vers la table, pour essayer de luxer la hanche en arrière : si la tête fémorale est dans le cotyle mais est instable par distension capsulaire et défaut du rebord fibro-cartilagineux (labrum) on ressent un ressaut de **sortie**.

Puis dans un deuxième temps, on met les membres inférieurs en abduction, hanches fléchies à 90°, avec pression d'arrière en avant sur la région trochantérienne : s'il y a un ressaut, dit de **rentrée**, la tête fémorale réintègre le cotyle.

Le schéma suivant résume les possibilités :

Ressaut 1er temps	Ressaut 2ème temps	
+	+	Hanche instable simple
-	+	Hanche luxée réductible
-	-	Hanche normale (stable) ou luxée irréductible

- La méthode de BARLOW recherche **un piston** qui existe toujours en cas de luxation. L'enfant est sur le dos et on examine une hanche puis l'autre. D'une main on tient l'extrémité proximale de la cuisse, de l'autre on tient le bassin entre pubis et ischion. On recherche par des mouvements de translation d'une main par rapport à l'autre, une instabilité entre les composants anatomiques qui se traduit par une sensation de **piston**, avec parfois **ressaut**.

Tout défaut de l'examen clinique doit faire demander un bilan d'imagerie.

3 Echographie

Elle permet d'avoir de bons renseignements sur l'état anatomique de la hanche. Il y a de nombreuses techniques, celle qui est de très loin la plus utilisée est **la technique de Graf**.

Les repères indispensables sont les suivants :

- ligne d'écho verticale correspondant à l'aile iliaque,
- interface muscles fessiers et capsule,
- métaphyse fémorale supérieure,
- fond du cotyle (écho pubien),
- position et forme du labrum.

La tête cartilagineuse est vide d'écho dans les 4 premiers mois de la vie, mais sa couverture doit au moins être de 50%.

Cet examen, **statique** mais aussi **dynamique**, est performant mais dépend de l'expérience du médecin qui le pratique.

4 Radiographie

La radiographie ne commence à avoir de l'intérêt que plus tard à partir du 3ème - 4ème mois de la vie. En effet, c'est à ce moment là qu'apparaissent les noyaux d'ossification fémoraux supérieurs.

Avant d'analyser la radio, il faut exiger des **critères de normalité** : symétrie des ailes iliaques, l'axe qui passe par le milieu du rachis sur le sacrum doit passer au milieu du pubis, enfin avoir une bonne superposition du noyau pubien et du noyau ischiatique au niveau du cotyle. Lorsque le cliché est de bonne qualité, on peut alors tracer une ligne horizontale qui passe par la partie basse de l'os iliaque au niveau du cartilage en Y, les têtes fémorales doivent être en dessous de cette ligne. On peut aussi, à partir de 3 - 4 mois, sans trop de difficulté retrouver le point externe du toit du cotyle, ce qui permet de faire un certain nombre de mesures pour savoir si cette hanche est normale ou non (oblicuité du toit du cotyle, absence de rupture du cintre cervico-obturateur).

5 Traitement

Plus tôt le diagnostic est posé, plus facile est le traitement qui permet dans la grande majorité des cas, une guérison parfaite de la hanche. Les principes en sont relativement simples, mais tout est cas d'espèce et on peut dire qu'il n'y a pas de protocole thérapeutique univoque.

- **une hanche instable simple**, est traitée en position de centrage de la hanche c'est-à-dire en abduction (coussins, langes amidonnés, etc...), et vérification par échographie du centrage. Deux mois d'abduction suffisent en général.

- **une hanche luxée réductible**, est réduite et maintenue en place par un harnais (type Pavlick) qui permet de laisser l'enfant dans la famille, c'est donc une méthode ambulatoire utilisable seulement dans les 3 premiers mois de la vie. Un point majeur doit être expliqué aux parents, toute douleur lors du traitement (c'est-à-dire lorsque l'enfant pleure, lorsqu'il dort mal) doit faire arrêter immédiatement le traitement. En effet, le risque de ce traitement est la nécrose de la tête fémorale (5 à 10% des cas). Ce traitement doit être confié à un orthopédiste.

- **une hanche luxée irréductible** ou **luxée réductible vue après 3 mois** est du ressort de l'orthopédiste pédiatre (nécessité d'une hospitalisation pour traction, arthrographie, plâtre, appareillage, voire chirurgie).

Quelle que soit l'évolution il faudra **évaluer à distance** (au minimum à l'âge de 18 mois, l'âge idéal est 6 ans) l'état clinique et anatomique de toute hanche traitée.

Ne pas retenir trois idées fausses :

- le ressaut n'est retrouvé que dans les 48 premières heures de la vie,
- la radiographie en période néonatale permet le dépistage des luxations de hanche,
- il faut traiter tous les enfants.

Par contre :

- répéter les examens cliniques,
- intérêt de l'échographie à la fin du premier mois,
- et de la radiographie au 4ème mois dans les cas limites.

Ostéochondrite primitive de la hanche

Il s'agit d'une **ostéonécrose idiopathique du noyau osseux** épiphysaire fémoral supérieur, tandis que les cellules cartilagineuses périphériques restent vivantes permettant une reconstruction de la tête sur une période d'environ deux ans. Cette affection s'appelle aussi la maladie de Legg-Perthes-Calvé, ou coxa plana.

Cette pathologie touche essentiellement les **garçons** avec un **âge de prédilection** entre 4 et 8 ans. La clinique en est très stéréotypée.

1 Clinique

Ce sont des enfants qui présentent une boiterie douloureuse, dont l'intensité est variable et qui va disparaître spontanément en quelques jours puis, réapparaître 8-15 jours plus tard, sinon plus. C'est donc une boiterie à répétition. La douleur se situe soit au niveau de la face antérieure de la hanche, soit plus souvent et c'est un piège, se projette au niveau du genou.

Il y a une limitation de la mobilité de la hanche, essentiellement dans les secteurs de rotation.

C'est une boiterie douloureuse sans fièvre, sans altération de l'état général. Le bilan biologique est normal.

Elle est presque toujours unilatérale, mais l'atteinte bilatérale peut se voir dans 10 % des cas avec quelques mois d'intervalle entre l'atteinte du premier côté et l'atteinte du deuxième côté.

2 Radiologie

2.1 La radiographie

La radio de face et de profil des hanches est au début de la maladie parfois normale. Les troubles cliniques sont toujours en avance sur les signes radiographiques.

Si les parties molles sont épaissies, on suspecte un épanchement intra-articulaire qui sera confirmé par une échographie. La présence de liquide affirme une synovite aiguë transitoire (ou " rhume de hanche ") qui guérit sans séquelle avec repos, aspirine et parfois ponction si la douleur reste importante.

Si un enfant vient consulter pour une boiterie douloureuse avec une petite limitation à l'examen clinique et que la radiographie demandée est normale, il faut se méfier et redemander systématiquement une radio 2 ou 3 mois plus tard.

2.2 Phases évolutives

La nécrose va évoluer en plusieurs phases radiographiques touchant plus ou moins totalement l'épiphyse :

- phase de densification de la tête fémorale (durée 6 à 8 mois). Il faut analyser la taille de l'épiphyse par rapport à l'autre côté : elle est plus petite et plus dense. Les cellules cartilagineuses périphériques continuant de fonctionner et de fabriquer du matériel cartilagineux entraînent un pseudo élargissement de l'interligne articulaire.

Il faut toujours demander un profil de hanche, c'est sur le profil que l'on voit mieux les premiers signes radiographiques. L'un des signes le plus classique étant une image linéaire sous-chondrale, image "en coquille d'oeuf". Si on a des doutes diagnostiques ou si la radio n'est pas trop facile à interpréter, on peut demander une scintigraphie au Technétium marqué en précisant bien que l'on veut voir la vascularisation de l'épiphyse : le diagnostic est affirmé sur un trou de fixation.

- phase de fragmentation de l'épiphyse. L' épiphyse va se morceler de façon plus ou moins importante traduisant la revascularisation de l'épiphyse. Certaines images traduisent un risque évolutif (écrasement du mur externe, géodes métaphysaires, excentration épiphysaire). C'est à ce stade que la tête fémorale est la plus fragile. Elle risque de s'écraser, de devenir plate. C'est donc à ce stade qu'il faut être prudent sur le plan thérapeutique.

Arthrographie, scanner ou IRM peuvent être nécessaires pour analyser au mieux la morphologie céphalique avant une éventuelle chirurgie.

- **phase de reconstruction.** La tête va se reformer, plus ou moins arrondie, en fonction des thérapeutiques qui auront été proposées.

Ces trois stades : densification, fragmentation et reconstruction s'étalent sur un temps moyen de 2 à 4 ans. L'enfant devra donc être surveillé de façon extrêmement précise pendant cette période.

3 Le traitement

Le traitement de l'ostéochondrite primitive de hanche est très complexe et tient compte de l'âge de l'enfant et de l'importance en volume de la nécrose.

- **1er cas de figure** : enfant de 4-5 ans, qui ne pèse pas bien lourd et dont l'atteinte épiphysaire est modérée en volume (mur externe normal). Il faut le laisser au repos strict, donc au lit, tant qu'il a mal. Cela dure en général 15 jours à un mois. Lorsque la douleur a disparu, on peut le laisser marcher soit spontanément, c'est-à-dire qu'on lui donne complète liberté, soit on le laisse assis en fauteuil roulant si l'enfant est très dynamique jusqu'à la phase radiographique de reconstruction. Il faut faire une surveillance clinique et radiographique tous les trois mois. En général, pour ce type de tableau il y a guérison sans séquelle et sans encombre.

- **2ème cas de figure** : enfant de 6 ans, en général assez enraidit sur le plan clinique. Il faudra donc le mettre en traction, au lit. Cette traction doit se faire tant que la hanche reste raide et douloureuse, ce qui demande en général 1 à 3 mois. Lorsque la hanche est redevenue indolore et bien mobile tout dépend de l'aspect radiographique : si l'atteinte de l'épiphyse est modérée, on remet l'enfant debout avec des attelles. Par contre, si l'atteinte épiphysaire est importante, il y aura besoin d'un geste chirurgical qui se fait au moment de la période de fragmentation (soit ostéotomie fémorale supérieure de varisation, soit ostéotomie du bassin - intervention de Salter).

- **3ème cas de figure** : enfant déjà âgé, 8 ans et au-delà. Le traitement sera toujours chirurgical car la période de fin de croissance est proche et le remodelage de l'épiphyse sera obligatoirement insuffisant.

Le pronostic est donc totalement corrélé avec l'âge :

- pronostic sévère chez les enfants qui ont plus de 8 ans,
- très bon pronostic pour enfants qui ont de 4 à 5 ans.

Le devenir à long terme est fonction de la morphologie de l'épiphyse. Si l'épiphyse n'est pas sphérique, il y aura obligatoirement arthrose.

En conclusion :

C'est une pathologie qui est très angoissante pour les parents, car elle touche des enfants qui sont en pleine activité physique, qui suivent une scolarité et qu'il faut empêcher de marcher ou de courir. Ces enfants ont très souvent des problèmes psychologiques avec la famille car ils sont en conflit "d'interdiction permanente" d'activités physiques.

Epiphysiolyse fémorale supérieure

1 Clinique

Glissement de la tête fémorale par rapport au col, c'est une pathologie de fin de croissance, vers l'âge de 11-15 ans. Il existe des facteurs **mécaniques** : enfants trop lourds, trop grands ou ayant des problèmes **hormonaux** (l'exemple typique est un garçon qui a un retard pubertaire, adiposogénital).

Le tableau peut se présenter de deux façons :

1.1 Une forme aiguë

L'enfant tombe et a un tableau de fracture du col du fémur. Il a mal, ne peut pas se relever, il est en rotation externe de membre inférieur. La radio qui est obligatoirement faite devant un tableau aussi inquiétant va montrer un déplacement du col par rapport à l'épiphyse. C'est très caractéristique, parce que se sont souvent des déplacements importants et le diagnostic ne fait aucune difficulté. Malheureusement, cette forme aiguë ne se trouve que dans à peine 20 % des cas.

1.2 La forme chronique

Ce sont des adolescents en période pubertaire qui boitent. C'est une boiterie douloureuse avec douleur au niveau de la hanche mais attention à la douleur projetée au genou. A l'examen, limitation de la rotation interne de la hanche et, dans les formes qui sont chroniques et qui évoluent sur plusieurs mois, il y a en plus une inégalité de longueur des membres inférieurs et une amyotrophie de fesse et de cuisse.

2 Radiographie

Le diagnostic est toujours radiographique : radiographie du bassin de face et des hanches de profil.

Sur **la hanche de face**, il y a plusieurs éléments à bien prendre en considération :

- la hauteur de l'épiphyse par rapport au côté opposé. Lorsqu'il y a une épiphysiolyse, la tête glisse en arrière et en bas par rapport au col, il y a donc une diminution de cette hauteur.
- la ligne de Klein, cette ligne est parallèle au bord supérieur du col et coupe une partie de l'épiphyse. Dans une épiphysiolyse, cette ligne ne coupe pas l'épiphyse qui a donc glissé.
- Il faudra aussi rechercher sur ce cliché de face, une irrégularité ou des anomalies sous forme d'ostéoporose du col du fémur juste en dessous du cartilage de croissance. Ceci se voit dans les formes chroniques.

De profil on mesure la bascule de l'épiphyse (angle entre l'axe du col et la ligne basi-épiphyse) ce qui permet une classification (stade 1 de 0 à 30°, stade 2 de 30 à 60°, stade 3 au-delà).

3 Traitement

Le traitement d'une épiphysiolyse fémorale supérieure, que ce soit une forme aiguë ou chronique, est toujours chirurgical et est une urgence. Il faut en effet obligatoirement fixer l'épiphyse par rapport au col par une synthèse soit par broche, soit par vis. Le vissage, est surtout fait lorsque les enfants ont pratiquement terminé leur croissance. La chirurgie est d'autant plus facile que la tête a peu glissé. Dans les stades 3 il faut une intervention de reposition de la tête sur le col avec un risque vasculaire important avec nécrose dans les mois qui suivent.

4 Evolution

Les complications de l'épiphysiolyse fémorale supérieure sont de plusieurs types :

4.1 Complications précoces

L'enraidissement (ou coxite laminaire) de l'articulation, souvent très sévère, avec sur le plan radiographique, disparition pratiquement totale de l'interligne articulaire.

L'évolution est une catastrophe car la hanche reste complètement enraidie et cela peut être une indication à une prothèse totale de hanche chez le jeune.

La nécrose de la tête. Elle est toujours secondaire à un geste chirurgical agressif. C'est donc redire la nécessité de faire le diagnostic de façon précoce. Plus l'épiphyse a basculé, plus elle est difficile à rattraper sur le plan chirurgical et plus il y a des risques de nécrose. La nécrose entraîne une arthrose précoce.

4.2 Complications tardives

L'arthrose de hanche est inéluctable dans les 10 à 20 ans qui suivent une épiphysiolyse de stade 3, très fréquente 20 à 40 ans après un stade 2, peu de risques d'arthrose dans les stades 1.

Il faut donc faire le diagnostic le plus vite possible et ne pas s'arrêter à des diagnostics trop faciles (tendinite des adducteurs, douleurs de croissance, etc).

Pathologie rachidienne

Incidence : La pathologie rachidienne chez l'enfant représente à peu près 4 à 5 % de la population étudiée.

1 C'est l'examen systématique du rachis qui permettra le dépistage.

En effet, les symptômes sont rares, qu'il s'agisse de douleurs, presque toujours montrées par les patients au niveau lombaire, ou qu'il s'agisse de raideurs.

1.1 Examen général

Il est tout à fait évident qu'il faut au minimum prendre la taille debout et le poids. L'idéal est en plus d'avoir la taille assise pour mesurer la croissance du rachis.

Dans cet examen général, il faut également apprécier la puberté (critères de TANNER : pilosité pubienne et axillaire, développement mammaire chez la fille, développement des organes génitaux chez le garçon). Lorsque l'on discutera d'un traitement éventuel, il faudra avoir un âge osseux (radiographie de la main et du poignet gauche).

1.2 Examen du rachis

Il va se faire dans les trois plans de l'espace :

1.2.1 Dans un plan frontal

Il faut au préalable être certain que le socle sacré soit parfaitement horizontal sinon on a une obliquité du bassin qui va entraîner obligatoirement une grande inflexion du rachis pour équilibrer le port de la tête. Cela s'appelle une attitude.

Cliniquement, on palpe la région postérieure recherchant les deux petites saillies osseuses qui correspondent aux épines postérosupérieures de l'iliaque. S'il y a obliquité, il faudra la corriger avant de continuer l'examen (en mettant par exemple un livre, une plaquette en bois sous le membre inférieur le plus court).

En conclusion, si on n'a pas d'autres problèmes rachidiens au décours de l'examen, on fait une ordonnance pour une talonnette de compensation qui doit être au demi-centimètre près chez l'enfant (si la différence de longueur est de 2 cm, il faut prescrire une talonnette de 1,5 cm).

De face, il faudra analyser l'équilibre horizontal de la ceinture scapulaire, la symétrie de la paroi thoracique antérieure puis la symétrie ou non des deux flancs par rapport au bassin. De dos, on apprécie la symétrie ou non de la pointe des omoplates qui peuvent être trop latéralisées, ou surélevées par rapport à l'autre. On apprécie là encore la symétrie des deux flancs et enfin, on va rechercher l'équilibre du tronc avec un fil à plomb. On va chercher à palper au niveau du cou l'épineuse de C7 qui est la plus proéminente. A partir de cette vertèbre vous laissez tomber un fil à plomb qui normalement doit passer au niveau du pli interfessier. Sinon on parle de déséquilibre et il faut noter la mesure en cm entre le pli interfessier d'une part et le fil à plomb d'autre part.

1.2.2 Dans le plan sagittal

Normalement il y a lordose cervicale, cyphose thoracique, lordose lombaire et cyphose sacrée.

Cliniquement cela se mesure par rapport au fil au plomb tangent au sommet de la cyphose thoracique.

Normalement cette cyphose thoracique est maximum en T7 et l'on peut mesurer alors des flèches antéropostérieures en C7 et en L2. La normale est de l'ordre de 3 cm.

Le profil est important à examiner en actif, en flexion du tronc. On peut, en se mettant de côté, analyser la souplesse ou la raideur du rachis, apprécier la tension des muscles ischio-jambiers qui est souvent augmentée chez les adolescents en pleine poussée de croissance.

1.2.3 Dans le plan horizontal

Il faut se mettre derrière le patient, lui demander de se pencher progressivement en flexion antérieure du tronc. Il faut regarder à chaque étage s'il y a ou non une symétrie costale par rapport aux épineuses. Cette asymétrie s'appelle une **gibbosité**. La mesure clinique de la gibbosité se fait en symétrie par rapport à l'axe rachidien.

L'examen clinique comprend enfin une **analyse de l'appareil respiratoire, cardiaque et neurologique**

En conclusion de l'examen clinique, quatre tableaux sont fréquents :

- attitude scoliotique,
- scoliose structurale lorsqu'il existe une gibbosité persistant en décubitus,
- cyphose lorsque les flèches sagittales dépassent 4 cm,
- hyperlordose lombaire.

Dès qu'un diagnostic clinique a été posé et que l'on trouve des anomalies franches au cours de cet examen ou aux examens répétés, il faut savoir demander des examens radiographiques qui comporteront au minimum une radiographie du rachis de face debout et du rachis de profil debout.

2 Bilan radiographique

- **Sur le cliché de face debout**, il faut analyser vertèbre par vertèbre en regardant les plateaux, la projection des pédicules, la projection des épineuses, compter les côtes. Pour mesurer l'angle d'une **scoliose**, il faut prendre une ligne passant par le plateau vertébral supérieur de la vertèbre la plus inclinée par rapport à l'horizontale et une autre ligne passant par le plateau inférieur de la vertèbre inférieure la plus inclinée. Il faut aussi bien regarder la vertèbre qui est au sommet de la courbure. En effet, c'est elle qui est la plus déformée. En général, cette vertèbre est trapézoïdale. C'est à ce niveau que l'on voit au maximum la rotation vertébrale. La rotation s'apprécie sur la projection de l'épineuse par rapport au corps vertébral.

Sur ces radios, on peut aussi parfois découvrir des **malformations**. En général se sont des héli-vertèbres qui, avec la croissance du rachis, vont déséquilibrer celui-ci.

Enfin, on apprécie l'ossification de l'aile iliaque (test de Risser). L'ossification commence par l'épine iliaque antéro-supérieure, puis va progressivement atteindre l'épine iliaque postéro-supérieure et c'est au cours de cette ossification que vont apparaître les règles chez la fille (Risser 2 en moyenne).

- **Le cliché du rachis debout de profil** permettra d'apprécier la cyphose thoracique qui est normalement de l'ordre de $40^\circ \pm 8$, la lordose lombaire qui est de l'ordre de $45^\circ \pm 10$. De profil, il faut regarder comment

se présentent les corps vertébraux. Les plateaux sont normalement parallèles. Plateaux irréguliers, listels marginaux impactés en avant, cunéiformisation vertébrale sont caractéristiques de la **maladie de Scheuermann** ou dystrophie rachidienne de croissance et qui correspond à l'examen clinique d'une cyphose raide et douloureuse.

Enfin, de profil, il faut regarder la jonction lombo-sacrée. Il peut y avoir une rupture des isthmes qui peut être associée ou non à un glissement de la vertèbre en avant par rapport au sacrum. C'est ce que l'on appelle un **spondylolisthésis**.

3 Conduite à tenir

La conduite à tenir est résumée en trois points :

- **revoir** les patients 3 à 4 mois plus tard si on n'est pas certain du diagnostic,
- le traitement dépend de la cause de la **pathologie** (malformation, neuromusculaire, dystrophies osseuses, etc...),
- le traitement dépend de **l'évolution**. Toutes les déformations ne sont pas forcément évolutives. Plus de la moitié des scolioses n'évoluent pas. Il ne faut traiter que celles qui vont évoluer. Cette évolution dépend de l'âge de survenue, plus l'enfant est jeune, plus le risque évolutif est important.

4 Traitement

Il associe :

- **rééducation** (posturale et respiratoire), mais ce seul traitement ne peut empêcher une scoliose d'évoluer,
- contention par **corset** (seulement nocturne ou parfois à plein temps en particulier avant les règles chez la fille) lorsque cela évolue (à partir d'une angulation de 20° pour une scoliose) et jusqu'à la fin de la croissance,
- **chirurgie** éventuellement dans les formes graves (à partir de 45°).

Spondylarthropathies

1. Principales caractéristiques des spondylarthropathies

Définition

Concept regroupant les manifestations articulaires observées au cours de :

- spondylarthrite ankylosante,
- rhumatisme psoriasique,
- arthrites réactionnelles,
- maladie de Crohn et RCH.

Caractéristiques :

- Présentation clinique particulière :

- atteinte articulaire,
- atteinte des enthèses (zones d'insertion des ligaments et des tendons de l'os)

- Terrain génétique particulier :

- association au HLA B27 avec une fréquence variable,
- antécédents familiaux.

1 Classification

1.1 Spondylarthrite ankylosante

C'est l'exemple classique des spondylarthropathies.

1.1.1 Particularités

Chez l'enfant, l'atteinte axiale est rare (sacro-iliite, signes rachidiens). L'atteinte articulaire, surtout périphérique, est souvent au premier plan, mono ou pauci-articulaire. Elle touche préférentiellement les membres inférieurs.

1.1.2 Clinique

Garçon (60 à 90%)

Age moyen de début : 10 - 11 ans.

L'atteinte est asymétrique ; l'orteil en saucisse et les talalgies sont évocatrices.

1.1.3 Evolution

Par poussées, impotence fonctionnelle dans 1/3 des cas.

- Atteinte rachidienne : inconstante, tardive (délai de 1 à 12 ans pour l'atteinte sacro-iliaque)
- Atteintes viscérales : cardiaque (IAo) : exceptionnelle, uvéite : aiguë => patente dans 19 à 27%

1.1.4 Biologie

Syndrome inflammatoire, pas d'anticorps anti-nucléaires, pas de facteurs rhumatoïdes, HLA B27 + dans 80 à 90% des cas.

Liquide synovial inflammatoire, stérile :

globules blancs > 1500/mm³

pas de germe en direct et en culture :

- sur milieu standard,
- sur milieu de Löwenstein

1.1.5 Radiologie

- Rachis : syndesmophytes : spicule osseux de direction verticale naissant au-dessus de l'angle de la vertèbre
- Sacro-iliite

Seuls sont fiables chez l'enfant l'aspect de condensation avec pincement et irrégularité des berges iliaques.

1.1.6 Scintigraphie osseuse

- Tenir compte de l'âge,
- Hyperfixation relative des sacro-iliaques par rapport au sacrum (mesure quantitative).

1.2 Rhumatisme psoriasique

5 % des sujets atteints de psoriasis cutané auront une atteinte articulaire caractérisée par :

- atteinte des IPD (50 %),
- sans AAN,
- sans facteurs rhumatoïdes,
- s'associant à une atteinte des sacro-iliaques (30 %) => HLA B27,
- filles, 9-10 ans.

1.3 Arthrites réactionnelles

1.3.1 Définition

Atteintes articulaires non suppuratives : infection digestive ou urogénitale, pas de germe dans l'articulation, terrain HLA B27 (75 - 80 %)

1.3.2 Clinique

- Oligo-polyarthrite,
- Enthésopathies,
- Signes cutanés : érythème buccal, érythème maculaire, érythème noueux
- Signes oculaires : conjonctivite,
- Notion : d'infection digestive +++ ou génitale, avec de la fièvre.

1.3.3 Evolution

- Immédiate : arthrites fixes, poussées additives, 2 à 3 mois (=> 1 an), pas de séquelles articulaires.
- A long terme : risque d'évolution vers une spondylarthrite ankylosante, surtout si HLA B27, mais aussi polyarthrite, uvéite.

1.3.4 Etiologies

- Infection digestives +++ : Yersinia, Shigelle, Klebsielle, Salmonelle, Brucelle, Campylobacter jejuni.
- Infections génitales : Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealytica, Gonocoque
- Possiblement : Mycoplasma pneumoniae

1.4 Entéropathies cryptogénétiques (Crohn, RCH)

1.4.1 RCH

- 10 % RCH : oligoarthrite asymétrique, contemporaine d'une poussée digestive, quelques semaines => mois
- Sacro-iliite
- HLA B27 + dans 60 % des cas.

1.4.2 Crohn

idem

2 Diagnostic positif

2.1 Critères diagnostiques d'Amor

Ils définissent des caractères cliniques communs :

		Points
1	Douleurs nocturnes lombaires ou dorsales et/ou raideur matinale lombaire ou dorsale	1
2	Oligoarthritis asymétrique	2
3	Douleurs fessières	2
4	Doigt ou orteil en saucisse	2
5	Talalgie ou tout autre enthésopathie	2
6	Uvéite antérieure aiguë	2
7	Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant le début de l'arthrite	1
8	Diarrhée moins d'un mois avant le début de l'arthrite	1
9	<i>Antécédents personnels :</i> - de psoriasis - d'entérocolopathie chronique - de balanite	2
10	HLA B 27 +	2
11	<i>Antécédents familiaux :</i> - de spondylarthrite ankylosante - de syndrome de Reiter - d'uvéite	2
12	Sacro-iliite : seuls sont fiables chez l'enfant l'aspect de condensation avec pincement et irrégularité des berges iliaques	3
13	Amélioration en 48 heures des douleurs sous traitement par AINS et/ou rechute rapide (48 H) des douleurs leur arrêt.	2

Le malade sera déclaré comme ayant une spondylarthropathie si la somme des points est égale ou supérieure à 16.

2.2 Bilan paraclinique

- **Sérologies d'arthrite réactionnelle :**

Yersinia, Shigelle, Klebsielle, Campylobacter jejuni, Salmonelle, Brucelle

Chlamydia trachomatis, mycoplasmes génitaux (pulmonaires).

- **HLA B 27**

- **Radios sacro-iliaques** si douleurs fessières

- **Scintigraphie osseuse** avec mesure quantitative au niveau des sacro-iliaques si, et seulement si le diagnostic de spondylarthropathie doit impérativement être posé.

- **Bilan inflammatoire** : V.S , CRP

- **Éliminer d'autres diagnostics** : facteurs rhumatoïdes, anticorps anti-nucléaires, sérologie de Lyme, ASLO, ASD, ASK.

3 Prise en charge thérapeutique

3.1 Traitement de première intention

- **AINS** : 1ère intention

Acide acétyl salicylique : 70 - 80 mg/kg/j

Diclofenac : 3 mg/kg/j

Naproxène : 10 mg/kg/j

Acide niflunimique: 20 - 30 mg/kg/j

Ketoprofène : 2,5 - 3 mg/kg/j

Ibuprofène : 30-40 mg/kg/j

Indométacine : 1-2 mg/kg/j

- **Corticoïdes** : peu efficaces dans ce type de rhumatisme

- **Antalgiques** : Paracétamol

- **Gestes locaux** : infiltration de corticoïdes si arthrite persistante (> 3 mois)

3.2 Traitement de fond

En cas de polyarthrite persistante (> 6 mois) :

Salazopyrine +++

Sels d'or

3.3 Kinésithérapie+++

- Correction des attitudes vicieuses (flessum du genou)

- Entretien de la souplesse rachidienne en cas d'atteinte axiale

3.4 Antibiotiques ?

Seulement dans :

arthrites réactionnelles

d'origine urogénitale

3.5 Uvéite aiguë

Traitement d'urgence. Les traitements locaux suffisent le plus souvent.

Spondylarthrite ankylosante

(Pelvispondylite rhumatismale)

Etiologie, diagnostic, évolution, surveillance, principes de traitement

- La spondylarthrite ankylosante (SPA) ou pelvispondylite rhumatismale (PSR) occupe par sa fréquence le deuxième rang des rhumatismes inflammatoires chroniques après la polyarthrite rhumatoïde.
- A la différence de cette dernière, la spondylarthrite ankylosante (SPA) n'entraîne que rarement une invalidité importante, exception faite des atteintes coxofémorales ou coxites.
- Une reconnaissance précoce et un traitement continu doivent permettre d'éviter l'évolution défavorable vers l'ankylose en mauvaise position.

Etiologie

La cause de la SPA reste inconnue mais certains facteurs favorisants sont connus et peuvent être classés en deux rubriques: facteurs génétiques et facteurs d'environnement. Ils coexistent fréquemment et l'association des deux paraît nécessaire au développement de la maladie.

A Facteurs génétiques

1 Etude des généalogies

On connaît des formes familiales de SPA (10 p. 100 des cas), surtout fréquentes chez les parents des SPA féminines. Il existe des observations de SPA chez des jumeaux homozygotes. Le risque de récurrence relatif ou λ_1 défini par le rapport entre prévalence de SPA chez les apparentés au 1^{er} degré et leur prévalence dans la population générale est estimée à 40.

2 Antigènes d'histocompatibilité HLA

Bien que plusieurs gènes semblent devoir être associés à la SPA, le concept de terrain génétique repose en grande partie sur l'association avec l'antigène HLA B27.

- Environ 80 p. 100 des malades blancs européens sont porteurs de cet antigène, alors que la fréquence du B27 dans la population est de 5 à 14 p. 100 selon les pays d'Europe (7 à 8% en France).
- Certaines tribus indiennes du Canada pratiquant l'endogamie ont une fréquence très élevée de SPA : 1 sujet sur 2 de ces tribus est porteur de l'antigène HLA-B27.
- On connaît au moins 57 sous-types d'allèles B27 grâce aux techniques actuelles de typage par biologie moléculaire. Tous ne sont pas associés à la SPA, soulignant la complexité des rapports entre B27 et SPA : chez les Blancs, les allèles associés sont essentiellement B*2705 et B*2702, chez l'Africain noir B*2703 et chez les Asiatiques B*2704.
- Néanmoins, un certain contingent de malades caucasiens n'a pas l'antigène B27 et la maladie existe, bien que beaucoup plus rare, chez les Noirs d'Afrique en l'absence de cet antigène d'histocompatibilité. D'autres allèles HLA B sont parfois retrouvés associés à la SPA, le principal étant B60.

La SPA constitue cependant le chef de file des maladies liées au complexe d'histocompatibilité HLA avec un risque relatif voisin de 100 pour les sujets B27. B27 ne constitue que 40 à 50% du risque génétique de SPA.

- D'autres gènes ont été reconnus associés au risque de SPA. Les études de liaison faisant appel au criblage du génome ont repéré des régions d'intérêt sur le chromosome 16 (16q) et le chromosome 9 (9p31-34), notamment la région SPA2 près du gène TNFSF15 codant pour la protéine TL1 impliquée dans la différenciation des lymphocytes Th17. Ce gène est associé à la maladie de Crohn.

Les études d'association comparant les fréquences alléliques entre 2 populations ont mis en évidence plusieurs gènes associés aux SPA :

- Une famille de gènes de la famille de l'IL-1 dans la région 2q13 : IL-1RN, codant pour l'IL-1RA, antagoniste de l'IL-1 ; IL-1B et IL-1A codant respectivement pour IL-1 β et IL-1 α .

- Le gène ARTS1 (aminopeptidase regulator of TNFR1 shearing) ou ERAP1 (protéine impliquée dans l'apprêtement des peptides présentés par les molécules HLA de classe I).
- Le gène IL-23R, codant pour le récepteur de l'IL-23, exprimé par les cellules TH17 impliquées dans l'inflammation de la SPA, mais aussi de divers rhumatismes et maladies inflammatoires (psoriasis, maladie de Crohn).
- D'autres gènes sont probablement associés à la SPA, mais sont en attente de réplique (tableau I).

Tableau I :

	Gène	Locus	Protéine codée	Mécanisme proposé
Association certaine	HLA-B27	6p21.3	HLA classe I	<ul style="list-style-type: none"> • Présentation peptide arthritogène au lymphocyte T • Repliement anormal dans le reticulum endoplasmique entraînant réaction inflammatoire (cytokine) • Dimérisation membranaire de B27 stimule le
	ERAP-1	5q15	ARTS1	<ul style="list-style-type: none"> • Appariement des peptides sur les molécules HLA classe I • Clivage de récepteurs membranaires de cytokines (
	IL-23R	1p31.3	Récepteur IL-23	<ul style="list-style-type: none"> • Récepteur de l'IL-23 des TH17 : induit production
	IL-23R	2p15	?	<ul style="list-style-type: none"> • ?
	IL-23R	21q22	?	<ul style="list-style-type: none"> • ?
Association probable	IL-1R2	2q11	Récepteur IL-1	<ul style="list-style-type: none"> • Réponse à l'IL-1
	ANTXR2	4q21	CMP2	<ul style="list-style-type: none"> • ?
	TRADD	16q22		<ul style="list-style-type: none"> • Influence la signalisation du TNF, DR3, TLR4 et TLR3
	TNFSF15	9q31.4		<ul style="list-style-type: none"> • Impliqué dans l'activation des TH17
	CARD9	9q34		<ul style="list-style-type: none"> • via l'effet sur sécrétion IL-12p19 4 stimule TH17
	TNFR1	12p13	Récepteurs du	influence la signalisation du TNF

3. Sexe, âge, fréquence

a. Sexe

La SPA touche essentiellement le sexe masculin : 9 hommes pour 1 femme, mais il est probable que la fréquence des cas féminins soit sous-estimée du fait de leur atypie ou de leur caractère plus fruste.

b. Age de début

Il se situe, plus de 1 fois sur 2, dans la troisième décennie, mais les débuts infantiles sont d'autant plus fréquents qu'il s'agit de sujets vivant dans des pays à niveau socio-économique déshérité (Maghreb). Cette notion se retrouve dans les facteurs d'environnement favorisant la survenue de la maladie.

c. Fréquence

Elle est très diversement appréciée : les enquêtes épidémiologiques concluaient à 1 cas pour 1000 ou 2000 habitants. Les radiographies systématiques effectuées chez les donneurs de sang porteurs de l'antigène HLA B27, donc une population à priori indemne de toute affection, ont montré dans certains cas que 20 p. 100 environ de sacro-iliaques étaient anormales et compatibles avec le diagnostic de SPA. Puisque 5 p. 100 de la population est HLA B27, la fréquence de la maladie pourrait être de $0,5 \times 0,3 = 1$ p. 100, chiffre certainement excessif. Une étude française, menée en Bretagne, aboutit à une prévalence (minimale) de 0,41%.

B Facteurs d'environnement

1. Concept des arthrites réactionnelles

Certains rhumatismes inflammatoires surviennent après une infection bactérienne ou virale.

- Le germe n'est pas cultivable par les méthodes habituelles dans l'articulation, mais certains de ses constituants : protéines, ARN ribosomal ou ADN, sont encore présents laissant penser que le germe a déclenché une réaction inflammatoire de la synoviale articulaire.
- Les manifestations articulaires peuvent être isolées, on parle alors d'arthrites réactionnelles, ou associées à des signes cutanés, muqueux (balanite, érosions buccales), génito-urinaires (urétrite) et intestinaux (gastroentérite), constituant alors le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (FLR).

Cours DCEM3 – SPA – Mise à jour du 30/5/2011

- Les articulations touchées sont le plus souvent les articulations périphériques des membres inférieurs. Les fluxions articulaires disparaissent généralement en quelques mois. Peuvent s'y associer des douleurs aux points d'insertion des tendons sur le périoste (appelé enthèse) avec tendinite (Achille, aponévrose plantaire, etc ...).
- Dans les années qui suivent on peut voir survenir des récurrences articulaires, mais surtout des manifestations pelvirachidiennes identiques par bien des points à la spondylarthrite ankylosante en apparence idiopathique. Cette association ultérieure à une SPA est d'autant plus fréquente que le sujet est porteur de l'antigène B27.
- Parmi les germes en cause, citons les Salmonella, les Shigella, les Yersinia, les Campylobacter, Ureaplasma urealyticum, les Chlamydiae, voire certaines Klebsiella. On peut en rapprocher quelques observations de pelvispondylite survenant au cours d'une maladie de Behçet, bien qu'aucun germe n'ait été incriminé avec certitude dans cette maladie.

2. Autres affections pouvant s'associer à la SPA

Il existe une fréquence inhabituelle de SPA au cours des rhumatismes des entérocolopathies chroniques, qu'il s'agisse de la maladie de Crohn (2 à 8,5 p. 100) de la rectocolite ulcéro-hémorragique (1,1 à 12,6 p. 100) ou de la maladie de Whipple (6 p. 100). De même, il existe une forme axiale du rhumatisme psoriasique.

C. Le concept de "spondylarthropathie séronégative"

On regroupe sous cette appellation l'ensemble des affections précédentes (SPA, arthrites réactionnelles, FLR, arthrites des entérocolopathies chroniques, rhumatisme psoriasique avec atteinte axiale (Tableau II). Des critères diagnostiques ont été proposés et validés en Europe (critères ESSG) et en France (critères d'AMOR) et, dans une instance internationale (critères ASAS 2009), l'Assessment of SpondyloArthritis international Society.

Tableau II : Les critères du groupe européen d'étude des spondylarthropathies (ESSG 1991)

Critères majeurs :
<ul style="list-style-type: none"> • rachialgies inflammatoires • synovite asymétrique ou prédominant aux membres inférieurs
Critères mineurs :
<ul style="list-style-type: none"> • histoire familiale de spondylarthropathie ou d'uvéïte ou d'entérocolopathie • psoriasis • entérocolopathie inflammatoire • enthésopathie • sacro-iliite radiologique
Spondylarthropathie si : 1 critère majeur + au moins un critère mineur. Sensibilité : 87 % spécificité : 96 %

Tableau II : Critères d'Amor, 1990 (12 critères)

1. Douleurs nocturnes ou raideur matinale de siège lombaire ou dorsal	1
2. Oligoarthrite asymétrique	2
3. Douleurs fessières sans précision - Douleurs fessières à bascule	1 ou 2
4. Doigt ou orteil en saucisse	2
5. Talalgies ou autre enthésopathie	2
6. Iritis	2
7. Urétrite non gonococcique ou cervicite (< 1 mois avant arthrite)	1
8. Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite	1
9. Présence ou antécédents : psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie	2
10. Sacro-iliite radiologique unilatérale (stade 3) ou bilatérale (stade 2) ou à l'IRM	3
11. Présence de l'antigène HLA B27 et/ou antécédent familial : SPA, Reiter, psoriasis, uvéïte, entérocolopathie	2

12. Efficacité rapide (48 h) des AINS ou rechute rapide (48 h) après arrêt	2
--	---

Tableau III : Critères ASAS 2009 SPA axiale chez les patients avec rachialgies > 3 mois dont l'âge du diagnostic est < 45 ans

<div data-bbox="159 309 526 432" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 20px;"> Sacro-iliite à l'imagerie* + > 1 signe de SPA** </div> <p style="text-align: center;">OU</p> <div data-bbox="159 571 526 694" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> HLA-B27 positif + > 2 autres signes de SPA** </div>	<p>* Sacro-iliite à l'imagerie</p> <ul style="list-style-type: none"> • inflammation fortement évocatrice de sacro-iliite à l'IRM ou • une sacro-iliite radiographique définie suivant les critères de New-York modifiés <p>** Signes de spondylarthrite</p> <ul style="list-style-type: none"> • rachialgie inflammatoire • arthrite • enthésite (talon) • uvéite • dactylite • psoriasis • maladie de Crohn/rectocolite hémorragique • bonne réponse aux AINS • antécédent familial de SPA • HLA-B27 positif • Régime
---	---

89,4% (n=34) de patients

Tableau IV : Critères ASAS 2009 SPA périphérique chez les patients avec symptômes périphériques dont l'âge du diagnostic est < 45 ans

<div data-bbox="183 996 526 1198" style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 10px; margin-bottom: 20px;"> Arthrite ou enthésite ou dactylite + ≥ 1 autre signe de SPA </div> <p style="text-align: center;">OU</p> <div data-bbox="183 1321 526 1512" style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 10px;"> Arthrite ou enthésite ou dactylite + ≥ 2 autres signes de SPA </div>	<p>Critères A : autres signes de SPA parmi :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Psoriasis • Maladie inflammatoire intestinale chronique • Antécédent récent d'infection • HLA-B27 positif • Uvéite • Sécro-iliite à la radiographie ou à l'IRM <p>Critères B : autres signes de SPA parmi :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arthrite • Dactylite • Enthésite • MICI • Antécédent familial de SPA
---	--

D. Modèles expérimentaux

Le modèle le plus utile à la compréhension de l'étiologie multifactorielle de la SPA est celui de rat transgénique pour le gène codant pour HLA B27. Les souches qui expriment à la surface de leurs cellules la grande quantité de molécules B27 développent une polyarthrite, des signes digestifs et cutanés proches des spondylarthropathies. Les animaux élevés en situation stérile sont indemnes alors que ceux vivants en situation non stérile (germes intestinaux) développent la maladie, soulignant l'interaction nécessaire avec les germes de l'environnement.

E. Physiopathologie

L'interaction des molécules HLA-B27 avec le système immunitaire (immunité adaptative) reste toujours hypothétique.



Service de rhumatologie du Pr Meyer, CHU Bichat

4

Cours DCEM3 — SPA — Mise à jour du 30/5/2011

- On rappelle que B27, comme toutes les molécules de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité, présente des peptides exogènes (bactériens, viraux, ...) aux lymphocytes cytotoxiques CD8+ qui reconnaissent simultanément, par leur récepteur clonotypique (TCR), le peptide et la molécule B27. Seuls certains sous-types de molécules B27 sont associés à la SPA : il s'agit surtout de B*2704, B*2705 et B*2702, et très rarement de B*2706 ou B*2709. On a montré que B27 pouvait présenter des peptides de taille plus importante que ceux habituellement présentés par les autres molécules HLA de classe I. Près de 1300 peptides différents ont été identifiés, dont 569 avec certitude (291 nonamères, 146 décamères et 95 undécamères). La nature des peptides présentés reste encore mal connue : on suppose qu'il peut s'agir, entre autres, de peptides issus de germes intestinaux ou urogénitaux, arthritogéniques, notamment ceux responsables d'arthrites réactionnelles. Une similitude moléculaire (molecular mimicry) avec des séquences de protéines du cartilage ou du tissu conjonctif des enthèses et de la synoviale expliquerait (?) la réaction arthritogène.
- La molécule B27 05, associée fortement à la SPA, a la propriété d'adopter un repliement anormal dans le réticulum endoplasmique où elle est synthétisée. Elle s'auto-agrège en établissant des ponts disulfures et entraîne un stress du réticulum endoplasmique qui se traduit par une production anormale d'IL-23 qui stimule la prolifération / différenciation de TH17 productrices d'IL-17 pro-inflammatoire.
La molécule B27 est normalement associée à la β 2-microglobuline, et c'est cet hétérodimère qui constitue la molécule HLA de classe I, présentatrice d'antigènes. Les molécules B27 des sujets atteints de SPA ont la propriété de s'auto-dimériser, formant des homodimères. Les dimères B27 de la membrane des cellules présentatrices d'antigène peuvent interagir avec des récepteurs impliqués dans la fonction tueuse appelés KIR3DL2 (killer-cell-Iglike receptor), exprimés par les cellules NK (natural killer) et une minorité de lymphocytes T. Le taux des cellules TCD4+ KIR3DL2 est augmenté dans le sang des sujets SPA-B27+. Ces cellules, après interaction avec les cellules B27 (dimérisées) présentatrices d'antigène, produisent des quantités élevées d'IL-17, cytokine pro-inflammatoire. De telles cellules sont porteuses de récepteurs pour l'IL-23, cytokine inductrice d'IL-17 ; elles sont en proportion augmentées dans le sang et le liquide synovial des SPA.
- Parmi les autres cytokines pro-inflammatoires produites en réponse aux stimuli du système immunitaire inné et adaptatif, une place importante est dévolue au TNF α retrouvé par diverses méthodes (dosage sur explant synovial de la protéine ou du RNA messenger, immunohistochimie de la protéine) dans les cellules synoviales du liquide articulaire et de la membrane synoviale. Il s'agit d'une cible de choix pour traiter l'inflammation de la SPA. Le processus d'ossification des enthèses, qui conduit à l'ankylose au terme de la réaction inflammatoire, reste encore mal compris. On incrimine les voies du système Dickkopf/wingless (DKK/Wnt). La voie Wnt favorise l'activation des ostéoblastes ; DKK est un inhibiteur de Wnt ; c'est également le cas de la sclérostine. Les inhibiteurs de DKK n'évitent pas l'ankylose. Une baisse de la sclérostine tissulaire et circulante au cours de la SPA corrèle avec la formation des syndesmophytes.

Tableau V : pathogénie de la SPA

1. Reconnaissance d'un ou plusieurs peptides présentés par la molécule B27 aux lymphocytes T (immunité adaptative T) ayant une similitude antigénique avec des peptides du cartilage ou de l'enthèse (molecular mimicry)
2. Repliement anormal de la molécule B27 qui ne peut migrer correctement et reste dans le réticulum endoplasmique, induisant une réponse inflammatoire (production d'IL-23 et stimulation TH17)
3. Stimulation de l'immunité innée par des molécules B27 dimérisées exprimées à la surface des cellules

DIAGNOSTIC

A. Diagnostic positif

1. Modes de début

Il existe deux principaux modes de début de la spondylarthrite ankylosante :

- un début pelvirachidien, le plus classique (80 p. 100 des cas)
- un début par une arthrite des membres (20 p. 100 des cas)

a. Atteinte pelvirachidienne

Elle inaugure le plus souvent les symptômes cliniques.



Service de rhumatologie du Pr Meyer, CHU Bichat

5

Cours DCEM3 — SPA — Mise à jour du 30/5/2011

- Les signes prédominent au rachis lombaire et au bassin. Il s'agit habituellement de douleurs lombaires ou fessières, particulières par leur horaire matinal ou nocturne, indépendant des efforts physiques.
- Les douleurs rachidiennes peuvent s'accompagner d'irradiations dans les fesses, voire dans les membres inférieurs selon un trajet crural postérieur, s'arrêtant habituellement au creux poplité. Elles sont uni- ou bilatérales, voire à bascule.
- Une raideur rachidienne, avec un dérouillage matinal, complète la symptomatologie clinique.
- L'examen clinique apprécie la mobilité du rachis dans le plan antéropostérieur et transversal, recherche des points douloureux, notamment à la pression des articulations sacro-iliaques. Les manœuvres mettant en tension l'articulation sacro-iliaque (cisaillement sacro-iliaque en appui monopodal, saut à cloche-pied, mobilisation passive en flexion, rotation externe forcée de la coxo-fémorale en décubitus dorsal) provoquent une douleur comparable à la douleur spontanée. Enfin, l'examen clinique vérifie l'absence de signes neurologiques radiculaires.

b. Début périphérique

Plus rarement, la maladie débute par une arthrite des membres.

- Il s'agit le plus souvent d'une oligoarthrite (moins de 4 articulations touchées) asymétrique, ou d'une monoarthrite touchant les grosses articulations des membres inférieurs (genoux surtout). Parfois, il s'agit de douleurs dues à une enthésopathie : talalgie inférieure ou postérieure uni ou bilatérale.
- L'atteinte coxofémorale inaugurale est plus rare mais elle engage le pronostic fonctionnel car elle est source d'invalidité.

c. Eléments du diagnostic précoce

A cette période de début le diagnostic repose sur trois examens complémentaires principaux:

- La biologie inflammatoire : la vitesse de sédimentation, habituellement élevée, mais elle peut être normale dans 1/3 des cas;
- L'imagerie : la radiographie des articulations sacro-iliaques; mais les signes radiographiques sont souvent en retard sur la clinique ; le scanner des sacro-iliaques peut montrer des anomalies dès ce stade. A ce stade pré-radiologique, c'est surtout l'IRM des sacro-iliaques (et de l'ensemble du rachis cervical dorsal et

lombaire) qui constitue la meilleure aide au diagnostic. Sa sensibilité varie cependant selon les auteurs entre 32 et 90%. Ainsi une IRM normale n'élimine pas le diagnostic de SPA. L'atteinte inflammatoire élémentaire est une infiltration œdémateuse et hypervasculaire des berges de la sacro-iliaques et des zones adjacentes. Elle apparaît en hyposignal en pondération T1, en hypersignal en pondération T2, STIR et T1 après injection de Gadolinium. Les autres types de lésions inflammatoires sont parfois visibles telle une synovite, une enthésite, une capsulite.



Figure 1 : Scanner sacro-iliaques : sacro-iliite débutante

- Le typage HLA : la recherche de l'antigène HLA-B27 dont nous avons vu avec quelle fréquence cet antigène est associé à la SPA; néanmoins, un résultat négatif ne doit pas faire rejeter le diagnostic.

Les critères diagnostiques des spondylarthropathies sont très utiles au début pour poser le diagnostic. Cependant il n'est pas rare que le diagnostic soit porté plus tardivement devant un tableau clinique et radiologique plus évolué.

2 La période d'état

a. Clinique

Douleurs rachidiennes

- Initialement intermittentes, elles sont souvent plus durables, évoluant par périodes de plusieurs semaines ou mois.



Service de rhumatologie du Pr Meyer, CHU Bichat

6

Cours DCEM3 — SPA — Mise à jour du 30/5/2011

- On assiste habituellement à une extension ascendante des douleurs rachidiennes qui, de lombaires, vont ensuite atteindre la région dorsale avec parfois des douleurs thoraciques sternocostales, limitant l'amplitude des mouvements respiratoires, voire plus tardivement le rachis cervical.
- Une raideur plus ou moins grande peut accompagner les douleurs, plus rarement résumer la clinique.
- L'examen étudie la mobilité rachidienne: plusieurs index sont utiles à mesurer car ils permettent un suivi clinique quel que soit l'examineur :
 - au rachis lombaire on mesure l'indice de Schober (on place un repère au feutre 10 cm au-dessus de l'épineuse de L5 lorsque le sujet est debout, puis on lui demande d'essayer de toucher ses pieds avec ses doigts, les genoux restant tendus: chez un sujet normal, cette distance passe de 10 cm à 15 cm environ). On mesure les inclinaisons latérales en chiffrant la distance doigts-sol;
 - au rachis dorsal on mesure le périmètre thoracique en inspiration et en expiration forcées;
 - au rachis cervical on mesure les distances nuque-mur et menton-sternum, mais aussi la distance tragus-mur plus reproductible.

Tous ces chiffres sont consignés et serviront de repères pour les examens ultérieurs.

- A l'atteinte rachidienne peuvent s'associer de façon très variable:
 - soit des manifestations articulaires ou tendinopériostées (enthésopathies);
 - soit des manifestations viscérales au premier rang desquelles figure l'uvéïte ou iridocyclite.

Arthrites périphériques

- Elles s'observent au cours de l'évolution chez 50 à 70 p. 100 des malades: il s'agit surtout d'atteinte inflammatoire proximale, des épaules et coxofémorales, plus rarement d'une atteinte des genoux ou des pieds.
- Un tableau de polyarthrite touchant les mains, exceptionnel en France, serait plus fréquent dans les pays scandinaves.
- Parmi les atteintes tendinopériostées il faut toujours citer les talalgies inférieures ou postérieures qui peuvent révéler une SPA. Leur horaire matinal ou nocturne doit éveiller l'attention et amener à pratiquer une radiographie des sacro-iliaques et une échographie avec Doppler puissance des zones enthésitiques symptomatiques et asymptomatiques.

Manifestations viscérales

Elles sont d'inégale fréquence.

- L'œil est l'organe le plus touché:
 - il s'agit d'une uvéite antérieure (œil rouge, douloureux, à l'acuité diminuée), le plus souvent unilatérale, guérissant en quelques semaines ou mois; cette manifestation peut inaugurer la maladie ou survenir à n'importe quel moment de l'évolution chez 20 p. 100 environ des SPA;
 - il ne s'agit pas à proprement parler d'une complication mais d'une manifestation indépendante survenant sur le même terrain de prédisposition génétique, c'est-à-dire chez les sujets HLA-B27 (elle peut cependant survenir chez des sujets non HLA-B27).
- D'autres manifestations viscérales sont propres à la SPA:
 - insuffisance ventilatoire restrictive, liée à la rigidité de la paroi thoracique: elle sera chiffrée lors d'épreuves fonctionnelles respiratoires; beaucoup plus rarement on peut voir survenir une fibrose pulmonaire radiologique, prédominant aux deux sommets, imposant d'éliminer une surinfection, notamment tuberculeuse;
 - deux manifestations cardiaques sont classiques mais rares: l'insuffisance aortique et les troubles de la conduction auriculoventriculaire avec un bloc électrique complet ou incomplet;
 - citons pour mémoire quelques complications exceptionnelles et tardives telles que le syndrome de la queue de cheval par arachnoïdite, qui ne s'observe que dans certaines formes très évoluées de SPA, et l'amylose (type AL), après une longue histoire de SPA très inflammatoire, volontiers à début juvénile.

b. Signes radiographiques

Suspecté sur les signes cliniques, le diagnostic de SPA repose d'abord sur l'examen radiographique.

Technique

- La seule incidence réellement utile au diagnostic est un grand cliché dorso-lombo-pelvifémoral postéro-antérieur debout (cliché de de Sèze) qui permet de voir sur la même incidence la jonction dorsolombaire, le rachis lombaire, les articulations sacro-iliaques et coxofémorales.
- Un cliché du bassin de face centré sur les sacro-iliaques est parfois utile en s'aidant si nécessaire d'une compression.
- Les autres clichés seront demandés en fonction des signes cliniques.



Service de rhumatologie du Pr Meyer, CHU Bichat

7

Cours DCEM3 — SPA — Mise à jour du 30/5/2011

Signes d'arthrite sacro-iliaque

Classiquement, ces signes sont bilatéraux et plus ou moins symétriques mais au début ils peuvent prédominer d'un côté. Ils évoluent en plusieurs stades qu'il est possible de schématiser comme suit (classification de Forestier).

- Stade 0 : sacro-iliaques normales
- Stade I: déminéralisation de l'os sous-chondral avec léger flou de l'interligne, pseudo-élargissement irrégulier; les signes prédominent sur le pied de l'articulation dont les berges paraissent dentelées (en timbre poste).
- Stade II: érosions, géodes et ostéosclérose de deux berges aboutissent à un aspect pommelé; l'interligne apparaît pincé.
- Stade III: l'interligne a disparu. L'ankylose est complète avec parfois des images de ponts osseux. Cette évolution se fait dans un délai très variable de 1 à 20 ans.



Figure 2 : radio de bassin de face : sacro-iliite bilatérale évoluée

Signes rachidiens

On distingue les atteintes du corps vertébral et celles de l'arc postérieur. Elles peuvent exister seules, s'associer entre elles, voire être totalement absentes.

- Modifications corporéales
 - L'ossification intersomatique sous-ligamentaire est l'image la plus classique: il s'agit d'une ossification partant quelques millimètres au-dessus ou au-dessous du plateau vertébral, de trajet vertical convexe en dehors, aboutissant à une fusion des corps vertébraux. Ces syndesmophytes débutent en général à la jonction dorsolombaire où il faudra donc les rechercher. Tous les corps vertébraux peuvent ainsi être solidarisés, ce qui explique l'ankylose progressive (colonne lombaire). A ce stade, il existe habituellement une ostéoporose prédisposant aux fractures traumatiques.



Figure 3 : Rachis lombaire de face : syndesmophytes



Figure 4 : Rachis lombaire profil : aspect carré des vertèbres

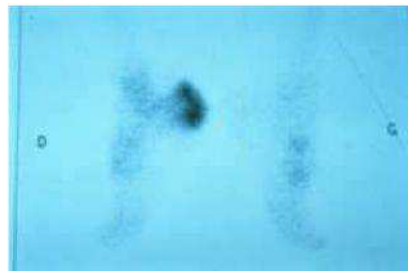
- La spondylite antérieure (de Romanus) est une lésion inflammatoire touchant le coin antéro-supérieur ou inférieur du corps vertébral; érosions et condensations s'associent, aboutissant parfois à un aspect rectiligne du bord antérieur de la vertèbre sur le cliché de profil : le corps vertébral prend ainsi un aspect carré.
- Plus rarement, la lésion inflammatoire touche le disque intervertébral et les plateaux sus- et sous-jacents, réalisant une spondylodiscite non infectieuse.
- Modifications des arcs postérieurs

Cours DCEM3 — SPA — Mise à jour du 30/5/2011

- L'arthrite interapophysaire postérieure est probablement rare mais elle est source d'ankylose. Elle se traduit par une condensation et des érosions des berges des articulations interapophysaires puis par une ankylose, bien visualisée par des clichés de trois quarts.
- Les ossifications ligamentaires peuvent toucher le ligament interépineux, les ligaments interapophysaires, le ligament jaune aboutissant sur les radiographies de face à un aspect en rail de chemin de fer.



Figure 5 : Rachis cervical de Yi : fusion des articulaires postérieures



- Signes articulaires et tendinopériostés
 - Les signes d'arthrite périphérique sont non spécifiques. Il faut insister cependant sur les images d'ossification ou d'ankylose articulaires, bien particulières à la SPA et qui s'observent aux cours des coxites.
 - Les ossifications sous-périostées peuvent s'observer au bassin (crêtes iliaques, branches ischiopubiennes), aux talons (calcanéite postérieure ou inférieure).

Figure 6 : Radiographie de l'arrière-pied
Enthésopathie calcanéenne inférieure et postérieure

Figure 7 : Scintigraphie osseuse
Hyperfixation postérieure du calcanéum
Par enthésopathie

c. Autres signes d'imagerie

- Tomodensitométrie des sacro-iliaques et du rachis
 - La sensibilité du scanner des sacro-iliaques est supérieure à celle des radiographies pour la mise en évidence des lésions cartilagineuses et osseuses de la SPA
 - Plus précis, le scanner permet de différencier les lésions mécaniques des lésions de sacro-iliite
 - Le scanner autorise la visualisation des articulations costo-vertébrales et articulaires postérieures souvent difficile à analyser sur les radiographies.
- L'IRM
 - C'est un outil très utile au diagnostic précoce et peut-être au suivi des SPA traitées par biothérapies.
 - L'IRM permet de visualiser les lésions inflammatoires et structurales d'une SPA axiale
 - La lésion élémentaire est une infiltration œdémateuse et hypervasculaire des berges des sacro-iliaques (os sous-chondral) : elle apparaît en hyposignal en pondération T1, en hypersignal en T2,

STIR et T1 après injection de gadolinium.

- Les autres lésions inflammatoires sont parfois notées : synovite, enthésite ou capsulite
- L'IRM repère les lésions structurales typiques : sclérose sous-chondrale, érosions des berges, dépôts graisseux (signe tardif), ponts osseux traduisant l'ankylose, mais ces signes sont mieux visualisés par le scanner.
- L'examen IRM de l'ensemble du rachis nécessite une deuxième IRM (accès aux machines souvent différé du fait de la pénurie en IRM) ; les atteintes rachidiennes aiguës caractéristiques sont les spondylites antérieures de Romanus ou postérieures (hyper-sigaux en T2 pluri-étagés des coins antérieurs ou postérieurs des plateaux vertébraux avec hyposignal en T1) ; seules les atteintes multiples sont évocatrices.



Service de rhumatologie du Pr Meyer, CHU Bichat

9

Plus rarement il s'agit de spondylodiscites, d'arthrites costo-vertébrales, d'arthrose articulaire postérieure, d'enthésite des ligaments spinaux. A un stade tardif (non inflammatoire) on observe des dépôts graisseux (hyposignal T1 et T2) des coins vertébraux, des érosions, des syndesmophytes, une ankylose.

Le bon usage de l'imagerie dans la SPA a fait l'objet de recommandations françaises (tableau VI)

Tableau VI : Bon usage de l'imagerie dans la SA : les recommandations françaises

	Niveau de preuve*	Force de la recommandation**
1. Pour faire le diagnostic de SA, il est nécessaire de réaliser des radiographies standards comprenant : le bassin de face, le rachis lombaire de face et de profil, incluant la jonction dorso-lombaire	2b	D
2. Quand il existe une sacro-iliite bilatérale certaine sur la radiographie standard, la prescription d'autres examens d'imagerie n'est pas conseillée pour faire le diagnostic de SA	-	D
3. Quand il existe une suspicion clinique de SA et des radiographies normales ou douteuses, l'IRM des sacro-iliaques est conseillée pour le diagnostic	2a	B
4. L'IRM du rachis peut être utile au diagnostic d'une SA lorsqu'il existe des rachialgies inflammatoires et des radiographies du bassin et du rachis	3	C
5. Pour évaluer une enthésopathie, en cas de suspicion clinique de SA, il peut être utile de réaliser une radiographie et, si besoin, une échographie Doppler ou une IRM, voire une scintigraphie osseuse dans les formes	2b/3	D
6. Dans l'état actuel des connaissances, il n'est pas utile de réaliser un examen d'imagerie hors radiographies standards pour prédire l'évolution fonctionnelle ou structurale de la SA	2b	D
7. Dans l'état actuel des connaissances, il n'y a pas d'examen d'imagerie réaliser dans le cadre du suivi systématique d'une SA. La réalisation éventuelle de nouveaux examens sera guidée par l'évolution clinique	2a	C
8. Dans l'état actuel des connaissances, il n'est pas conseillé d'effectuer un examen d'imagerie pour évaluer la réponse au traitement dans la SA	1b/2b	C

*1a : méta-analyse à partir d'essais contrôlés randomisés ; 1b : au moins un essai contrôlé randomisé ; 2a : au moins un essai contrôlé non randomisé ; 2b : au moins une étude quasi-expérimentale ; 3 : étude descriptive seulement ; 4 : avis d'experts, expérience d'autorités reconnues.

d. Signes biologiques

- La vitesse de sédimentation est habituellement élevée au cours des poussées mais elle peut rester normale tout au long de l'évolution (20 p. 100 des cas).
- Les réactions sérologiques détectant les facteurs rhumatoïdes (latex, Waaler-Rose) et les anticorps antiprotéines citrullinés (ACPA) sont négatives.
- Il en est de même des anticorps antinucléaires et antistreptococciques
- La présence de l'antigène HLA-B27 est un fort argument de présomption mais il faut se rappeler que 10 p. 100 des SPA (notamment chez les sujets du Maghreb) n'ont pas l'antigène HLA-B27; elles sont tout à fait identiques cliniquement et radiologiquement à celles qui sont HLA-B27 ; par ailleurs, 4 à 8 p. 100 de la population saine d'Europe du Sud est porteuse de cet antigène qui n'est donc pas synonyme de SPA.

B Formes cliniques

Elles sont très diverses :

a. Selon le mode de présentation

- 80% des formes de l'adulte débutent par une symptomatologie axiale lombaire et/ou sacro-iliaque, exceptionnellement cervicale
- 20% débutent par une atteinte articulaire périphérique
 - Mono, oligo ou rarement polyarthrite
 - Enthésopathies isolées ou associées à des arthrites ou une atteinte axiale

b. Selon l'existence de signes extraarticulaires

Cours DCEM3 – SPA – Mise à jour du 30/5/2011

- L'uvéite antérieure est habituellement aiguë, unilatérale (œil rouge douloureux avec baisse de l'AV). Elle est récidivante, parfois à bascule. Elle peut être inaugurale ou survenir ultérieurement, sans relation avec les poussées articulaires
- SPA associée à une arthrite réactionnelle microbienne isolée ou dans le cadre d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter plus complet (conjonctivite, diarrhée, balanite ou cervicite, éruption cutanée palmo-plantaire, dit syndrome de Widal-Jarquet).
- La SPA habituellement se manifeste cliniquement 10 à 15 ans après l'épisode d'arthrite réactionnelle, mais parfois plus tôt, voire précède l'épisode d'arthrite réactionnelle
- SPA associée à un psoriasis cutané. La SPA axiale peut résumer le rhumatisme psoriasique ou s'associer à des arthrites périphériques
- SPA associée à une MICI (Crohn, RCH). Dans ce cas aussi l'atteinte axiale peut être isolée ou associée à des arthrites périphériques.

c. Selon l'âge de début

- Une SPA peut survenir chez l'enfant. Elle s'exprime généralement par des arthrites périphériques associées à des enthésopathies inflammatoires. La lecture des clichés de sacro-iliaque est difficile avant 15 ans du fait de l'élargissement physiologique de l'interligne sacro-iliaque chez l'enfant en croissance ;
- Chez le sujet âgé de plus de 55 ans, le début d'une SPA est souvent atypique, marqué par des signes généraux (fièvre, amaigrissement), des œdèmes mous, prenant le godet, des extrémités et, plus souvent que chez l'adulte jeune, des arthrites proximales (coxite et arthrite gléno-humérale) faisant discuter une pseudo-polyarthrite rhizomélisque ou un syndrome « RS3PE » (Remitting seronegative, symmetrical, synovitis with pitting edema). L'acronyme LOPS (Late Onset PelviSpondylitis) a été proposé pour ces SPA débutant chez le sujet âgé.

C Critères du diagnostic positif

Le diagnostic de la SPA a d'abord été clinique et radiologique. Il a été proposé un certain nombre de critères dont l'association permet d'affirmer la SPA.

1 Critères de Rome (1961)

1. Douleur et raideur lombaire d'horaire inflammatoire, durant depuis plus de 2 mois.
2. Douleur et raideur dorsale ayant les mêmes caractères.
3. Diminution de la mobilité du rachis lombaire.
4. Diminution de l'expansion thoracique.
5. Iritis présent ou ancien.
6. Image radiologique sacro-iliaque évocatrice. Il faut 4

des 5 premiers critères ou le 6e isolé pour affirmer la SPA.

2 Critères de New York (1966)

Ils sont très voisins de ceux de Rome.

1. Diminution de l'amplitude du rachis lombaire dans les trois plans.
2. Douleur lombaire ou dorsolombaire d'horaire inflammatoire.
3. Diminution de l'expansion thoracique (inférieure ou égale à 2,5 cm à hauteur du 4e espace intercostal).
4. Sacro-iliite radiologique caractéristique.

La SPA est définie lorsqu'au 4e critère s'associe l'un des précédents. La SPA est probable lorsque le 4e critère est seul présent.

3 Autres critères

Ce sont les critères de spondylarthropathie européens (ESSG), ceux de AMOR, et, plus récemment, ceux de l'ASAS (voir tableaux II, III et IV) qui intègrent désormais l'IRM mais ignorent les données de l'échographie, faute d'un consensus définitif parmi les experts.

La liste des affections pouvant être confondues avec la SPA est longue. Citons les principales. 1 Devant une arthrite sacro-iliaque à prédominance unilatérale



Service de rhumatologie du Pr Meyer, CHU Bichat

11

Cours DCEM3 — SPA — Mise à jour du 30/5/2011

Il faut éliminer:

- avant tout une origine infectieuse (tuberculose, pyogènes, brucellose, salmonelloses...);
- plus rarement, une hyperparathyroïdie, une ochronose (alcaptonurie), une ostéochondrose.
- on rapprochera de la SPA le syndrome SAPHO, acronyme signifiant synovite, acné, pustulose, palmo-plantaire ou psoriasis, hyperostose et ostéite, qui associe fréquemment une sacro-iliite unilatérale chez des sujets rarement B27. Cette affection répond souvent aux critères de spondylarthropathie.

2 Devant une atteinte rachidienne

Différencier un syndesmophyte :

- d'un ostéophyte de discarthrose ;
- d'une coulée osseuse d'hyperostose vertébrale ankylosante (maladie de Forestier).

3 Devant une arthrite périphérique isolée

Il faut discuter les causes de polyarthrite chronique ou de monoarthrite.

4 Devant des enthésopathies isolées

Il faut discuter un syndrome polyalgique diffus idiopathique (SPID) ou fibromyalgie : soulignons l'intérêt du doppler puissance, voir de la scintigraphie osseuse pour différencier les deux entités.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

A Evolution

L'évolution de la SPA se fait

- soit de façon intermittente (2/3 des cas);
- soit de façon continue durant un laps de temps très variable
 - certaines formes très lentement progressives évolueront sur plusieurs décennies;
 - d'autres au contraire, véritablement suraiguës, peuvent aboutir à une ankylose en quelques mois.

B Pronostic

1 Pronostic vital

Il est exceptionnellement menacé, conséquence soit d'une insuffisance aortique négligée, soit d'un accident traumatique sur rachis totalement enraidit (fracture pouvant se compliquer de paraplégie).

2 Pronostic fonctionnel

Il dépend de la rapidité de l'évolution : la plupart des sujets atteints de SPA peuvent avoir une activité physique et professionnelle sédentaire normale. De rares formes, souvent négligées, aboutissent à des ankyloses vicieuses incompatibles avec une vie socio-professionnelle normale. Il faut citer dans ce cadre les coxites ankylosantes bilatérales n'autorisant qu'une démarche pendulaire et les grandes cyphoses empêchant une vision horizontale.

C Suivi des SPA

Il est indispensable d'évaluer périodiquement l'activité de la SPA :

- au mieux par détermination du score d'activité validé de l'ASAS : ASDAS (Ankylosing Spondylarthritis Disease Activity Score) prenant en compte les paramètres suivants :
 - douleur rachidienne (EVA douleur)
 - durée de raideur matinale (EVA raideur)
 - nombre d'articulations périphériques douloureuses et/ou gonflées
 - évaluation globale de l'activité par le patient (EVA activité)

- CRP (en mg/l)

[Score ASDAS = 0,121 x douleur rachidienne + 0,058 x durée raideur matinale + 0,11 x évaluation globale du patient + 0,073 x douleur périphérique/gonflement articulaire + 0,579 x Ln(log népérien) de (CRP+1)]

On distingue 4 niveaux d'activité selon le score ASDAS qui permet de guider les modifications thérapeutiques

Activité	Score ASDAS
Faible	< 1,3

Cochez la case qui correspond le mieux à votre état.

1. Où situez-vous votre degré global de fatigue ?

Absent ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Extrême

2. Où situez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches dans le cadre de votre spondylarthrite ankylosante ?

Absent ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Extrême

3. Où situez-vous votre degré de gonflement articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches ?

Absent ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Extrême

4. Où situez-vous votre degré de gêne pour les zones sensibles au toucher ou à la pression ?

Absent ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Extrême

5. Où situez-vous votre degré de raideur matinale depuis votre réveil ?

Absent ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Extrême

6. Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ?

0 heure 1 heure 2 heures ou plus

0 15 mn 30 mn 45 mn 1 h 1 h 15 1 h 30 1 h 45 > 2 h

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Somme des questions 1 à 4 (1+2+3+4) ☐

= Moyenne des questions 5 et 6 ☐

(5+6)/2 = Indice BASDAI (S+M)/5 = ☐

Modérée	1,3 < ASDAS < 2,1
Elevée	2,1 < ASDAS < 3,5
Très élevée	> 3,5



Service de rhumatologie du Pr Meyer, CHU Bichat

12

Cours DCEM3 — SPA — Mise à jour du 30/5/2011

- Par l'utilisation d'auto-questionnaires patients tel que le BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) qui comporte 6 questions avec une EVA (tableau VII)

Tableau VII : questionnaire BASDAI

Ces outils très simples sont à la base de l'indication d'un traitement par biothérapie anti-TNFα.

PRINCIPES DU TRAITEMENT

Le traitement de la SPA est purement symptomatique. Il vise à limiter l'inflammation articulaire et à prévenir les attitudes vicieuses. Deux types de traitement sont complémentaires: médical et kinésithérapique. La chirurgie ne s'adresse qu'aux séquelles.

A Traitement médical

1 Repos

Il doit être complet lors des poussées douloureuses invalidantes.

2 Anti inflammatoires non stéroïdiens

- Parmi les différentes familles, les pyrazolés sont les plus efficaces. Le seul encore commercialisé dans cette indication est la phénylbutazone qui s'emploie de préférence per os ou en suppositoires à des doses d'attaque ne devant pas dépasser 600 mg/24 h. Une protection gastrique est souvent associée. Un traitement d'entretien à dose moindre sera ensuite mis en œuvre.
- Avant la phénylbutazone, il faut essayer les autres familles d'AINS tels que l'indométacine, les propioniques et le diclofénac, voire de simples antalgiques.



Service de rhumatologie du Pr Meyer, CHU Bichat

13

Cours DCEM3 — SPA — Mise à jour du 30/5/2011

3 Corticoïdes

Ils ne doivent pas être utilisés car ils sont généralement moins efficaces que les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Certains les utilisent en cas d'ulcère gastroduodéal provoqué par les traitements précédents, sous couvert d'anti-ulcéreux et sans dépasser 10 mg de prednisone/24 h.

4 Traitements de fond

- Les traitements de fond avec les « petites molécules » de la polyarthrite rhumatoïde sont efficaces sur les manifestations axiales de la SPA. La salazopyrine aurait une certaine efficacité sur les arthrites périphériques. Le méthotrexate (15 mg 1 jour/semaine au début) est parfois utile devant des arthrites réactionnelles ou psoriasiques et donc par extension devant des arthrites périphériques de SPA.
- Les biothérapies anti-TNFα sont très efficaces sur les manifestations inflammatoires axiales et périphériques de la SPA après échec avéré des AINS. Ont l'AMM dans la SPA, l'éta nercept, l'infliximab, l'adalimumab et bientôt le golimumab. Les anti-TNFα n'empêchent pas la constitution des syndesmophytes et ne semblent pas stopper ni freiner les dégradations radiographiques. La Société Française de Rhumatologie (SFR) et la Haute Autorité de Santé (HAS) ont émis des recommandations pour initier un traitement par anti-TNFα. Elles sont un peu différentes selon qu'il s'agit de traiter les signes rachidiens/axiaux ou les manifestations périphériques (arthrites, enthésites inflammatoires). Elles sont un peu plus restrictives que celles proposées par l'ASAS (tableaux VIII, IX, X, XI, XII). En cas d'échec ou de contre-indication aux anti-TNFα, les possibilités restent limitées et sont actuellement effectuées hors AMM faute d'études contrôlées :
 - Bisphosphates IV en cures séquentielles (pamidronate)
 - Inhibiteurs de l'IL-1 (Anakinra®)
 - L'abatacept, protéine de fusion inhibant l'interaction de CD80/86 des lymphocytes avec le CD28 des cellules présentatrices d'antigène (cosignal d'activation)

Tableau VIII : recommandations SFR pour les formes à prédominance axiale

Cours DCEM3 — SPA — Mise à jour du 30/5/2011

Traitement de 1^{ère} intention : AINS à dose minimale efficace



Indication des anti-TNFa

Quand échec aux traitements de 1^{ère} intention (> 3 AINS, pendant 3 mois consécutifs à dose maximale recommandée ou tolérée, sauf contre-indication)

ET

Maladie sévère active constatée à 2 visites réalisées à ≥ 4 semaines d'intervalle avec

- BASDAI > 4 ET
- Jugement global de l'activité par le médecin > 4 (sur une échelle numérique de 0 à 10). Evaluation fondée sur la présence de
 - Coxite active
 - Synovites et/ou enthésites actives
 - Uvéite active ou récidivante
 - VS ou CRP élevée
 - Inflammation du rachis ou des sacro-iliaques en IRM
 - Progression radiologique articulaire périphérique

Traitement de fond conventionnel à dose optimale
Si indiquées, injections locales de corticoïdes retard en cas de monoarthrite, oligoarthrites, enthésites



Indication des anti-TNF α

Quand échec à au moins 1 traitement de fond conventionnel à dose optimale, pendant au moins 4 mois

Si indiquées, échec à au moins 2 injections locales de corticoïdes retard ET

Maladie sévère active constatée à 2 visites réalisées à ≥ 4 semaines d'intervalle avec :

- NAD* ≥ 3 et NAG* ≥ 3 ET
- Jugement global de l'activité par le médecin > 4 (sur une échelle numérique de 0 à 10). Evaluation fondée sur la présence de :
 - Coxite active
 - Synovites et/ou enthésites actives
 - Uvéite active ou récidivante
 - VS ou CRP élevée
 - Inflammation du rachis ou des sacro-iliaques en IRM
 - Progression radiologique articulaire périphérique * NAD =

nombre d'articulations douloureuses ; NAG = nombre d'articulations gonflées

Traitement de 1^{ère} intention : AINS à dose minimale efficace



Traitement de 2^{nde} intention : anti-TNFα

- Quand échec aux traitements de 1^{ère} intention > 3 AINS, pendant > 3 mois au total à dose maximale recommandée ou tolérée, sauf contre-indication

ET

- Evaluation de la maladie fondée sur
 - Diagnostic validé par le rhumatologue ou l'interniste
 - Maladie active : BASDAI > 4 à 2 reprises au moins à 3 mois d'intervalle
 - Maladie sévère*
 - Malgré la prise d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée

* Une spondylarthrite est sévère si l'un des critères suivants est présent :

- Atteinte sévère articulaire (destructrice : coxite) ou extra-articulaire (MICI, uvéite répétée, cardiaque)
- Malgré AINS à pleine dose, constatation > 2 fois à 3 mois d'intervalle : BASDAI > 4 ou BASFI > 4 ou arthrites (> 3 articulations simultanément)
- Nécessité d'un traitement par AINS à la dose maximale ou d'un traitement de fond

Traitement de 1^{ère} intention :

- AINS à dose minimale efficace
- Infiltration intra-articulaire de corticoïdes retard en cas de monoarthrite ou oligoarthrite associée



Traitement de 2^{nde} intention :

Quand contre-indication, échec ou intolérance aux AINS + corticothérapie locale OU

Présence de pathologies associées selon leur sévérité (psoriasis, uvéite, MICI)



- Traitement de fond conventionnel OU
- Anti-TFNá : 4 conditions impératives :
 - Spondylarthrite avérée
 - Maladie active : constatation \geq 2 reprises à 3 mois d'intervalle de plus de 3 articulations gonflées et douloureuses simultanément
 - Maladie sévère*
 - Malgré la prise d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée

* Une spondylarthrite est sévère si l'un des critères suivants est présent :

- Atteinte sévère articulaire (destructrice : coxite) ou extra-articulaire (MICI, uvéite répétée, cardiaque)
- Malgré AINS à pleine dose, constatation \geq 2 fois à 3 mois d'intervalle : BASDAI > 4 ou BASFI > 4 ou arthrites (> 3 articulations simultanément)
- Nécessité d'un traitement par AINS à la dose maximale ou d'un traitement de fond

Tableau XII : Recommandations ASAS

Indication des anti-TNFá

Une réponse inadéquate aux AINS en cas d'échec (inefficacité ou intolérance) à au moins 2 AINS pendant 4 semaines consécutives (à dose maximale recommandée ou tolérée, sauf contre-indication)

Cours DCEM3 — SPA — Mise à jour du 30/5/2011

Tableau XI : Recommandations HAS dans les formes à prédominance axiale

5 Synoviorthèses avec des corticoïdes d'action retardée Elles s'adressent aux arthrites des membres

B Réadaptation fonctionnelle

Elle doit être associée dès que les phénomènes douloureux sont maîtrisés.

1 Hygiène de vie

Les conditions d'hygiène de vie comportent notamment le repos nocturne sur un plan dur et le plus à plat possible.

2 Exercices

Il faut mettre en œuvre des exercices de posture et de gymnastique qui s'efforcent de maintenir le rachis en rectitude. Les exercices seront effectués quotidiennement par le malade qui doit prendre conscience de l'importance de cette pratique. Les exercices en piscine sont vivement recommandés.

3 Kinésithérapie respiratoire

4 Corsets plâtrés et attelles de postures Ils visent à diminuer les attitudes vicieuses.

5 Orthèses plantaires (semelles) Pour les talalgies

C Chirurgie orthopédique

Elle s'adresse aux ankyloses en mauvaises positions

1 Chirurgie de hanche

Elle est en général limitée aux arthroplasties totales au pronostic toujours incertain chez des sujets souvent jeunes malgré l'utilisation de matériau en céramique au coefficient de friction extrêmement faible. La réankylose est plus fréquente que dans d'autres types de coxites. Il en est de même des infections.

2 Chirurgie vertébrale

Elle est exceptionnellement indiquée : il s'agit d'ostéotomie du rachis ou du bassin visant à permettre au sujet de se déplacer sans l'aide d'une tierce personne.

L'Arthrite chronique juvénile

L'arthrite chronique juvénile (ACJ) est la première cause des rhumatismes de l'enfant. Elle correspond à un groupe de maladies caractérisées par une atteinte articulaire inflammatoire isolée ou associée à des manifestations extra-articulaires. L'étiologie est inconnue. L'incidence, plus fréquente dans les pays nordiques, est estimée à 10 pour 100 000 enfants de moins de 16 ans. L'ACJ est un ensemble pathologique complexe dont le diagnostic est souvent difficile et la prise en charge multidisciplinaire.

1 Classification

La classification tient compte de divers éléments : l'âge inférieur à 16 ans, l'atteinte articulaire durant au moins trois mois. Il existe 3 formes cliniques selon le mode de début : oligoarticulaires, polyarticulaires et maladies systémiques.

2 Formes cliniques

2.1 Les formes oligoarticulaires (50 % des cas)

2.1.1 Clinique

Elles se caractérisent par une atteinte de 4 articulations au maximum : souvent symétriques, peu douloureuses et touchant surtout les grosses articulations (chevilles, genoux, poignets). L'articulation gonflée est non ou peu inflammatoire, peu douloureuse, avec présence d'un épanchement liquidien facile à reconnaître. Il s'agit souvent d'une monoarthrite initiale touchant les genoux dans 75 % des cas au cours des 6 premiers mois. Le reste de l'examen clinique général est normal et l'enfant est apyrétique. Par principe, il faut rechercher des signes d'atteintes oculaires soit par la clinique (larmoiements, rougeur, gênes visuelles), ou par un examen ophtalmologique à la recherche d'une uvéite avec un effet Tyndall.

2.1.2 Examens complémentaires

Parmi les examens complémentaires, on retient : un hémogramme normal, une VS normale ou modérément accélérée. La recherche des facteurs rhumatoïdes est négative. Par contre, il existe des anticorps antinucléaires dans 30 à 50% des cas ; mais il n'y a pas d'anticorps anti-ADN ni anti-antigène soluble. La ponction articulaire ramène un liquide riche en protéines et en cellules avec un panachage de lymphocytes et de polynucléaires non altérés, sans germe. En cas de doute, on peut être amené à faire une biopsie, non par arthrotomie mais sous arthroscopie, montrant un aspect inflammatoire proliférant non spécifique. Les signes radiologiques peuvent montrer une infiltration des parties molles ; des troubles de croissance localisés sont possibles avec une accélération et soudure prématurée du cartilage de conjugaison.

On distingue plusieurs sous groupes :

- révélations précoces avant 5 ans (type I). Ces formes se rencontrent surtout chez la fille avant l'âge de 5 ans, avec présence d'anticorps antinucléaires et un risque évolutif d'iridocyclite qu'il faut systématiquement rechercher. Les anticorps anti-histone s'associent volontiers à l'atteinte oculaire. Elles sont peu inflammatoires. On retrouve plus fréquemment le groupage HLA DR4 et DR8.
- révélations tardives (type II). Elles touchent surtout les garçons après l'âge de 10 ans. L'atteinte articulaire siège souvent aux membres inférieurs (orteils en saucisse), associée à des polyenthésopathies (douleurs plantaires, talalgies, tendinite d'insertion). Le gène HLA-B27 est souvent retrouvé. Il pourrait s'agir des premières manifestations des spondylarthropathies.
- autres groupes : non classés dans les groupes précédents, elles évoluent plus fréquemment vers les formes polyarticulaires.

2.1.3 Diagnostic différentiel

- L'infection : devant une monoarthrite, il faut évoquer systématiquement l'arthrite purulente. La ponction ou la biopsie permettront le diagnostic. La tuberculose, bien que rare, doit être évoquée. Le liquide de ponction et le prélèvement de synoviale seront systématiquementensemencés.
- L'hémarthrose, l'anomalie d'un ménisque, corps étranger.
- Tumeurs osseuses.
- En cas d'atteinte de la hanche, il faut évoquer la synovite aiguë transitoire, l'ostéochondrite ou l'épiphysiolyse.

Eléments de physiopathologie et explorations potentielles dans PARJ

RÔLE DES CYTOKINES

Les cytokines pro-inflammatoires jouent un rôle pathogénique clef sur les processus d'inflammation, de prolifération synoviale et de destruction du cartilage. Il existe dans l'articulation rhumatoïde un déséquilibre entre les cytokines à action proinflammatoire, comme le TNF α , l'IL-1 et l'IL-6, présentes en excès, et les cytokines à action antiinflammatoire, représentées par l'IL-10, l'IL-4, l'IL-13, les récepteurs solubles du TNF α et l'antagoniste du récepteur de l'interleukine 1 (IL-1RA), qui sont présents en quantité insuffisante et ne peuvent bloquer l'action des premières.

Des cytokines favorisant l'angiogenèse et la prolifération cellulaire sont également présentes dans la membrane synoviale : TGF β (Transforming Growth Factor β), VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), PDGF (Platelet-Derived Growth Factor) et FGF-1 et 2 (Fibroblast Growth Factors 1 and 2). Cette angiogénèse est indispensable au recrutement des lymphocytes, macrophages et polynucléaires neutrophiles sanguins. Ces cytokines et leurs récepteurs sont des cibles thérapeutiques particulièrement importantes.

RÔLE DES LYMPHOCYTES B

Des lymphocytes B sont activés localement par les lymphocytes T CD4+. Ils se multiplient et se différencient en plasmocytes qui produisent des immunoglobulines polyclonales et du facteur rhumatoïde (FR). Ceux-ci participent au mécanisme lésionnel de la polyarthrite rhumatoïde. Ils interviennent dans les lésions de vascularites par l'intermédiaire de dépôts de complexes immuns FR-IgG sur les parois vasculaires. Les

FR à la surface des lymphocytes B présentent de façon efficace des peptides antigéniques aux lymphocytes T.

RÔLE DES POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES

L'augmentation anormale du nombre des polynucléaires neutrophiles dans le liquide synovial des sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde, serait due à un exsudat, lui-même favorisé par la production locale de facteurs chimiotactiques, produits de l'activation du complément et de l'activation cellulaire locale. En réponse à l'ingestion de complexes immuns et à l'activation locale par les cytokines et chimiokines, les polynucléaires neutrophiles infiltrés dans la synoviale produisent des métabolites de l'oxygène et d'autres médiateurs de l'inflammation, dont les métabolites de l'acide arachidonique, qui renforceraient les phénomènes inflammatoires.

ANGIOGENÈSE - PANNUS

Les lésions observées initialement sont dues à une atteinte microvasculaire et à un infiltrat périvasculaire par des cellules myéloïdes, puis des lymphocytes. L'atteinte vasculaire, segmentaire ou focale, inclut des microthromboses et une néovascularisation. On note également une hyperplasie des cellules synoviales. Le tissu synovial inflammatoire et prolifératif, ou « pannus », tend à recouvrir le cartilage articulaire et serait le siège de la production d'enzymes, responsables de la destruction du cartilage et de l'os.

PHASE DE RÉPARATION

La phase de réparation, responsable de la fibrose articulaire, a lieu parallèlement à la phase de destruction, mais ne compense pas le processus de destruction. Elle fait participer des facteurs de croissance et le TGFβ

EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

Après l'interrogatoire et l'examen clinique, on peut dans la plupart des cas évoquer le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde débutante si la polyarthrite est bilatérale, symétrique et nue. Cependant, certaines explorations complémentaires sont utiles.

1 Explorations radiologiques devant une suspicion de polyarthrite rhumatoïde débutante

On doit réaliser :

- des radiographies des mains et poignets de face et des pieds (trois quarts et face) ;
- une radiographie de thorax (face et profil).

Ces examens sont réalisés dans le but d'éliminer d'autres diagnostics (recherche d'adénopathies sur la radiographie de thorax pouvant faire évoquer une sarcoïdose, liseré de chondrocalcinose, etc.), de rechercher la présence d'érosions caractéristiques des articulations des mains et des pieds (elles sont exceptionnelles à la phase de début, leur présence étant alors de mauvais pronostic) et de servir de référence pour la surveillance évolutive ultérieure. La radiographie standard est le plus souvent normale. L'utilisation de l'échographie des mains ou des pieds et de l'IRM se développe actuellement dans le but de confirmer (ou de montrer précocement) l'existence d'une synovite, de confirmer ou d'infirmer l'existence d'érosions articulaires et de définir le siège précis de l'atteinte articulaire.

2 Explorations biologiques devant une suspicion de polyarthrite rhumatoïde débutante

1 Biologie usuelle

Il faut effectuer : numération-formule sanguine, VS, CRP, bilan hépatocellulaire (ASAT, ALAT, γ-GT, phosphatases alcalines), créatinémie, bandelette urinaire à la recherche d'une protéinurie ou d'une hématurie.

III.3.2.2 Examen du liquide synovial

Tout épanchement intra-articulaire accessible doit être ponctionné pour une analyse bactériologique, cytologique et pour la recherche de microcristaux. La ponction soulage la douleur et l'analyse oriente le diagnostic. Il s'agit, au cours de la polyarthrite rhumatoïde, d'un liquide inflammatoire non spécifique, riche en cellules, à majorité de polynucléaires neutrophiles. Parfois, la formule est à prédominance lymphocytaire. Le dosage du complément ou des autoanticorps dans le liquide articulaire n'est pas utile en pratique quotidienne.

AUTOANTICORPS

1 FACTEUR RHUMATOÏDE

Le facteur rhumatoïde (FR) est une immunoglobuline, de type IgM le plus souvent, ayant une activité anticorps dirigée contre les immunoglobulines G humaines ou animales. Il était classiquement recherché par la réaction de Waaler-Rose (globules rouges de mouton sensibilisés par du sérum de lapin anti-globules rouges de mouton, la réaction se faisant contre les immunoglobulines anti-globules rouges) ou le test au latex (particules de polyester recouvertes d'immunoglobulines humaines, seuil de positivité 1/80e de dilution). Actuellement, la détection du FR par néphélométrie laser (technique automatisable exprimée en unités) ou par la technique ELISA est plus répandue et plus sensible (seuil : 20 UI/ml).

Au début de la polyarthrite rhumatoïde, la recherche de FR est positive dans 50 % à 60 % des cas environ. La présence d'un taux significatif de facteur rhumatoïde dès le début de la maladie est un élément de mauvais pronostic. Mais la présence de facteur rhumatoïde est loin d'être synonyme de polyarthrite rhumatoïde : le FR n'est ni indispensable ni suffisant pour affirmer le diagnostic. Sa spécificité est de 75 % à 85 % et sa sensibilité de 70 % à 80 % (cf. tableau 16.I).

Le FR n'a pas de rôle direct dans le développement de la synovite rhumatoïde comme l'atteste le développement de polyarthrites très érosives chez des patients n'ayant pas de facteur rhumatoïde. À l'inverse, le facteur rhumatoïde est impliqué dans certaines complications extra-articulaires, en particulier dans la vascularite où il se dépose dans la paroi des vaisseaux et forme des complexes immuns de taille intermédiaire activant le complément et induisant l'inflammation vasculaire.

2 ANTICORPS ANTI-PEPTIDES CITRULLINÉS

Les anticorps anti-peptides citrullinés (ou anti-CCP) sont des anticorps de développement récent. Ils sont très intéressants pour le diagnostic précoce des polyarthrites rhumatoïdes. Lorsque ce dosage est positif, il permet de prédire avec une spécificité supérieure à 95 % le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde mais il peut cependant être retrouvé positif dans d'autres maladies inflammatoires (par exemple chez 5 % des syndromes de Gougerot-Sjögren).

Les anticorps anti-kératine ou anti-filagrine sont des anticorps de type IgG dirigés contre la filagrine, protéine qui joue un rôle dans l'assemblage des filaments intermédiaires des kératinocytes. On les trouve chez 6 % à 40 % des polyarthrites rhumatoïdes négatives pour le facteur rhumatoïde.

On sait maintenant que ces anticorps reconnaissent des peptides citrullinés, dont la fibrine modifiée présente dans l'articulation rhumatoïde.

3 ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES

On les retrouve dans environ 15 % à 30 % des cas et à titre généralement assez faible (de type anti-SSA et anti-SSB parfois). Les anticorps anti-ADN natif ne sont pas retrouvés au cours de la polyarthrite rhumatoïde ; leur présence doit faire évoquer le diagnostic de lupus érythémateux disséminé (LED).

TRAITEMENT DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : PRINCIPE GÉNÉRAUX

La polyarthrite rhumatoïde nécessite une prise en charge pluridisciplinaire qui peut faire intervenir, outre le médecin généraliste et le rhumatologue, le chirurgien orthopédiste, le psychologue, l'assistante sociale, l'ergothérapeute, le kinésithérapeute, le médecin de rééducation fonctionnelle.

1 INFORMATION ET ÉDUCATION DU PATIENT

L'information puis l'éducation du patient sont fondamentales et nécessaires à tous les stades de la maladie.

2 TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde a trois objectifs principaux : soulager les douleurs, stopper l'évolution de la maladie afin de prévenir le handicap.

2.1 Soulager les douleurs : le traitement symptomatique

2.1.1 Repos

Il est préconisé uniquement en cas de poussée inflammatoire de la maladie.

2.1.2 Antalgiques de niveau I ou les associations de niveau II

Le recours aux antalgiques morphiniques est exceptionnel au cours de la polyarthrite rhumatoïde.

2.1.3 AINS

La toxicité digestive, mais également rénale, de tous les Anti Inflammatoire Non Stéroïdien justifie une surveillance étroite sur le plan clinique et biologique (mesure de la tension artérielle, contrôle de la fonction rénale).

2.1.4 Anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes

La corticothérapie ne doit être utilisée qu'en alternative ou en complément des autres traitements et en cas de polyarthrite rhumatoïde active invalidante, insuffisamment soulagée par les anti-inflammatoires. On recourt habituellement à une posologie inférieure à 10 mg par jour d'équivalent prednisone, de l'ordre de 5 à 7 mg.

De fortes doses de cortisone, dénommées bolus cortisoniques (variant entre 500 mg et 1 g de méthylprednisolone par jour, un à trois jours de suite), peuvent être utilisées en cas de poussées sévères, de façon symptomatique et transitoire pour « casser une poussée évolutive ». Les ponctions évacuatrices/infiltrations de dérivés cortisoniques ont un effet local important pour compléter le traitement général.

2.1.5 Orthèses d'ergothérapie

La réalisation d'orthèses posturales limitant la déformation articulaire, en particulier aux mains, doit être discutée. Il s'agit d'orthèses dites de repos que le patient doit porter la nuit. Une éducation d'ergothérapie doit être délivrée à chaque patient ; il doit apprendre à protéger ses articulations de tout phénomène délétère au début de la maladie. S'il existe des déformations, l'ergothérapeute peut confectionner des aides techniques.

La prescription d'orthèses plantaires doit être discutée en fonction du stade évolutif de la maladie (orthèses préventives des déformations, puis correctrices lors qu'il existe des déformations réductibles du pied ; si les déformations sont fixées, on discutera l'intérêt d'une orthèse en matériau souple, adapté aux appuis : orthèses dites « palliatives »)

2.1.6 Physiothérapie et rééducation

Elles permettent de réduire les phénomènes inflammatoires locaux (physiothérapie, applications de glace sur les grosses articulations). La rééducation doit être douce et prudente lors des phases inflammatoires, à l'inverse, lors des phases d'accalmie, il faut insister sur une kinésithérapie active de manière à redonner un tonus musculaire et une force musculaire suffisante (cf. chapitre 2).

2.2 Réduire l'activité de la maladie

Le deuxième objectif du traitement de la polyarthrite consiste à réduire l'évolution de la maladie. Il repose sur la réduction de la fréquence, de la durée, de l'intensité des poussées, et vise l'arrêt de la progression des érosions et des destructions radiologiques.

2.2.1 Traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde

Les traitements de fond sont efficaces sur les signes cliniques et biologiques de la maladie et permettent de stopper la progression radiologique. Leur but essentiel est de réduire la fréquence, la durée, l'intensité des poussées et de réduire globalement l'activité du rhumatisme au mieux jusqu'à l'obtention d'une rémission clinique.

L'efficacité d'un traitement et surtout son impact favorable sur la progression radiologique justifient un recours précoce à cette prescription. Le traitement de fond sera prescrit pendant toute la période où il apparaît efficace et bien toléré. Il faut noter que les traitements de fond ne sont pleinement efficaces qu'après plusieurs semaines.

2.2.2 Choix du traitement de fond

Le choix et l'adaptation des traitements de fond doivent être faits par le rhumatologue qui se base sur :

- l'estimation de la sévérité potentielle de la maladie ;
- le rapport bénéfice/risque compte tenu de l'évolutivité de la maladie ;
- la rapidité d'action : les anti-TNF α , le léflunomide, le méthotrexate ont une action rapide ;
- la démonstration d'un effet sur la réduction de la progression des signes radiologiques (les anti-TNF α , léflunomide, méthotrexate et sulfasalazine) ;
- l'existence éventuelle de comorbidités associées.

Actuellement, le traitement de fond le plus fréquemment prescrit lors d'une

polyarthrite rhumatoïde débutante est le méthotrexate, traitement de fond de première intention, puis le léflunomide qui possède, comme le méthotrexate, une action rapide avec une efficacité clinique et radiologique significative et un bon taux de maintien thérapeutique. Les anti-TNF α — infliximab, étanercept, adalimumab — sont proposés actuellement dans les polyarthrites sévères, réfractaires (échec des autres traitements de fond) mais également, pour certains, en première intention, en fonction des facteurs pronostiques. D'autres traitements plus récents sont utilisés comme le rituximab (anticorps anti-CD20 agissant sur les lymphocytes B) ou l'abatacept (CTLA4-Ig inhibant la voie de la costimulation des lymphocytes T). D'autres molécules sont en développement : tocilizumab (anticorps monoclonal antirécepteur de l'IL-6), d'autres anti-TNF α , etc.

Le Plaquenil (hydroxychloroquine) est prescrit par certaines équipes aux polyarthrites rhumatoïdes potentiellement bénignes ou lorsqu'il existe un doute diagnostique entre une polyarthrite rhumatoïde et un autre rhumatisme (en particulier un lupus). Certaines équipes utilisent la combinaison de plusieurs traitements de fond, en particulier pour les polyarthrites rhumatoïdes potentiellement sévères avant le recours aux anti-TNF α .

La stratégie du traitement de fond en fonction de l'évaluation de la sévérité de la polyarthrite est rapportée dans la figure 16.2. La toxicité et les effets adverses les plus fréquents des traitements de fond sont rapportés dans le tableau 16.II (cf. cas clinique n° 9).

2.1.4 Traitement

Il repose sur :

2.1.4.1 Les médicaments anti-inflammatoires

Par voie générale, les corticoïdes ne sont pas utilisés. On utilise le plus souvent l'Aspirine à la dose de 80mg/kg/jour en 4 à 6 prises. L'Ibuprofène (20 à 30mg/kg/jour) ou le Diclofénac (2 à 3mg/kg/jour) ou Naproxen à la posologie de 5mg/kg/jour. Ces médicaments sont surtout utiles sur la douleur. En cas de persistance d'un épanchement dans une grosse articulation, la ponction évacuatrice de l'articulation avec injection d'héxatrione de triamcinolone permet dans pratiquement tous les cas un assèchement. Une anesthésie générale peut être nécessaire selon l'âge et l'articulation.

Le traitement d'une atteinte oculaire sera essentiellement local avec une surveillance ophtalmologique : collyres cortisoniques et atropiniques.

2.1.4.2 La kinésithérapie est fondamentale, évitant des attitudes vicieuses

2.2 Les formes poly-articulaires (30 % des cas)

2.2.1 Tableau clinique et biologique

L'âge de début est variable avec une prédominance féminine.

- Les signes articulaires se caractérisent par l'atteinte de plus de 4 articulations. Toutes les articulations peuvent être touchées, généralement à type d'arthrite, de façon symétrique.
- Les signes extra-articulaires sont pauvres. La fièvre peut être présente mais ne décrit pas de grandes oscillations. Le syndrome inflammatoire est variable.

2.2.2 Formes de la maladie

- Formes avec présence de facteurs rhumatoïdes : Elles surviennent surtout chez les filles après l'âge de 10 ans et se manifestent par une polyarthrite symétrique des extrémités puis des grosses articulations. Il semble s'agir d'un début précoce de polyarthrite rhumatoïde de l'adulte. Le pronostic est souvent sévère avec séquelles articulaires (déformation et ankylose). Le traitement de fond se discute précocement.
- Formes sans facteurs rhumatoïdes : on distingue 3 groupes : avec présence d'anticorps anti-nucléaires avec des critères de spondylarthropathie, avec ou sans synovite.

2.2.3 Diagnostic différentiel

Nous évoquerons essentiellement : le rhumatisme articulaire aigu, les arthrites réactionnelles, le lupus systémique, affections hématologiques (leucémies, drépanocytose homozygote).

2.2.4 Traitement

2.2.4.1 Les médicaments

Le traitement a pour but d'agir sur la douleur et l'inflammation.

A la phase initiale, on utilise des AINS. L'aspirine est peu utilisée. Les corticoïdes sont réservés aux formes très inflammatoires et invalidantes.

Les traitement de fond sont indiqués après l'échec des AINS après plusieurs mois d'évolution, à l'exception des formes avec présence de facteurs rhumatoïdes

2.2.4.2 La rééducation

Elle doit être effectuée dès qu'une atteinte articulaire persiste et entraîne une tendance aux attitudes vicieuses. Elle est indiquée à tout moment de la maladie même en période de poussée, à condition de ne pas dépasser le seuil de la douleur.

2.3 Formes systémiques (20 % des cas)

Elle s'observe surtout entre 1 et 4 ans.

2.3.1 Tableau clinique

2.3.1.1 Les signes extra-articulaires

- La **fièvre** est caractéristique de cette forme en décrivant de grandes oscillations entre 37 et 39° au cours de la journée. Au moment de l'acmé thermique, l'enfant est abattu, douloureux, frissonnant. Il reprend un entrain normal dès la chute de la fièvre.
- Des **signes cutanés** sont présents dans 90 % des cas à type d'érythèmes localisés fugaces ou temporaires des pics fébriles, d'allure pseudomorbiliforme.
- D'autres symptômes peuvent être notés : splénomégalie, adénopathies, et polysérite (péricardite, pleurésie, ascite). La péricardite est présente échographiquement dans 30% des cas.

2.3.1.2 Les signes articulaires

Ils s'observent dans la plupart des cas mais généralement, ils surviennent secondairement, d'abord à type d'arthralgies puis des authentiques arthrites. Leur recherche peut être difficile. Toutes les articulations peuvent être touchées. L'atteinte du rachis cervical se manifeste par un torticolis.

2.3.1.3 Les signes biologiques

Il s'agit d'un grand syndrome inflammatoire avec V.S. accélérée, augmentation de la CRP et de la fibrine ainsi qu'une hyperleucocytose pouvant atteindre 50 000/mm³. Une hypergammaglobulinémie peut être notée. La recherche d'anticorps anti-nucléaires et la sérologie rhumatoïde sont négatives. Le complément est souvent augmenté.

2.3.1.4 Les signes radiologiques

L'imagerie permet de suivre l'évolution et des clichés standards sont en règle suffisants. Les 4 stades de Steinbrocker peuvent être observés au niveau du carpe et du tarse. Il est inutile de répéter systématiquement les examens.

2.3.2 Le diagnostic

Il se pose surtout devant une fièvre inexpliquée. Il s'agit d'un tableau inflammatoire pseudo infectieux avec enquête bactériologique négative.

- présence d'une infection. Il faudra répéter les examens.
- maladie de Kawasaki
- une hémopathie maligne ou un sympathoblastome métastatique.
- maladie sérique (ex-médicamenteuse).

2.3.3 L'évolution

Cette maladie peut se prolonger sur plusieurs années. Au bout de 10 ans, 50 % des enfants sont guéris (30 % n'ont pas de séquelles, 10 % ont des séquelles mineures et 10 % des séquelles sévères) et 50 % sont encore évolutifs systémiques ou polyarticulaires.

Outre les séquelles articulaires dont la prise en charge doit toujours être précoce, des complications sont possibles : amylose, iatrogènes (ostéopénie, retard de croissance).

2.3.4 Le traitement

2.3.4.1 Les médicaments

- Indométacine ou **Aspirine** : ce traitement doit être institué en milieu hospitalier afin d'adapter la posologie. La posologie est de 100 mg/kg/jour, répartie en 6 prises. L'efficacité se juge sur les signes cliniques et le taux de la salicylémie mesurée 2 heures après l'ingestion du médicament ; les taux efficaces sont de 150 à 200 mg/l. Il faut être vigilant et se méfier d'une intoxication médicamenteuse : épistaxis, acouphènes, hépatite

cytolytique.

- **Les corticoïdes** : ils sont utilisés d'emblée en cas de polysérite ou en cas d'échec des salicylés.
- **Immunosuppresseurs**.

2.3.4.2 La rééducation

Comme dans les cas précédents, elle doit être précoce et régulièrement suivie. Les signes généraux finissent par disparaître mais les signes articulaires peuvent progresser.

En conclusion : le traitement de l'arthrite chronique juvénile est parfois difficile sur le plan psychologique. Il faut bien prévenir les parents des risques de rechute. La prise en charge doit être multidisciplinaire avec un médecin référent du traitement. Les objectifs thérapeutiques sont : soulager la douleur, contrôler le traitement de fond, prévenir les déformations et les ankyloses, optimiser le confort de vie.

Les arthrites juvéniles idiopathiques :

formes oligoarticulaires Diagnostic et modalités évolutives Jean-Baptiste

Armengaud¹, Chantal Deslandre²

Les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) regroupent les rhumatismes inflammatoires de l'enfant. Cette diversité clinique et biologique est à l'origine des difficultés rencontrées dans la classification des différentes formes. La forme à début oligoarticulaire (OA) est la plus fréquemment observée. Le diagnostic d'AJI oligoarticulaire réclame d'avoir éliminé toute autre cause d'arthrite spécifique. L'évolution est généralement favorable; une uvéite chronique de révélation insidieuse doit être systématiquement recherchée et régulièrement surveillée, afin d'éviter des troubles visuels majeurs. Aucun marqueur sérologique n'est spécifiquement associé au diagnostic de ces formes oligoarticulaires. Cependant, la présence d'anticorps antinucléaires au diagnostic ou lors de l'évolution semble associée à une fréquence plus élevée de complications oculaires.

Mots clés: arthrite juvénile, oligoarticulaire, uvéite

L'arthrite chronique juvénile a changé de nom. Actuellement, depuis la réunion de consensus international de Durban en 1997 (révisé à Edmonton en 2001) [1, 2], il est convenu de parler d'*arthrite juvénile idiopathique* (AJI). « Arthrite » en raison de l'atteinte inflammatoire d'au moins une articulation pendant un minimum de 6 semaines, « juvénile » en raison de la survenue du premier symptôme avant l'âge de 16 ans, et « idiopathique » car aucune cause n'est actuellement connue. Les AJI constituent en fait un groupe de pathologies non homogène, réunies par des critères cliniques communs (arti-

culaires) et s'individualisant ensuite selon des particularités cliniques ou biologiques observées au cours des six premiers mois d'évolution [1].

Actuellement, il existe un consensus qui reconnaît 6 formes d'AJI [1]. Les AJI à début oligoarticulaire sont les plus fréquemment observées; leur proportion varie entre 32 % et 76 % selon les séries [3-7]. Leur diagnostic est avant tout clinique; leurs caractéristiques évolutives s'expriment selon des modalités différentes en fonction de l'extension de l'atteinte articulaire. La présence de facteurs antinucléaires est associée à un risque accru d'atteinte oculaire, ce qui impose une sur-

veillance très régulière. L'analyse de ces observations amènera davantage de cohérence clinicobiologique et ainsi une meilleure compréhension physiopathogénique des rhumatismes inflammatoires de l'enfant.

Classification des arthrites juvéniles idiopathiques

Définitions

Les AJI représentent un groupe de pathologies inhomogène. Elles sont réunies par des critères cliniques articulaires communs: une arthrite est définie par un gonflement persistant et/ou une limitation douloureuse d'une (ou plusieurs) articulation(s). Toute autre cause d'arthrite spécifique (en particulier infectieuse, néoplasique ou métabolique) doit être éliminée.

Les différentes formes d'AJI sont ensuite individualisées selon leur présentation initiale (nombre d'arthrites, atteinte des grosses/petites articulations), leurs caractéristiques biologiques et leurs modalités évolutives au cours des six premiers mois (*tableau 1*).

Classification d'Edmonton : limites actuelles

La classification de l'ILAR (*International League of Associations of Rheumatologists*) identifie six catégories d'AJI : systémique, oligoarticulaire (avec deux modalités évolutives après les six premiers mois d'évolution selon le nombre d'articulations atteintes: 4 ou moins = persistante; plus de 4 = extensive), polyarticulaire avec présence ou non de facteurs rhumatoïdes, arthrites associées aux enthésites (spondylarthropathies indifférenciées) et arthrite psoriasique. Ces catégories sont définies par des critères d'inclusion mutuellement exclusifs, afin d'assurer une homogénéité optimale à chacune des catégories. Les patients ne répondant pas aux critères ainsi définis sont dits « non classés » (*tableau 1*).

Des éléments plus pertinents que le nombre d'articulations atteintes semblent mieux caractériser les formes oligoarticulaires. Au plan nosologique, les formes associées à la présence d'anticorps antinucléaires, quel que soit le nombre initial d'arthrites, semblent avoir des caractéristiques communes, en particulier pour le risque d'atteinte oculaire [8, 9] et les associations au complexe majeur d'histocompatibilité HLA [10].

Formes oligoarticulaires (OA) : signes cliniques, biologiques et radiologiques

Signes cliniques

– Le sex-ratio est de 9 filles pour 1 garçon. L'âge de survenue est inférieur à 3 ans dans plus de deux tiers des cas.

Tableau 1. Critères de classification des arthrites juvéniles idiopathiques

Critères de classification des AJI, seconde révision (Edmonton, 2001)

Forme systémique: arthrite d'au moins une articulation, avec ou précédée d'une fièvre persistante depuis au moins 2 semaines, quotidienne (> 3 jours) et accompagnée d'au moins un signe parmi: rash maculeux évanescents/adénopathies diffuses/hépatosplénomégalie/pleurésie ou péricardite. (exclusion : a, b, c, d)*

Forme oligoarticulaire : arthrite d'1 à 4 articulations durant les 6 premiers mois d'évolution.

- Forme oligoarticulaire persistante : < 5 articulations atteintes au-delà de 6 mois d'évolution
- Forme oligoarticulaire extensive: > 4 articulations atteintes au-delà de 6 mois d'évolution (exclusion : a, b, c, d, e)*

Forme polyarticulaire : arthrite d'au moins 5 articulations durant les 6 premiers mois d'évolution

- Forme polyarticulaire FR (-) : absence de facteur rhumatoïde (exclusion : a, b, c, d, e)*
- Forme polyarticulaire FR (+) : présence de facteur rhumatoïde sur au moins 2 tests à 3 mois d'intervalle (exclusion : a, b, c, d, e)*

Arthrite psoriasique : arthrite et psoriasis ou arthrite associée à 2 signes parmi : dactylite/anomalies unguéales/psoriasis chez un parent du 1^{er} degré. (exclusion: b, c, d, e)

Spondylarthropathies indifférenciées: arthrite associée à une enthésite ou arthrite ou enthésite associées à au moins 2 signes parmi: présence ou antécédent de sacro-ilite ou de rachialgies inflammatoires/HLA-B27 +/-arthrite débutant chez un garçon après 8 ans/histoire familiale de pathologie associée au HLA-B27 : spondylarthrite ankylosante/spondylarthropathies, rhumatismes associés aux entérocolopathies, arthrites réactionnelles (Reiter), uvéite antérieure aiguë (exclusion : a, d, e)*

Arthrites non classées : arthrites remplissant soit les critères d'aucune catégorie, soit ceux d'au moins deux catégories

*Critères d'exclusion

- a. Psoriasis ou histoire de psoriasis chez le patient ou un parent du 1^{er} degré.
- b. Arthrite chez un garçon HLA-B27 +, débutant avant l'âge de 6 ans.
- c. Histoire de pathologie associée au HLA-B27 (spondylarthrite ankylosante/spondylarthropathies, rhumatismes des entérocolopathies, arthrites réactionnelles (Reiter), uvéite antérieure aiguë) chez un parent du 1^{er} degré.
- d. Présence d'un facteur rhumatoïde (IgM) à deux reprises, à 3 mois d'intervalle minimum.
- e. Présence d'une forme systémique d'AJI.

– Une arthrite est définie par le gonflement d'une articulation, associé à une augmentation de chaleur locale et une douleur. Cependant, dans les OA, l'élément douloureux est souvent fruste, ou inexistant. S'y associent une limitation de mobilité, voire un flessus spontané, parfois difficilement réductible. La forme OA est définie par des arthrites touchant un maximum de 4 articulations dans les 6 premiers mois d'évolution. Au-delà, elle est dite « persistante » si ce nombre reste strictement inférieur à cinq articulations; dans le cas contraire, elle est appelée « forme oligo-articulaire extensive ».

Cette atteinte est volontiers asymétrique et prédomine aux membres inférieurs (*figure 1*). Elle touche surtout les grosses articulations, en particulier le genou, puis, par ordre de fréquence décroissant, l'arrière-pied (articulations tibiotarsienne et sous-astragaliennne) et le membre supérieur (coudes, poignets). Une atteinte des petites articulations des doigts ou des orteils, en particulier des interphalangiennes proximales (IPP), est très fréquente. Elle touche une ou quelques IPP et n'est jamais diffuse (*figure 2*). L'atteinte du rachis (cervicalgies, raideur rachidienne) et des articulations temporomandibulaires (ouverture buccale asymétrique) est à chercher systématiquement car elle peut passer inaperçue, surtout chez les plus jeunes enfants ou s'il n'existe pas de retentissement fonctionnel.

- Les ténosynovites sont presque toujours associées à certaines atteintes articulaires, comme celles de l'arrière-pied. Elles se manifestent par un comblement des gouttières rétromalléolaires, un gonflement des gaines des fléchisseurs du pied. Au niveau des mains, une atteinte des gaines des extenseurs ou des fléchisseurs est parfois observée.

- Les signes extra-articulaires sont inconstants à la phase initiale : une fièvre modérée et transitoire est parfois observée. Il n'y a pas de signe cutané, ni d'atteinte viscérale. L'atteinte extra-articulaire associée aux formes OA et qui détermine un élément de gravité est l'atteinte oculaire : elle se manifeste par une uvéite antérieure chronique (iridocyclite), « à œil blanc », c'est-à-dire sans signe clinique d'appel. Elle doit être systématiquement recherchée dès le diagnostic car elle évolue insidieusement. Cette atteinte peut engager le pronostic fonctionnel visuel. Elle est parfois présente dès l'apparition des arthrites et peut même les précéder. L'uvéite antérieure est définie par une inflammation du segment antérieur de l'œil, associant une réaction cellulaire dans la chambre antérieure (effet Tyndall à l'examen à la lampe à fente), plus tardivement des opacités cornéennes (kératite) et des synéchies irido-cristalliniennes.

Signes biologiques

Un syndrome inflammatoire non spécifique est fréquemment observé. L'hyperleucocytose est inconstante mais peut être significative (supérieure à $15\,000/\text{mm}^3$). L'élévation de la protéine C-réactive accompagne les poussées, mais n'est prédictive ni de la sévérité des poussées, ni de la fréquence de celles-ci. Une élévation de la vitesse de sédimentation est parfois observée ; elle prend un caractère prédictif péjoratif lorsqu'elle est supérieure à 100 mm [11].

La présence d'anticorps antinucléaires (AAN), même à taux modéré, est à rechercher dès le diagnostic. Ces AAN, le plus souvent d'aspect moucheté, n'ont pas de spécificité anti-ADN ou anti-antigène soluble. Leur présence est fortement associée au risque d'atteinte oculaire [8, 9].



Figure 1. Atteinte articulaire initiale asymétrique (genou gauche).

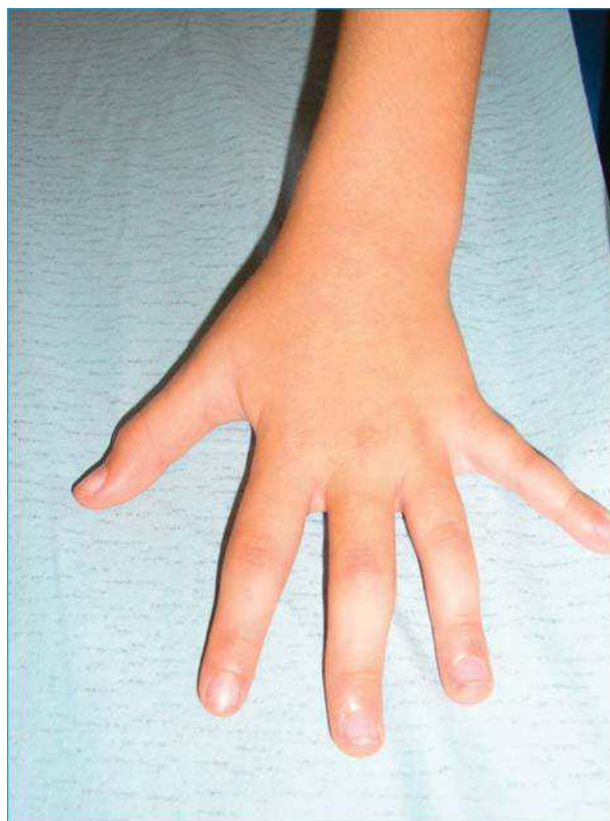


Figure 2. Atteinte des interphalangiennes proximales.

Le facteur rhumatoïde (FR) est exceptionnellement positif dans les oligoarthritis. Sa présence renvoie aux limites actuelles de la classification : ces formes oligoarticulaires FR+ semblent proches des formes à début polyarticulaire également positives pour le facteur rhumatoïde.

Il n'y a pas d'indication à doser d'autres auto-anticorps dans ce contexte. Le typage HLA n'a pas d'intérêt en

routine: il n'y pas d'association significative avec le HLA B27 dans cette pathologie et l'association avec certains haplotypes (DR8, DR11) ne relève actuellement que de travaux de recherche.

Imagerie

Au moment du diagnostic, les radiographies standard sont utiles pour étayer un diagnostic différentiel, notamment une infection. Souvent est présent un gonflement des parties molles, mais aucune lésion structurelle n'est visible à la phase initiale. L'échographie n'a d'intérêt que pour explorer une articulation profonde (hanche). Il en est de même de la scintigraphie osseuse, qui manque le plus souvent d'intérêt. Quant aux techniques plus sophistiquées (imagerie par résonance magnétique, tomодensitométrie), elles peuvent être intéressantes en cas de doute diagnostique, essentiellement dans le cas d'une atteinte monoarticulaire.

Histologie

La biopsie n'est demandée qu'en cas de doute diagnostique, devant une atteinte monoarticulaire. Elle est effectuée lors d'une arthroscopie d'une grosse articulation ou lors d'une arthrotomie limitée en cas d'atteinte d'une articulation serrée.

Éléments de diagnostic différentiel

Avant d'assurer le diagnostic d'AJI, il convient d'éliminer certaines pathologies, remarquables pour leur gravité (tableau 2).

Les infections ostéoarticulaires

L'atteinte d'une seule grosse articulation (genou) n'est pas rare, mais doit faire éliminer toute autre cause de synovite aiguë, en particulier une arthrite septique. Une monoarthrite infectieuse peut évoluer sur un mode subaigu, surtout lorsqu'un traitement antibiotique à l'aveugle a été administré antérieurement. Cette arthrite est alors accompagnée d'une fièvre et d'une douleur modérée; la gêne fonctionnelle peut être limitée. En cas de doute diagnostique, il est préférable de traiter une suspicion d'infection de façon probabiliste, car le pronostic d'une infection articulaire méconnue et traitée avec retard est péjoratif. Parfois, l'atteinte inflammatoire ne concerne que l'appareil musculotendineux périarticulaire (périarthrite) : cette inflammation des parties molles peut également révéler une ostéomyélite ou une ostéoarthrite sous-jacente.

Les néoformations

Ce diagnostic est très rarement évoqué au début d'une OA. En cas d'atteinte monoarticulaire, il pourrait éven-

Tableau 2. Diagnostics différentiels des AJI oligoarticulaires

Atteinte monoarticulaire	Atteinte oligoarticulaire	Arthralgies sans arthrite
<p><u>AI Infection</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - arthrite septique typique: fièvre, douleur intense, signes locaux bruyants - arthrite décapitée (traitement antibiotique): signes moins marqués - ostéomyélite - arthrite à mycobactérie (dont BK): rare, savoir y penser <p><u>AI Trouble de la crase sanguine</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - arthropathie révélant une hémophilie ou autre anomalie de la coagulation <p><u>AI Traumatisme</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - anamnèse - direct/indirect - corps étranger <p><u>AI Dystrophies synoviales (IRM)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - synovite villonodulaire - chondromatose - plica synovialis - corps étranger <p><u>AI Synovite transitoire de hanche</u></p> <p><u>AI Ostéochondroses</u></p> <p><u>AI Tumeurs synoviales (rares)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - bénignes (malformation vasculaire) - exceptionnellement malignes 	<p><u>AI Arthrites satellites d'une infection</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - courte durée - migratrices <p><u>AI Arthrites réactionnelles</u></p> <p><u>AI Déficit immunitaire</u></p> <p><u>AI Maladies inflammatoires systémiques</u></p> <p><u>AI Maladies auto-inflammatoires (FMF, TRAPS, PFAPA...)</u></p>	<p><u>AI Néoplasies</u> - neuroblastome métastatique</p> <ul style="list-style-type: none"> - ostéosarcome - leucémie aiguë <p><u>AI Ostéonécrose aseptique</u> - scaphoïde</p> <ul style="list-style-type: none"> - épiphyse fémorale supérieure <p><u>AI Ostéome ostéoïde</u></p> <p><u>AI Algoneurodystrophies</u></p> <p><u>AI Douleurs psychogéniques</u></p>

tuellement s'agir de lésions bénignes comme une dystrophie synoviale, une ostéochondrose, mais très exceptionnellement une tumeur maligne. Quant aux manifestations articulaires inaugurales d'une hémopathie ou d'un neuroblastome, il s'agit en général davantage de douleurs osseuses erratiques que d'une atteinte articulaire objective. Au moindre doute (cytopénies, syndrome de compression médullaire), les investigations appropriées doivent être effectuées.

Une atteinte articulaire inaugurale d'un trouble de l'hémostase est possible.

Les OA inflammatoires touchant au moins deux articulations peuvent faire discuter:

- Chez le *jeune enfant*: une arthrite satellite (virale notamment) est d'évolution rapidement favorable. Parfois, une oligoarthrite en rapport avec d'autres micro-organismes (mycoplasme, par exemple) évolue au décours d'un épisode évocateur, notamment une pneumopathie.

- Chez l'*enfant prépubère*, d'autres diagnostics peuvent être discutés: connectivites (contextes clinique et biologique caractéristiques), arthrites en rapport avec des infections (arthrites réactionnelles). Bien que très rares actuellement, les manifestations articulaires secondaires à des injections vaccinales comme le vaccin contre la rubéole sont à rechercher.

- À *tout âge*, une infection à mycobactérie (BK ou atypique) doit être recherchée, particulièrement s'il existe une altération de l'état général ou une notion de contagion. Une maladie de Lyme chronique peut être évoquée, notamment en présence de troubles neurocognitifs (troubles de concentration), de douleurs chroniques diffuses.

Traitement

La maladie articulaire

Lors d'une première poussée, si l'atteinte articulaire est limitée (une à deux articulations), la tolérance fonctionnelle satisfaisante et le syndrome inflammatoire minime ou absent, la prescription d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doit être proposée de principe (ibuprofène 20 mg/kg/j en 3 prises, naproxène 20 à 30 mg/kg/j en 2 prises). Souvent, il s'avère que leur effet est modeste voire inexistant ; si la situation clinique n'est pas significativement modifiée, ce traitement peut être suspendu. Les corticoïdes par voie générale ne sont pas indiqués dans les OA.

Les injections intra-articulaires de corticoïdes sont souvent nécessaires en cas d'atteinte persistante. Le seul produit efficace est l'hexacétone de triamcinolone (Hexatrione®) comme l'a récemment montré une étude comparative avec l'acétone de triamcinolone (Kenacort®) [12]. Facilement réalisables au niveau d'une grosse articulation comme le genou, elles sont plus délicates

dans une articulation serrée et doivent être alors réalisées sous anesthésie générale chez le petit enfant, par des praticiens expérimentés. Le volume à injecter est fonction du volume de l'articulation, le produit ne devant pas sourdre hors de l'articulation. Une immobilisation de l'articulation traitée est nécessaire durant trois jours. Bien effectuées, ces injections se compliquent rarement d'atrophie cutanée. La survenue de calcifications intra- ou péri-articulaires est possible, mais le plus souvent non gênante sur le plan fonctionnel. Elles peuvent régresser spontanément.

Les traitements de fond ne sont généralement pas nécessaires dans les formes OA persistantes. En revanche, dans les formes étendues, lorsque le traitement par AINS n'est pas suffisant, se discute alors l'indication de traitements de seconde ligne. Le méthotrexate est souvent très efficace (0,6 mg/kg par semaine, sans dépasser 30 mg par semaine). La surveillance comporte un dosage des transaminases et un hémogramme mensuels durant les trois premiers mois de traitement [13]. Éventuellement, en cas d'inefficacité ou d'intolérance au méthotrexate, les biothérapies (médicaments dirigés contre le TNF) peuvent se discuter [14].

Atteinte ophtalmologique

Un traitement local est impératif lorsqu'une uvéite est détectée. Les modulations de ce traitement sont proposées par l'ophtalmologiste lors du suivi, qui doit être rigoureux et effectué par un praticien connaissant ce type d'uvéite. Si l'inflammation progresse sous traitement ou si elle s'étend au vitré ou à l'uvée postérieure, des injections rétrobulbaires de corticoïdes peuvent parfois être réalisées. Dans certains cas, l'ophtalmologiste posera l'indication d'une corticothérapie par voie générale, si possible à jour alterné.

Les AINS par voie générale ne sont pas efficaces sur l'atteinte ophtalmologique. Quant aux traitements de fond, aucune étude ne permet d'affirmer qu'ils sont efficaces, sauf un traitement anti-TNF, l'infliximab (Remicade®), mais cette spécialité n'a pas encore l'AMM en pédiatrie.

Modalités évolutives

Évolution générale

Comme la plupart des rhumatismes inflammatoires chroniques, les formes oligoarticulaires d'AJI évoluent par poussées, se manifestant surtout par la récurrence des arthrites ou par d'autres localisations articulaires. La fréquence et l'intensité de ces poussées sont variables, y compris chez un même patient. La règle est une régression des poussées en fréquence et en intensité jusqu'à leur disparition chez le grand enfant ou le jeune adulte. Néanmoins, chez un patient sur deux, la pathologie évolue de façon chronique sur un mode polyarticulaire. L'évolution glo-



Figure 3. Atteinte asymétrique des poignets (limitation à gauche).

bale se fait soit vers une OA persistante (< 5 articulations atteintes) soit vers une forme extensive (> 4 articulations atteintes). Cette distinction clinique ne rend qu'imparfaitement compte des risques évolutifs. Parmi les formes oligoarticulaires, une évolution articulaire symétrique et/ou rapidement extensive (le plus souvent dans la première année d'évolution) a été rapprochée des formes d'emblée polyarticulaires, particulièrement en présence de facteurs antinucléaires [9]. Sur le plan thérapeutique, cela impliquerait de traiter ces formes d'AJI plus précocement et avec des traitements plus agressifs, afin de limiter les destructions articulaires [11].

Évolution des arthrites

Elle est conditionnée par la sévérité de cette atteinte (extension des arthrites) et l'efficacité des traitements locaux. La symptomatologie peut disparaître complètement entre les poussées, mais les lésions inflammatoires successives entraînent parfois des limitations fonctionnelles avec réduction des secteurs de mobilité (*figure 3*).

L'évolution radiologique classique est caractérisée par les quatre stades de Steinbrocker en cas de persistance de l'activité inflammatoire (*tableau 3*). Des troubles de croissance localisés peuvent être observés : accélération de croissance en cas d'atteinte d'un genou (stimulation du cartilage de croissance du côté inflammatoire), hypertrophie épiphysaire et aspect carré de l'épiphyse tibiale supérieure, déformation en genu valgum par hypercroissance du compartiment interne. Une avance des points d'ossifi-

Tableau 3. Stades radiologiques de Steinbrocker

Stade 1	Infiltration des parties molles
Stade 2	Pincement articulaire
Stade 3	Érosions
Stade 4	Fusion

NB : Les quatre stades peuvent coexister, en particulier au niveau du carpe ou du tarse.



Figure 4. Asymétrie des points d'ossification du carpe.

cation au niveau du carpe est possible, rendant compte de l'atteinte articulaire souvent asymétrique (*figure 4*). À l'inverse, l'inflammation chronique peut provoquer la soudure prématurée des cartilages de conjugaison (bradymé-tacarpie, asymétrie de longueur des pieds). Mais l'utilisation des traitements locaux a réduit le risque de troubles de croissance, qui reste très minime lorsque l'inflammation locale est contrôlée par l'Hexatrione®.

Évolution ophtalmologique

L'atteinte extra-articulaire la plus redoutée est l'uvéite antérieure chronique. La gravité de cette atteinte est double: elle est fréquente et insidieuse (uvéite à œil blanc). Elle survient chez 35 % des patients ayant une forme oligoarticulaire après 5 à 10 ans d'évolution [11, 15]. Elle peut même précéder l'atteinte articulaire dans 10 % des cas.

L'uvéite est parfois rebelle et nécessite un traitement corticoïde local prolongé et bien adapté. Elle devient souvent symptomatique lorsque les lésions chroniques sont fixées. Une baisse d'acuité visuelle peut survenir secondairement à une opacification cornéenne par dépôts calcaires sur la cornée (kératite en bandelette) ou une cataracte (inflammatoire ou secondaire à la corticothérapie locale prolongée). Un glaucome peut compliquer les synéchies iridocristalliniennes (pupille en trèfle) consécutives à l'inflammation chronique (*figures 5 et 6*).

Cette uvéite peut évoluer indépendamment de l'évolution articulaire : elle est plus fréquente dans les formes avec AAN, qu'elles soient persistantes ou extensives. Elle impose une recherche systématique dès le diagnostic ainsi qu'une surveillance rapprochée et régulière avec un examen à la lampe à fente tous les 3 mois.

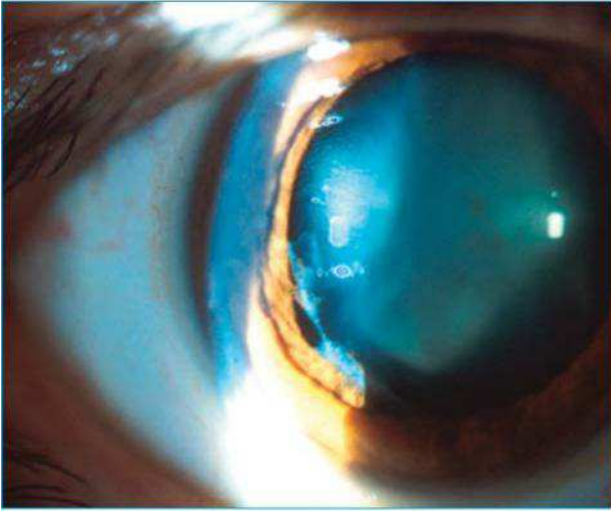


Figure 5. *Opacités cornéennes et effet Tyndall (uvéite chronique).*



Figure 6. *Synéchies iridocristalliniennes (pupille en trèfle).*

Conclusion

Les formes oligoarticulaires sont les formes d'arthrites juvéniles idiopathiques les plus fréquemment observées. L'atteinte articulaire est volontiers limitée et évolue souvent favorablement. En dehors des formes rapidement extensives sur le plan articulaire, le pronostic est dominé par l'atteinte oculaire, fréquente et insidieuse. Malgré son dépistage et les traitements corticoïdes locaux et/ou généraux, elle peut rester difficile à contrôler dans certains cas, et conduire à des troubles fonctionnels importants.

Les atteintes oculaires au cours des maladies rhumatismales de l'enfant

Céline Terrada¹, Anne-Marie Prieur², Bahram Bodaghi¹

¹ Service d'ophtalmologie, 83 boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13 <cterrada@chups.jussieu.fr>

² Unité d'immunologie-hématologie-rhumatologie pédiatriques, hôpital Necker Enfants-Malades, 149 rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Certaines des maladies rhumatismales de l'enfant peuvent être associées à une uvéite. En premier lieu se trouve l'arthrite juvénile idiopathique, suivie des spondylarthropathies juvéniles, de la maladie de Behçet, de la sarcoïdose et de la maladie de Lyme. Toutes les tunique oculaires peuvent être atteintes. L'arthrite juvénile idiopathique et les spondylarthropathies affectent plus particulièrement le segment antérieur de l'œil par opposition à la maladie de Behçet, la sarcoïdose et la maladie de Lyme qui touchent surtout le segment postérieur. Dans le cas de l'arthrite juvénile idiopathique, les signes cliniques d'uvéite sont minimes, retardant le diagnostic et la prise en charge adaptée. Quelle que soit l'étiologie de l'uvéite, les complications de l'inflammation oculaire sont fréquentes et difficiles à prendre en charge en raison du jeune âge et de ses particularités anatomiques. Au cours de ces maladies, le pronostic fonctionnel visuel est souvent engagé avec un retentissement non négligeable sur la scolarisation et la vie familiale.

Mots clés : arthrite juvénile idiopathique, spondylarthropathies juvéniles, maladie de Behçet, sarcoïdose, maladie de Lyme, immunosuppression

La pathologie oculaire inflammatoire est fréquente au cours des maladies rhumatismales de l'enfant [1-3]. Certaines de ces affections peuvent être associées à une uvéite, comme l'arthrite juvénile idiopathique, la maladie de Behçet, les granulomatoses (sarcoïdose, granulomatose systémique juvénile familiale), la maladie de Lyme. L'association entre ces deux entités n'a pas été établie. Toutefois, il existe un modèle expérimental d'arthrite chez le rat Lewis [4], qui mime l'association la plus connue en-

mtp

Tirés à part: C. Terrada

tre l'arthrite et l'uvéite antérieure de l'enfant, dont les séquelles ophtalmologiques peuvent être sévères si elles ne sont pas détectées et traitées de façon appropriée.

Généralités

L'uvéite est une atteinte primitive de l'uvée, définie par l'iris, les corps ciliaires et la choroïde. La classification la plus couramment utilisée est définie selon l'atteinte anatomique. Elle permet de distinguer les uvéites antérieures (atteinte de l'iris et du corps ciliaire), les uvéites intermédiaires (atteinte du vitré), les uvéites postérieures (atteintes de la rétine et de la choroïde) et les panuvéites (atteintes de tous les compartiments) (*figure 1*). La première consultation permettra en fonction de l'atteinte anatomique d'orienter le bilan étiologique. Dans le même temps, les fausses uvéites seront éliminées (tumeurs, causes médi-

Les atteintes oculaires au cours des maladies rhumatismales de l'enfant

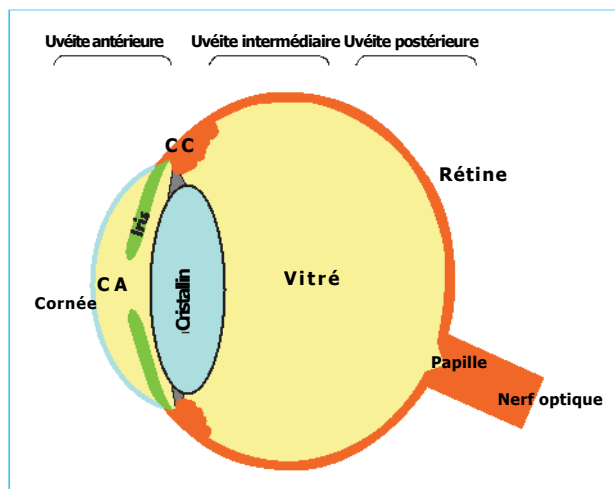


Figure 1. Représentation anatomique du globe oculaire.

camenteuses, corps étranger intra-oculaire passé inaperçu, rétinite pigmentaire) nécessitant une prise en charge spécialisée afin de ne pas compromettre le pronostic vital et fonctionnel.

Une analyse sémiologique plus fine mettra en évidence des précipités rétrocornéens ou non. La présence de ces précipités définit le caractère granulomateux de l'uvéite (*tableau 1*).

Arthrites juvéniles idiopathiques

L'arthrite juvénile idiopathique (appelée antérieurement « arthrite chronique juvénile ») se définit par 1) la présence d'une arthrite inflammatoire durant au moins 6 semaines, 2) survenant chez un sujet jeune (avant l'âge de 16 ans) et 3) sans étiologie retrouvée. Les différentes classifications des arthrites chez l'enfant ont été harmonisées afin de permettre une meilleure communication et définition des groupes de patients. Le risque ophtalmologique est plus fréquent dans certains sous-groupes, comme proposé dans la classification de l'ILAR [5].

Complications ophtalmologiques en fonction du type d'AJI

Kump *et al.* ont rapporté les cas de 1 242 patients atteints d'uvéite lors d'une étude rétrospective entre 1985 et 2003 dans un centre tertiaire de référence. Parmi ces

patients, 169 enfants de moins de 16 ans ont été identifiés. L'arthrite juvénile idiopathique a été retenue comme étiologie dans 33 % des cas [6]. L'AJI est la manifestation retrouvée chez 81 % des enfants atteints d'uvéite et chez 95 % des enfants qui ont une uvéite antérieure. Pour Ben Ezra *et al.* l'AJI est toujours la maladie diagnostiquée le plus fréquemment chez l'enfant atteint d'uvéite mais dans seulement 14,9 % des cas. Pour ces auteurs, les variations d'incidence des étiologies spécifiques d'inflammation intra-oculaire rapportées en fonction des études incombent au changement dans les méthodes diagnostiques des uvéites [7]. Les sous-groupes d'AJI se compliquant d'uvéite sont essentiellement les oligoarthrites, moins fréquemment les polyarthrites avec facteur rhumatoïde négatif, les arthrites avec psoriasis et les arthrites avec enthésopathies. L'uvéite n'est pas retrouvée chez les enfants qui ont une forme systémique de la maladie et reste rare chez ceux qui ont une polyarthrite avec facteur rhumatoïde positif. L'oligoarthrite semble la forme la plus fréquente chez les enfants en Amérique du Nord et en Europe [8]. Par opposition, les formes polyarticulaires et systémiques paraissent prédominer en Asie et en Afrique du Sud [9].

• *Les formes oligoarticulaires* (voir l'article de J.-B. Armengaud dans le présent numéro) est prédominante chez la petite fille de moins de 4 ans, avec un sexe ratio de 8:1. Elle est définie comme la persistance de l'arthrite (plus de 6 semaines) touchant moins de quatre articulations pendant les 6 premiers mois de la maladie. L'articulation la plus fréquemment touchée est le genou. Elle est souvent associée à la présence d'anticorps antinucléaires (AAN). Cette forme clinique intéresse particulièrement les ophtalmologistes car la seule complication extra-articulaire importante de la maladie est l'uvéite antérieure chronique asymptomatique qui survient chez 10 à 30 % des enfants [10]. L'œil est blanc et non douloureux. Il n'y a que peu ou pas de baisse de l'acuité visuelle, ce dont ne se plaint pas l'enfant. Ce peut être pour un contrôle de la vision, à l'école, par exemple qu'est dépistée cette anomalie. Dans certains cas (environ 5 % des cas), l'uvéite précède l'apparition de l'arthrite, et le diagnostic étiologique n'est

rétrocornéen granulomateux. Les synéchies iridocristalliniennes sont le signe d'une inflammation persistante (*figure 2*), elles peuvent s'étendre sur 360°, associées à une membrane cyclitique.

Tableau 1. Uvéites pédiatriques et arthrite

	Uvéites antérieures postérieures		Uvéites intermédiaires		Uvéites
Aiguës	Chroniques				
	Non granulomateuses	Granulomateuses			
Spondylarthropathies	AJI	BBS	BBS		Behçet
	Lyme	Lyme	Lyme		Lyme

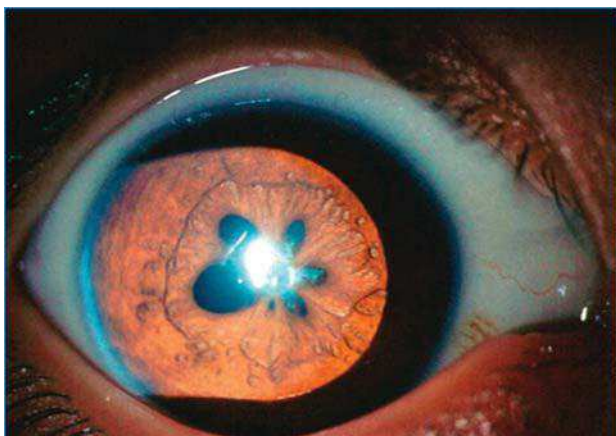


Figure 2. *Synéchies iridocristalliniennes postérieures chez un enfant atteint d'AJI. Aspect en tréfle après dilatation thérapeutique.*

Ces uvéites sont associées au complexe majeur d'histocompatibilité (HLA)-A2, -DR5, -DR8, -DR11 et HLADP2.1 [11], qu'il est inutile de demander en routine car le diagnostic est essentiellement clinique.

- Dans les autres formes d'AJI, certaines formes polyarticulaires peuvent se compliquer d'uvéite, de façon moins fréquente que les oligoartrites. Ce sont les formes polyarticulaires avec présence d'AAN. Comme les oligoartrites, elles atteignent le plus souvent les petites filles. Au plan nosologique, il s'agit sans doute d'une forme analogue à celles des oligoartrites avec comme différence essentielle le nombre d'atteintes articulaires au début. Elles touchent en effet surtout les petites filles et sont associées aux mêmes HLA [12, 13]. Des uvéites sont également observées au cours des arthrites psoriasiques [10, 14].

- Le groupe *arthrite-enthésopathie* intéresse plus volontiers les garçons plus âgés. Le groupe

arthrite-enthésopathie comme défini par les critères de l'ILAR [5] correspond en fait aux spondylarthropathies indifférenciées de l'adulte, forme périphérique des pelvispondylites rhumatismales (appelées aussi *spondylarthrites ankylosantes*). Chez l'enfant, il n'y a pas d'atteinte axiale le plus souvent, et ce sont essentiellement des atteintes des articulations des membres inférieurs. Elles se manifestent par un tableau d'oligoarthrite, associé souvent à des enthésites (douleur des enthèses, c'est-à-dire des points d'insertion des tendons, comme le tendon d'Achille, le fascia plantaire, le tendon rotulien...). Des antécédents familiaux de pelvispondylite rhumatismale sont souvent retrouvés, ainsi que l'association à l'antigène HLA B27. L'uvéite est généralement différente de celle observée dans les oligoartrites avec AAN, très proche de celle observée chez l'adulte au cours des spondylarthropathies. Les poussées sont souvent unilatérales, parfois à bascule lors des rechutes. Cette uvéite est non granulomateuse aiguë, évolue sur deux à trois semaines et répond généralement bien au

Tableau 2. Forme clinique des atteintes oculaires inflammatoires chez l'enfant

	Uvéite antérieure chronique	Uvéite aiguë
<i>Atteinte</i>	Bilatérale	Unilatérale à bascule
<i>Signes fonctionnels</i>	Rares Douleur Flou visuel Myodésopsies	aiguë Insidieux
<i>Découverte</i>	Examen systématique	
<i>Signes cliniques</i>		Œil blanc
<i>rouge</i>		Œil
<i>Complications</i>	Non granulomateux granulomateux	Non
	e en bandelette	Kératit
	cte	Catara
	Synéchies iridioristalliniennes	
	Glaucome	
	Glaucome maculaire	Œdème
	Cataracte	

traitement. Le pronostic à long terme est favorable même si la cataracte, le glaucome et l'œdème maculaire peuvent compliquer l'uvéite (*tableau 2*). Quelle que soit l'atteinte articulaire associée à l'uvéite, il est capital de remettre en question le diagnostic en cas d'atteinte granulomateuse (*tableau 1*).

Complications des uvéites chroniques

La présence d'une kératite en bandelette est proportionnelle à la sévérité et à la durée d'évolution prolongée de l'inflammation oculaire. L'intensité de l'uvéite est estimée par le niveau du tyndall de chambre antérieure. Les synéchies iridocristalliniennes sont plus ou moins étendues et rendent difficile l'accès au fond d'œil. La présence d'une cataracte est souvent un facteur de mauvais pronostic. Elle est liée à l'inflammation chronique mais également à la corticothérapie locale et générale. Pour finir, la survenue d'un glaucome est un élément péjoratif nécessitant un traitement et une surveillance rapprochée.

Dépistage des uvéites chez les enfants atteints d'arthrite

Les recommandations de l'Académie américaine de Pédiatrie (*tableau 3*) tiennent

compte de trois facteurs qui prédisposent les

enfants atteints d'arthrite au développement d'une uvéite: 1) le type d'arthrite, 2) l'âge de début de l'arthrite et 3) la présence d'anticorps anti-nucléaires (AAN). Tous les enfants doivent bénéficier d'un examen biomicroscopique ophtalmologique de dépistage. La suite de la surveillance doit anticiper la fréquence de survenue des complications oculaires. Lors d'une étude rétrospective portant sur 381 enfants atteints d'AJI et 67 enfants atteints d'arthrite juvénile psoriasique, une uvéite était retrouvée chez 74 enfants (16,5 %). Les facteurs

prédisposant à une inflammation oculaire chez ces enfants incluaient: 1) la forme de début de l'arthrite oligoarticulaire, 2) l'âge de début de l'arthrite < 7 ans (plus

Tableau 3. Recommandations de l'Académie américaine de Pédiatrie pour la surveillance des

patients avec une JRA		
Niveau de risque	Définitions	Surveillance
Haut	Forme oligoarticulaire ou polyarticulaire, début < 7 ans et anticorps antinucléaire positif	Tous les 3 à 4 mois
Intermédiaire	Forme oligoarticulaire ou polyarticulaire, début < 7 ans et anticorps antinucléaire négatif	Tous les 6 mois
Faible	Forme oligoarticulaire ou polyarticulaire, début > 7 ans et anticorps antinucléaire négatif ou positif Forme systémique	Tous les 12 mois

particulièrement < 4 ans), 3) le sexe féminin et 4) l'AAN positifs. Dans une étude plus récente menée de 1986 à 2000, portant sur 409 patients, les auteurs rapportent qu'une uvéite sévère est présente au moment du diagnostic dans 5,9 % des cas et que l'uvéite sévère au moment du diagnostic concerne plus fréquemment les garçons [151].

Prise en charge des enfants atteints d'arthrite et d'uvéite

Une collaboration étroite entre l'ophtalmologiste et le pédiatre est essentielle pour la prise en charge thérapeutique. Le but de cette collaboration est de prévenir les complications et les séquelles oculaires. Le pédiatre doit s'assurer que les enfants sont examinés par un ophtalmologiste, même en l'absence de symptôme. En retour, l'ophtalmologiste doit connaître le caractère asymptomatique de l'uvéite antérieure chronique qui complique la maladie et la nécessité d'une surveillance rapprochée. Si l'atteinte oculaire est unilatérale d'emblée, elle le restera si elle reste unilatérale au cours de la première année. Cette surveillance doit être maintenue à l'âge adulte car certains patients peuvent présenter les premiers signes cliniques d'uvéite de façon tardive [161]. L'atteinte inflammatoire oculaire et rhumatologique peut ne pas être simultanée. La décision thérapeutique doit tenir compte des deux entités.

Maladie de Behçet

La maladie de Behçet est une maladie inflammatoire chronique dont la cause est inconnue, évoluant par poussées, caractérisées par une vasculite [171]. C'est une maladie qui touche les populations dont les racines se situent entre l'Extrême-Orient et le pourtour méditerranéen, le long de la « Route

de la soie ». Une hérédité autosomique dominante est observée. Les manifestations cliniques sont diversement associées [171]. L'affection touche le sujet jeune, avec une prédominance masculine variable selon les pays. L'atteinte oculaire peut révéler l'affection dans 30 à 50 % des cas. L'uvéite évolue par poussées. L'atteinte est souvent bilatérale (60 %) mais peut débuter par une atteinte unilatérale [181].

• *L'uvéite antérieure* est présente dans 25 % des cas. Le tableau clinique est le plus souvent bruyant. L'œil est rouge, douloureux avec une baisse de l'acuité visuelle. L'atteinte est de type non granulomateux, parfois accompagnée d'un hypopion aseptique (6 à 25 % des cas), elle conditionne rarement le pronostic visuel.

• *L'uvéite postérieure* est plus fréquente (70 %) isolée ou concomitante d'une uvéite antérieure (panuvéite). L'atteinte est caractérisée par une vascularite occlusive récurrente portant sur les artères et les veines rétiniennes [19, 201.

À l'examen du fond d'œil peuvent coexister: des taches blanches rétiniennes multiples à bords flous, des hémorragies rétiniennes, des nodules cotonneux, une hyperhémie et/ou un œdème de la tête du nerf optique, un engainement vasculaire rétinien péricaveux puis périartériel, une hyalite [211. Au stade tardif de la maladie, apparaissent des cicatrices atrophiques rétiniennes et/ou une atrophie optique et/ou des complications d'une néovascularisation rétinienne ou irienne (détachement de rétine tractionnel, hémorragie intravitréenne, glaucome néovasculaire).

par rupture des barrières hémato-oculaires. L'apparition de *néovais-*

Granulomatose : sarcoïdose

La sarcoïdose est une granulomatose systémique de cause inconnue pouvant toucher tous les tissus de l'organisme [221. Les structures oculaires ou périoculaires peuvent être le siège d'une atteinte granulomateuse sarcoïdique. La sarcoïdose représente une étiologie fréquente d'uvéite postérieure non infectieuse [231. L'aspect clinique est fonction de la localisation des lésions granulomateuses dans les tissus du segment postérieur.

L'atteinte vitréenne est fréquente. Le vitré est infiltré de cellules inflammatoires et de fibrine. Les nodules intravitréens en « œufs de fourmis » prédominent en inférieur. Ils sont associés volontiers à une atteinte de la périphérie rétinienne et prennent la forme de banquises par exsudation de la pars plana [241.

La vascularite rétinienne est surtout retrouvée en moyenne périphérie, touchant les veinules et les capillaires. De façon générale, cette vascularite est non occlusive mais associée à une rétinopathie aiguë avec hémorragies intrarétiniennes, des exsudats et des occlusions vasculaires, localisées de préférence au niveau des branches de la veine centrale de la rétine. La disparition de l'inflammation laisse une cicatrice chorioretinienne péricaveuse ou une altération isolée de l'épithélium pigmentaire donnant un aspect de soulignement vasculaire. Une capillaropathie occlusive ou un *œdème maculaire cystoïde* peuvent apparaître en l'absence d'occlusion veineuse

seaux préretiens est une complication classique. Les localisations choroïdiennes sont de taille variable, la profondeur et le critère évolutif conditionnent la couleur des tâches [25-27]. La présence d'une papillite associée à l'uvéite sarcoïdique est très fréquente.

Borréliose de Lyme

La borréliose de Lyme est une infection à spirochètes transmise par les tiques, débutant habituellement par une lésion cutanée extensive caractéristique, l'érythème migrant, accompagné de symptômes pseudo-grippaux et méningés (phase 1). Ce stade peut être suivi d'une méningite franche, d'une atteinte des nerfs crâniens ou périphériques, d'une atteinte cardiaque ou de myalgies et douleurs osseuses migratrices (phase 2), ou d'une arthrite chronique ou intermittente et d'anomalies cutanées ou neurologiques (phase 3). *Borrelia burgdorferi* est l'agent responsable de l'infection. La distribution de la maladie de Lyme est mondiale; cette distribution correspond principalement à la répartition géographique de certaines tiques de genre Ixodes.

La maladie de Lyme évolue en plusieurs phases, avec des rémissions et des exacerbations, les manifestations cliniques étant différentes à chaque phase. Les signes ophtalmologiques peuvent être présents à tous les stades de la maladie. Une atteinte oculaire a été retrouvée chez 4 % des enfants qui présentaient une arthrite. Tous les segments oculaires peuvent être atteints. L'atteinte cornéenne de type kératite immunitaire est peu fréquente chez les enfants, de même que l'uvéite intermédiaire et antérieure lors de la borréliose de Lyme [28]. De plus, des manifestations neuroophtalmologiques à type de paralysies oculomotrices, diplopie, œdème papillaire, papillite, névrite optique antérieure, atrophie optique et hypertension intracrânienne ont été rapportées [29]. Une perte de la vision centrale peut survenir en cas de présence de liquide sous-rétinien dans la région maculaire.

surviennent sur des yeux inflammatoires avec des synéchies iridocristalliniennes postérieures, une *élévation de la pression intraoculaire et une kératopathie en bandelette*. Ces conditions anatomiques locales en font un défi lors du traitement chirurgical.

Enfin, un *œdème maculaire cystoïde* (OMC) peut survenir en rapport avec l'inflammation intraoculaire chronique. Cet œdème met en jeu le pronostic fonctionnel visuel, par altération des photorécepteurs fovéolaires.

Complications ophtalmologiques En

rapport avec l'inflammation

La cataracte est une complication fréquente des uvéites chez l'enfant. Ces cataractes

En rapport avec l'âge

La première particularité concerne le problème d'information du patient en vue du traitement. *L'accord thérapeutique sera parental.* La correction de l'*amblyopie* fera partie intégrante du traitement de restauration de la fonction visuelle chez ces enfants.

Retard scolaire

La baisse de l'acuité visuelle, les complications systémiques, les hospitalisations répétées et les effets secondaires du traitement font que la scolarisation est discontinuée ou interrompue. La communication entre le personnel médical, la famille et le corps enseignant doit permettre le maintien d'une scolarisation en adaptant les méthodes d'apprentissage.

En rapport avec le traitement

Les deux complications majeures du traitement chez les enfants sont le retard de croissance et l'immunosuppression induite.

Conclusion

L'association d'une arthrite et d'une uvéite chez l'enfant n'est pas rare. Les complications oculaires cumulent celles relatives à l'inflammation oculaire propre et celles liées à l'âge. La prise en charge de ces

enfants nécessite un bilan étiologique précis et orienté, une thérapeutique adaptée pour l'âge, une communication étroite et constante entre les pédiatres et les ophtalmologistes, une écoute attentive et une information appropriée des parents.

Références

1. Cassidy JT, Sullivan DB, Petty RE. Clinical patterns of chronic iridocyclitis in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1977 ; 20 : 224-7.
2. Kanski JJ, Shun-Shin GA. Systemic uveitis syndromes in childhood : an analysis of 340 cases. *Ophthalmology* 1984 ; 91 : 1247-52.
3. Stoffel PB, Sauvain MJ, von Vigier RO, Beretta-Piccoli BC, Ramelli GP, Bianchetti MG. Non-infectious causes of uveitis in 70 Swiss children. *Acta Paediatr* 2000 ; 89 : 955-8.
4. Petty RE, Johnston W, McCormick AQ, Hunt DW, Rootman J, Rollins DF. Uveitis and arthritis induced by adjuvant: clinical, immunologic and histologic characteristics. *J Rheumatol* 1989 ; 16 : 499- 505.
5. Petty RE, Southwood TR, Baum J, et al. Revision of the propose classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban 1997. *J Rheumatol* 1998 ; 25 : 1991-4.
6. Kump LI, Cervantes-Castaneda RA, Androudi SN, Foster CS. Ocular Immunology and uveitis Foundation, Boston, Massachusetts, USA. Analys of pediatric uveitis cases at a tertiary referral center. *Ophthalmology* 2005 ; 112(7) : 1287-92.

Quelques informations sur le lupus érythémateux disséminé ou LED chez l'enfant.

DÉFINITIONS

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une des principales maladies autoimmunes systémiques. Cette affection est caractérisée par un important polymorphisme clinique marqué essentiellement par des signes rhumatologiques, dermatologiques, hématologiques et néphrologiques. Le mot lupus qui signifie loup en latin est employé dès la fin du Moyen Âge pour décrire des lésions cutanées de la face. Ce n'est que bien longtemps après, dans les années 1850, que ce terme a été utilisé pour désigner des lésions dermatologiques du visage du LED, ressemblant aux masques de carnaval.

Le syndrome des antiphospholipides est une maladie auto-immune individualisée au cours des années 1980, caractérisée par l'association d'anticorps antiphospholipides et d'un syndrome d'hypercoagulabilité, pouvant affecter les gros vaisseaux sanguins (veines et artères), se manifestant par des accidents thrombotiques ou emboliques, ou les vaisseaux plus petits (veinules, artérioles et capillaires), se manifestant alors par une microangiopathie thrombotique. Ces accidents thrombotiques peuvent potentiellement concerner n'importe quel organe du corps humain et entraîner des complications au cours de la grossesse.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Le LED est la maladie systémique la plus fréquente après le syndrome de Gougerot-Sjögren. Dans une population caucasioïde, la prévalence est évaluée de dix à soixante pour 100 000 habitants. Il touche électivement l'adulte jeune, en particulier la femme avec un sex-ratio de 8 femmes pour 1 homme. L'incidence est maximale entre quinze et quarante-cinq ans. Cette affection est plus fréquente et souvent plus sévère en Asie, en Amérique du Sud et chez les Afro-Américains.

La prévalence des anticorps antiphospholipides est évaluée de 1,2 % à 2,7 % (anticoagulant lupique) et de 1 % à 5,6 % (anticorps anti-cardiolipine) chez les sujets sains, alors qu'elle est comprise entre 11 % et 30 % (anticoagulant lupique) et entre 17 % et 86 % (anticorps anti-cardiolipine) chez les sujets lupiques, ces grandes disparités étant attribuables à l'hétérogénéité des maladies lupiques et des méthodes de détection utilisées dans ces études épidémiologiques.

L'estimation de la prévalence du syndrome des antiphospholipides au cours du LED est généralement de l'ordre de 30 %.

PATHOGÉNIE

.1 MÉCANISMES LÉSIONNELS

Le LED est une maladie auto-immune, ce qui suggère un dérèglement du fonctionnement du système immunitaire. Globalement, on observe une hyperactivité du système immunitaire humoral et cellulaire qui se traduit par une cascade d'événements inflammatoires à l'origine de la production de différents autoanticorps et de diverses lésions tissulaires. Les phénomènes expliquant la plus grande fréquence de lésions de certains organes s'expliquent probablement par différents mécanismes :

- dépôts non spécifiques de complexes immuns circulants dans certains organes prédisposés (rein, peau, tissu synovial) ;
- formation « locale » de dépôts d'immuns complexes intratissulaires, dirigés contre des autoantigènes tissulaires spécifiques de certains organes (rein, peau, etc.).

Le rôle pathogène des anticorps antiphospholipides a été confirmé in vivo sur différents modèles animaux ayant permis d'étudier les mécanismes des thromboses vasculaires, de l'activation des cellules endothéliales et des fausses couches. Ainsi, les anticorps antiphospholipides induisent l'activation des cellules endothéliales, conduisant à une surexpression des molécules d'adhésion (ICAM-1, VCAM-1 et sélectine E) et à une production de facteur tissulaire (Tissue Factor, TF). Ils induisent par ailleurs l'activation des plaquettes et interagissent avec différents éléments de la cascade de la coagulation. Ils activent finalement la cascade du complément, ce qui aboutit à des lésions des

cellules endothéliales, responsable d'un état d'hypercoagulabilité se compliquant d'accidents thrombotiques.

2 FACTEURS ÉTIOLOGIQUES

2.1 Facteurs génétiques

Le « poids » de la génétique est difficile à apprécier dans cette affection multifactorielle. Néanmoins, il existe des cas familiaux dans 2 % à 5 % des cas avec, en cas de jumeaux monozygotes, une concordance de l'ordre de 30 %. Il est intéressant de noter que, dans certaines familles, si l'on ne retrouve pas d'authentique lupus, plusieurs autres membres de la famille sont atteints d'autres maladies auto-immunes — polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren, thyroïdite —, ce qui suggère qu'il n'y a pas de gène totalement spécifique d'une maladie auto-immune.

Différents facteurs génétiques ont été précisément décrits dans le lupus, en particulier les gènes des protéines du complément (C1Q, C2, C4), les gènes associés à l'haplotype A1 B8 DR3. Il existe vraisemblablement d'autres gènes intervenant dans la réaction immunitaire dont certains sont portés par le chromosome 1.

2.2 Facteurs immunologiques

Différents facteurs immunologiques favorisent le lupus. On citera notamment des anomalies de l'apoptose, avec un déficit de clairance des corps apoptotiques ; des anomalies de signalisation intracellulaire concernant les cellules T, avec une diminution de l'expression de la chaîne ζ du récepteur des cellules T et de la protéine kinase C ; ainsi que des anomalies du réseau cytokinique avec notamment une surexpression de l'interféron de type I et une diminution de la production d'interleukine 2.

2.3 Facteurs d'environnement

Les facteurs d'environnement les plus influents dans cette maladie sont certainement les rayonnements ultraviolets (UV), capables d'induire des lésions cutanées mais également des poussées évolutives de la maladie. Les facteurs toxiques (tartrazine) ou des médicaments peuvent également avoir un rôle, mais ne sont responsables que d'une minorité (moins de 10 %) de maladies lupiques. Le rôle d'agents infectieux, en particulier viraux (rétrovirus), est suggéré par l'étude de modèles animaux, mais il n'a jamais été démontré formellement chez l'homme.

2.4 Facteurs endocriniens

Ces facteurs sont particulièrement importants dans le lupus car la prise d'oestrogènes (pilule contraceptive, hormonothérapie substitutive) ou la grossesse peuvent déclencher une poussée de la maladie.

Ces facteurs hormonaux expliquent aussi la gravité des lupus masculins survenant chez les patients atteints de syndrome de Klinefelter et le rôle bénéfique, au moins expérimental, de l'hormono-modulation anti-oestrogénique.

1 CIRCONSTANCES CLINIQUES ÉVOCATRICES

1.1 Signes généraux (50 % à 80 % des cas)

Au cours de l'évolution de la maladie, il est fréquent d'observer des signes généraux (fièvre, asthénie, anorexie). Il s'agit souvent de signes d'évolutivité de la maladie.

1.2 Manifestations articulaires et osseuses (60 % à 90 % des cas)

Les manifestations articulaires et osseuses sont fréquentes, polymorphes et souvent inaugurales. Il s'agit d'arthralgies migratrices des petites articulations (doigts et poignets) (25 %), assez souvent d'arthrites (65 % des cas) avec parfois un véritable tableau de polyarthrite qui se différencie de la polyarthrite rhumatoïde par l'absence de synovite importante et surtout d'érosions osseuses. Exceptionnellement, on observe des déformations liées à une subluxation des tendons des doigts dénommée rhumatisme de Jaccoud (figure 14.2). Des ténosynovites (surtout des fléchisseurs des doigts) sont possibles.

Les atteintes osseuses sont beaucoup plus rares (5 % des cas). Il s'agit essentiellement d'ostéonécroses aseptiques (tête fémorale, tête humérale) qui sont habituellement induites par la corticothérapie. Ces ostéonécroses pourraient être plus fréquentes quand il existe un syndrome des antiphospholipides.

1.3 Atteintes cutanéomuqueuses (60 % à 75 % des cas)

Les lésions cutanées (photos 2, 3 et 4 dans le cahier couleur) sont parfois déclenchées ou aggravées par l'exposition solaire, ce qui explique leur localisation caractéristique dans

les zones photoexposées (visage, décolleté, mains). Si l'atteinte du visage est caractéristique, il existe de nombreuses autres localisations assez polymorphes dont la fréquence est variable :

- une éruption érythémato-squameuse en vespertilio (ou en « ailes de chauve-souris ») touchant les racines du nez, s'étendant vers les pommettes (en respectant les paupières) (10 % à 50 % des cas) ;
- des plaques érythémato-squameuses des zones photoexposées (10 % à 60 % des cas) ;
- une photosensibilité (15 % à 50 % des cas) ;
- des lésions discoïdes à limites nettes avec un centre atrophique (lupus discoïde) (10 % des cas) ;
- des lésions de vascularite se manifestant par un purpura, rarement par une nécrose ou des lésions infiltrées urticariennes (5 % à 20 % des cas) ;
- des ulcérations muqueuses le plus souvent buccopharyngées (1 % à 30 %) ;
- une alopecie en plaques ou, plus rarement, diffuse et complète. Dans la plupart des cas, il s'agit d'une chute modérée de cheveux au brossage quotidien ;
- un acrosyndrome avec parfois un authentique phénomène de Raynaud (30 % des cas) exceptionnellement compliqué de troubles trophiques ;
- des lésions évoquant un syndrome des antiphospholipides : livedo, ulcère veineux pseudophlébitique, hémorragie sous-unguéale (moins de 10 % des cas).

La biopsie cutanée permet la recherche en immunofluorescence de dépôts d'immuns complexes (IgG, IgM) et de complément à la jonction dermoépidermique en peau lésée, mais aussi en peau saine. Néanmoins, cette biopsie n'est justifiée que quand les lésions cutanées sont atypiques.

1.4 Atteintes rénales (30 % à 50 % des cas)

L'atteinte rénale, qui peut être révélatrice, est glomérulaire. Elle se traduit par des anomalies biologiques urinaires (protéinurie, hématurie, leucocyturie), parfois par un véritable syndrome néphrotique (surtout dans les formes extramembraneuses). Elle survient souvent au cours des premières années d'évolution. Dans les formes sévères, l'évolution peut se faire vers une insuffisance rénale associée ou non à une hypertension artérielle (10 % à 30 % des cas).

La biopsie rénale est justifiée dès qu'il existe des anomalies biologiques urinaires inexpliquées. Il faut savoir qu'il n'y a pas forcément de parallélisme entre les anomalies urinaires et les lésions histologiques. L'étude immunohistologique permet d'identifier différents tableaux de gravité variable définis par une classification de l'Organisation Mondiale de la Santé :

- lésions glomérulaires minimales (type 1) ;
- glomérulonéphrite mésengiale (type 2) ;
- glomérulonéphrite segmentaire et focale (type 3) ;
- glomérulonéphrite proliférative diffuse (forme la plus sévère) (type 4) ;
- glomérulonéphrite extramembraneuse (type 5) ;
- glomérulonéphrite avec sclérose diffuse (type 6).

1.5 Manifestations cardiovasculaires

a. Manifestations cardiaques (10 % à 30 % des cas)

La péricardite (figure 14.3) est la complication la plus fréquente, souvent asymptomatique, révélée par l'échographie. La tamponnade est rare mais possible. La myocardite, également rare (5 % à 15 % des cas), ne se traduit souvent que par des signes électriques. Les risques de troubles du rythme et/ou de la conduction ou d'insuffisance cardiaque sont faibles (moins de 10 % des cas). L'ElectroCardioGramme doit être systématique. Des lésions de l'endocarde peuvent être observées, surtout sur la valve mitrale. L'échographie peut montrer des végétations aseptiques, ce qui explique que l'on parle d'« endocardite verruqueuse de Libmann-Sachs ». Les complications sont rares, mais des embolies ou exceptionnellement des greffes septiques sont possibles.

b. Atteintes vasculaires (1 % à 15 % des cas)

Les vascularites lupiques, qui n'ont aucune spécificité histologique, peuvent toucher les vaisseaux de presque tous les calibres. C'est une complication rare au cours du lupus.

c. Syndrome des antiphospholipides (30 % des cas)

Les thromboses veineuses ou artérielles répétées caractérisent le syndrome des

antiphospholipides. Ce syndrome, observé dans 20 % à 30 % des lupus, peut être particulièrement sévère (embolie pulmonaire, nécrose d'origine artérielle).

1.6 Atteintes pleuropulmonaires (15 % à 40 % des cas)

Les atteintes les plus fréquentes sont des pleurésies souvent sérofibrineuses (15 % à 40 % des cas). Les autres atteintes pulmonaires (atteintes interstitielles) sont exceptionnelles (1 % à 10 % des cas). Une hypertension artérielle pulmonaire secondaire post-embolique ou primitive peut être parfois observée.

1.7 Manifestations neuropsychiatriques (20 % à 50 % des cas)

Les atteintes neurologiques périphériques sont assez rares. En cas de mononeuropathie multiplexe, il faut penser à une éventuelle vascularite lupique.

Le neurolupus central est une entité polymorphe comprenant :

- les manifestations comitiales généralisées ou localisées ;
- les signes localisés liés à une vascularite cérébrale ;
- les manifestations neurologiques (tableau de pseudo-sclérose en plaques, démence, etc.), conséquences de microthromboses des vaisseaux cérébraux liées aux antiphospholipides ;
- un syndrome confusionnel ou des manifestations neuropsychiatriques diverses (dépression, délire) de mécanisme indéterminé, sans anomalie morphologique vasculaire ou neurologique. Ces manifestations neuropsychiatriques doivent être différenciées de celles induites par les corticoïdes souvent utilisés dans cette maladie.

1.8 Manifestations musculaires (5 % à 30 % des cas)

Des myalgies ou, beaucoup plus rarement, d'authentiques myosites ont été décrites.

1.9 Manifestations ganglionnaires et spléniques (10 % à 70 % des cas)

Des adénopathies cervicales sont fréquentes au cours d'un lupus évolutif (30 % à 70 % des cas). En cas d'examen histologique, on observe une hyperplasie folliculaire bénigne. Une splénomégalie modérée est possible, mais assez rare (10 % à 20 % des cas).

1.10 Atteintes digestives et hépatiques

L'atteinte la plus caractéristique est la péritonite lupique mais elle est très rare (moins de 10 % des cas), parfois révélatrice.

Une atteinte hépatique (cytolyse modérée) est observée dans près de 30 % des lupus évolutifs.

Il n'y a pas d'atteinte intestinale spécifique du lupus mais des ulcérations, des perforations ou des hémorragies ont été observées, liées soit à une atteinte vasculaire (vascularite), soit au traitement (AINS, corticoïdes).

Exceptionnellement, des thromboses veineuses hépatiques ou mésentériques sont possibles dans le cadre du syndrome des antiphospholipides.

1.11 Atteintes oculaires

Des atteintes oculaires à type de rétinite (5 % à 20 % des cas) ou d'atteinte des nerfs oculomoteurs ou du nerf optique existent.

2 SIGNES BIOLOGIQUES ÉVOCATEURS

Différentes anomalies biologiques détectables dans des examens de routine peuvent orienter vers un lupus, même si elles ne sont pas spécifiques :

- une élévation de la Vitesse de sédimentation, habituellement sans élévation des protéines de l'inflammation (CRP, fibrinogène). Cette VS élevée est liée à une hypergammaglobulinémie polyclonale faite essentiellement d'IgG ;
- une cytopénie périphérique (anémie hémolytique, lymphopénie, neutropénie, thrombopénie) est très évocatrice à partir du moment où il n'y a pas de cause toxique ou infectieuse (virale). Il existe des formes sévères (cytopénie profondes parfois combinées ; syndrome d'Evans¹).

En pratique, en présence d'une cytopénie :

- il faut s'assurer de sa nature périphérique en effectuant, en cas de doute, un myélogramme ;
- il faut essayer de déterminer sa nature immunologique en recherchant des anticorps anti-globules rouges (test de Coombs) ou éventuellement d'anticorps anti-plaquettes ou anti-lymphocytes et/ou granulocytes.

2 ANOMALIES DE LABORATOIRE ÉVOCATRICES

2.1 Anticoagulant lupique

2.2 Anticorps anti-cardiolipine

2.3 Anticorps anti-β2-glycoprotéine I

2.4 Autres autoanticorps

Des anticorps anti-cardiolipine d'isotype IgA, anti-β2-glycoprotéine I d'isotype IgA, anti-phosphatidylsérine, anti-phosphatidyléthanolamine et anti-prothrombine ont été décrits dans le cadre du syndrome des antiphospholipides.

2.5 Thrombocytopénie

La thrombocytopénie est plus fréquente au cours des syndromes des antiphospholipides associés à un LED qu'au cours des syndromes des antiphospholipides isolés.

L'existence d'une thrombocytopénie est retenue si la numération plaquettaire est inférieure à 100 000 plaquettes/mm³, à au moins deux reprises, à douze semaines d'intervalle.

Cette thrombocytopénie est considérée comme étant associée au syndrome des antiphospholipides après avoir éliminé un purpura thrombotique thrombocytopénique, un syndrome hémolytique et urémique, une coagulation intravasculaire disséminée, une pseudo-thrombocytopénie et une thrombocytopénie induite par l'héparine.

CONFIRMER LE DIAGNOSTIC DE LUPUS

Le lupus est une affection systémique dont le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments clinicobiologiques que résume une liste de onze critères (tableau 14.I).

Cependant, ces critères ne sont pas forcément adaptés au diagnostic des formes débutantes. Ces critères intègrent en particulier la recherche d'autoanticorps qui est l'élément clé du diagnostic de lupus.

1 RECHERCHE D'ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES

Cette technique met en évidence des anticorps antinucléaires dans 99 % des lupus avec les techniques utilisées actuellement (immunofluorescence indirecte cellules Hep2). Dans un second temps, l'utilisation des techniques d'identification doit permettre de déterminer la nature de ces autoanticorps.

2 ANTICORPS ANTI-ADN NATIF

Ces anticorps sont très spécifiques du lupus en particulier s'ils sont à taux élevé. Néanmoins, ils ne sont pas constants, présents uniquement dans 50 % à 80 % des cas. Ils sont identifiés par des techniques immunoenzymatiques (ELISA), radioimmunologique (test de Farr) ou en immunofluorescence (*Crithidia luciliae*). Ils doivent être bien distingués des anticorps anti-ADN dénaturé (simple brin) qui ne sont absolument pas spécifiques.

3 ANTICORPS ANTI-ANTIGÈNE NUCLÉAIRE SOLUBLE, OU ANTI-ENA

Les anticorps anti-antigène nucléaire soluble, anti-ENA (Extractable Nuclear Antigens), le plus souvent dirigés contre des ribonucléoprotéines nucléocytoplasmiques sont détectés par immunodiffusion par immuno-empreinte.

Les anticorps anti-Sm sont décrits exclusivement dans le lupus, mais ne sont présents que dans 10 % à 20 % des cas.

Les anticorps anti-Ro/SS-A et/ou anti-La/SS-B sont décrits dans 30 % à 70 % des lupus, plus particulièrement quand il existe des lésions cutanées. Ils ne sont pas spécifiques du lupus car ils sont également observés dans 40 % à 70 % des syndromes de Gougerot-Sjögren primaires.

4 AUTRES ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES

Les anti-RNP (U1-RNP) peuvent s'observer dans 20 % à 30 % des lupus, mais ne sont pas spécifiques et sont également détectés dans les connectivites mixtes et le syndrome de Gougerot-Sjögren.

Il existe d'autres spécificités rares parfois caractéristiques du lupus (anti-PCNA), nécessitant des techniques de détection spécialisées.

5 ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES

Ces anticorps comprennent les anticoagulants circulants, ou anti-prothrombinase, détectés par des tests d'hémostase, les anticorps anti-cardiolipine, les anticorps anti-β2-glycoprotéine-I et d'autres spécificités plus rares (anti-phosphatidyléthanolamine, anti-annexine V) détectées par des réactions immunoenzymatiques (ELISA). Ces anticorps peuvent exister isolément ou se compliquer de thromboses veineuses et/ou

artérielles ou d'avortements à répétition, définissant alors le syndrome des antiphospholipides.

6 AUTRES AUTOANTICORPS

Des facteurs rhumatoïdes IgM sont détectés dans plus de 20 % des lupus. Les anticorps anti-histones, considérés comme spécifiques des lupus médicamenteux, sont également détectés dans 50 % à 60 % des lupus érythémateux disséminés idiopathiques.

7 ANOMALIES DU COMPLÉMENT TOTAL (CH50) ET DE SES FRACTIONS

L'hypocomplémentémie traduit généralement une consommation de l'ensemble des fractions de complément, liée à une activité de la maladie lupique. Dans ce cas, on observe une baisse du complément hémolytique total (CH50) et de l'ensemble des fractions. En pratique, ce sont généralement les fractions C3 et C4 qui sont analysées par méthode immunochimique.

La baisse isolée d'une fraction (C2, C4, C1q), généralement sans baisse du complément hémolytique total, est l'expression d'un déficit congénital qui est une anomalie génétique assez fréquente au cours du lupus. Il ne faut pas confondre cette anomalie avec une hypocomplémentémie de consommation.

Au total, l'étude du complément n'est pas utile au diagnostic, mais peut servir pour le suivi évolutif d'un lupus.

En pratique, le diagnostic de lupus repose donc sur l'analyse de tous ces éléments cliniques et biologiques (figure 14.1). Le problème le plus fréquent est celui d'un lupus débutant. Dans ce cas, soit les signes observés sont très spécifiques (érythème lupique, anticorps anti-ADN natif), permettant de retenir le diagnostic, soit une surveillance prolongée permettra d'affiner le diagnostic.

CONFIRMER LE DIAGNOSTIC DE SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES

Comme dans le cadre du LED, le diagnostic de syndrome des antiphospholipides repose sur un faisceau d'arguments cliniques et de laboratoire, dont les plus spécifiques ont servi de base à l'élaboration de critères de classification pour le syndrome des antiphospholipides, révisés en 2006 (tableau 14.II).

Bien qu'il ne s'agisse que de critères de classification, ces critères cliniques et de laboratoire sont fréquemment utilisés pour retenir un diagnostic de syndrome des antiphospholipides.

Le comité ayant révisé ces critères de classification pour le syndrome des antiphospholipides déconseille l'utilisation du terme de syndrome « secondaire » des antiphospholipides, puisque la traduction clinique des antiphospholipides est comparable qu'il s'agisse d'un syndrome dit « primaire » ou dit « secondaire » des antiphospholipides (associé à un LED par exemple). En revanche, il est recommandé de documenter la coexistence d'un LED ou d'une autre maladie auto-immune associée au syndrome des antiphospholipides, en raison notamment des implications thérapeutiques de ces maladies auto-immunes associées. Enfin, nous ne ferons que citer ici le syndrome catastrophique des antiphospholipides qui associe, simultanément ou en moins d'une semaine, des manifestations cliniques traduisant une atteinte multiviscérale (atteinte d'au moins trois organes, systèmes ou tissus), traduisant des occlusions vasculaires confirmées par un examen anatomopathologique, chez un individu présentant des anomalies de laboratoire caractéristiques du syndrome des antiphospholipides (anticoagulant lupique ou anticorps anti-cardiolipine).

PIÈGES DIAGNOSTIQUES

L'association de signes systémiques et d'anticorps antinucléaires ne suffit pas à poser le diagnostic de lupus : il existe de nombreuses situations où l'on observe l'apparition d'autoanticorps non spécifiques, en particulier induits par un traitement, dans des maladies infectieuses (endocardite bactérienne, viroses chroniques), ou dans les affections néoplasiques. Il faut être particulièrement attentif à ces pièges car cela conditionne la prise en charge thérapeutique.

1 LUPUS MÉDICAMENTEUX

Près d'une centaine de médicaments, dont les principaux sont résumés dans le tableau 14.III, sont capables d'induire l'apparition d'autoanticorps, généralement de type anti-histones et anti-ADN dénaturé, mais beaucoup plus rarement d'anti-ADN natif ou d'anticorps anti-ENA. Assez rarement, ces médicaments sont capables

d'induire de véritables manifestations cliniques assez proches de celles d'un lupus idiopathique. En fait, dans ces lupus induits, il s'agit surtout de signes généraux, d'atteintes articulaires et péricardiques, mais très rarement d'atteintes cutanées, rénales ou neurologiques. L'arrêt du médicament inducteur entraîne généralement une normalisation des signes cliniques en quelques semaines, mais les anomalies biologiques (autoanticorps) peuvent persister plusieurs mois, voire un ou deux ans. En cas de signes cliniques persistants, il est parfois justifié de traiter (corticothérapie).

2 LUPUS CUTANÉS

Il existe des lupus cutanés chroniques (lupus discoïde) et des lupus cutanés subaigus qui peuvent rester exclusivement cutanés. Dans ces formes, il n'y a donc pas d'autre manifestation clinique, ni même d'autoanticorps, sauf parfois des anticorps anti-Ro/SSA dans les formes subaiguës. Le passage à une forme systémique est rare.

3 SYNDROME DE SHARP, OU CONNECTIVITE MIXTE

Cette affection est considérée comme une affection auto-immune caractérisée par des arthrites, un syndrome de Raynaud, des myalgies, des doigts boudinés, une atteinte oesophagienne et parfois d'autres complications viscérales associées à des autoanticorps anti-RNP.

Cette affection emprunte des signes au lupus, à la sclérodermie et à la polyarthrite rhumatoïde. Il faut signaler que les autoanticorps anti-RNP ne sont pas spécifiques car ils se voient aussi dans le lupus et d'autres maladies auto-immunes.

4 SYNDROMES DE CHEVAUCHEMENT

Le lupus peut s'associer à une autre maladie auto-immune systémique (surtout le syndrome de Gougerot-Sjögren) ou spécifique d'organe (thyroïdite, maladie de Biermer, etc.). Ces associations peuvent parfois compliquer le diagnostic.

ÉVOLUTION ET SURVEILLANCE D'UN LUPUS

1 PRONOSTIC

Le pronostic du lupus s'est nettement amélioré ces dernières années avec une survie de 90 % à cinq ans. Cette amélioration pronostique est liée à l'amélioration des traitements, mais aussi à la découverte de formes mineures grâce au perfectionnement des tests diagnostiques.

Ce pronostic est actuellement lié à quatre facteurs :

- l'évolutivité de la maladie susceptible de se compliquer par des manifestations viscérales sévères, notamment rénales. Ce risque est actuellement limité grâce aux progrès de la prise en charge thérapeutique ;
- le risque infectieux est un des facteurs pronostiques le plus important. Il s'agit habituellement de complications infectieuses liées aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs, mais également à l'existence de neutropénies ou de lymphopénies lupiques. Les germes sont des pyogènes (staphylocoques, streptocoques) ou, parfois, des germes moins fréquents (mycobactérie, Nocardia). Il faut être attentif à ce risque et prévenir le patient ;
- l'athéromatose accélérée est une complication sévère, principale cause de morbidité et de mortalité au cours du lupus. Elle s'explique par l'utilisation au long cours de corticoïdes, mais également par les complications vasculaires de la maladie (thrombose, vascularite). Il faut donc contrôler au mieux l'activité de la maladie, limiter la corticothérapie au strict nécessaire et identifier et prendre en charge de façon active les facteurs de risque cardiovasculaire associés (cholestérol, tabac, diabète, hypertension) ; les autres complications de la corticothérapie (ostéoporose, ostéonécrose, diabète, cataracte) et des immunosuppresseurs sont assez fréquentes et justifient une prise en charge préventive et curative. La prévention de l'ostéoporose cortisonique est un des éléments clés parfois négligés.

2 SURVEILLANCE

En pratique, la surveillance repose sur :

- l'analyse de l'évolutivité par des indices clinicobiologiques simples (signes généraux, signes cliniques, taux d'anti-ADN natif, taux de C4) ou par l'utilisation d'indices composites validés (Systemic Lupus Activity Measure, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) ;
- la détection de facteurs de gravité justifiant une surveillance particulièrement

attentive. Parmi ceux-là, on peut identifier plus particulièrement :

- une atteinte rénale sévère (néphropathie proliférative diffuse, type IV OMS)
- une atteinte cardiaque sévère ;
- une atteinte neurologique centrale ;
- une vascularite systémique ;
- un syndrome des antiphospholipides ;
- une cytopénie sévère (thrombopénie, leucopénie, anémie hémolytique)
- une utilisation prolongée et/ou répétée de fortes doses de corticoïdes et d'immunosuppresseurs.

TRAITEMENT ET PRÉVENTION

1 MESURES PRÉVENTIVES

Les mesures préventives reposent sur l'éviction des facteurs déclenchants : exposition solaire (écran total, protection vestimentaire), contraception. En cas de contraception, il faut proposer un progestatif ou de l'Androcur, et éviter les oestrogènes.

Dans le lupus idiopathique, il n'y a pas de contre-indication médicamenteuse même pour les médicaments présumés inducteurs mais il faut signaler une fréquence plus importante de réactions allergiques médicamenteuses. Une simple surveillance est préconisée.

Une prévention de l'athéromatose est justifiée en identifiant et en éliminant les facteurs de risque associés : cholestérol, tabac, diabète, hypertension.

Une prévention des complications de la corticothérapie, en particulier de l'ostéoporose cortisonique, est nécessaire. L'identification des facteurs de risque d'ostéoporose et la réalisation d'une ostéodensitométrie doivent être systématiques. L'indication d'un traitement par bisphosphonate (alendronate ou risédronate) doit être large, conforme aux recommandations de la Haute Autorité de Santé, associée à la correction d'une éventuelle carence vitamino-calcique. En cas d'utilisation de cyclophosphamide (Endoxan), il faut être conscient du risque néoplasique secondaire en cas de forte dose cumulée (au-delà de 40 g total), du risque de toxicité uroépithéliale justifiant l'injection concomitante d'un protecteur (Urometixan) et surtout du risque de stérilité. Chez la jeune fille, on propose un blocage hormonal de l'ovulation et, en cas de nécessité, il faut discuter une cryoconservation des ovules.

(Recommandation : Haute Autorité de Santé. Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose [en ligne]. Juillet 2006.)

2 TRAITEMENTS DU LUPUS

Le traitement dépend de l'évolutivité et de la gravité de la maladie. Les formes bénignes (surtout cutanées et articulaires) sont traitées par des anti-inflammatoires non stéroïdiens, antimalariques de synthèse et parfois de faibles doses de corticoïdes. Les formes de gravité moyenne, c'est-à-dire les lupus évolutifs mais sans menace viscérale majeure, sont traitées par des doses d'attaque moyennes de corticoïdes (0,5 à 1 mg/kg par jour), éventuellement associées à un antimalarique de synthèse ou éventuellement à l'azathioprine (Imurel).

Les formes sévères avec risque vital (atteinte rénale, neurologique, cardiaque, hématologique) sont traitées par des corticoïdes à forte dose (1 à 2 mg/kg par jour) associés à des immunosuppresseurs de type azathioprine (Imurel) ou surtout de type cyclophosphamide, (Endoxan). L'acide mycophénolique (Cellcept) peut être utilisé comme alternative au cyclophosphamide en traitement d'induction ou en traitement d'entretien des néphrites lupiques sévères. La ciclosporine (Néoral) est de maniement difficile dans le lupus (risque d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale). Le rituximab est en cours d'évaluation dans les lupus réfractaires, les néphrites lupiques et les lupus systémiques avec atteinte viscérale.

Ces médicaments sont utilisés soit par voie orale (corticoïdes, Imurel, Néoral, Cellcept), soit par voie intraveineuse (corticoïdes IV, Endoxan, rituximab).

3 TRAITEMENT DU SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES

3.1 Syndrome des antiphospholipides avec thromboses vasculaires

Le traitement des thromboses vasculaires au cours du syndrome des

antiphospholipides repose sur un traitement anticoagulant à dose efficace, avec initialement de l'héparine non fractionnée par voie intraveineuse ou de l'héparine de bas poids moléculaire par voie sous-cutanée, puis un traitement par antivitamine K par voie orale, tel que la warfarine, théoriquement à vie. L'International Normalized Ratio cible est habituellement compris entre 2 et 3. Un INR cible plus élevé ou l'association de l'antivitamine K à une faible dose d'aspirine (80 mg par jour) peut être discutée en cas de thromboses vasculaires récidivantes malgré le traitement anticoagulant.

L'hydroxychloroquine pourrait avoir un intérêt en tant que traitement adjuvant du syndrome des antiphospholipides, associé ou non à un LED. En revanche, l'utilisation d'agents immunosuppresseurs, tels que glucocorticoïdes ou cyclophosphamide, n'est pas recommandée — en dehors des cas où le syndrome des antiphospholipides est associé à un LED actif et/ou une autre maladie autoimmune dont l'activité justifie d'un tel traitement.

Les facteurs additionnels de thrombose associés au style de vie doivent être supprimés (tabac et oestrogènes notamment).

3.2 Syndrome catastrophique des antiphospholipides

Le traitement du syndrome catastrophique des antiphospholipides peut faire appel, en complément du traitement anticoagulant, à des glucocorticoïdes, à des échanges plasmatiques, à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses ou de rituximab

3.3 Syndrome des antiphospholipides avec grossesses pathologiques

Le syndrome des antiphospholipides qui se manifeste uniquement par des fausses couches répétées, justifie des mesures spécialisées utilisant un antiagrégant éventuellement associé à une héparine, avec parfois de faible dose de corticoïdes. Dans les formes rebelles, il est possible d'utiliser des immunoglobulines intraveineuses polyvalentes.

3.4 Présence isolée d'anticorps antiphospholipides

La découverte d'anticorps antiphospholipides isolément, sans complication thrombotique, ne justifie pas de traitement anticoagulant, mais éventuellement un traitement antiagrégant préventif (faible dose d'aspirine par exemple).

4 TRAITEMENTS LOCAUX

Certaines lésions cutanées pourront bénéficier de corticoïdes locaux. Des manifestations articulaires persistantes peuvent bénéficier d'infiltrations corticoïdes, voire de synoviorthèses.

Le psoriasis de l'enfant est une pathologie inflammatoire cutanée chronique, parfois compliquée de formes graves. Le diagnostic est souvent plus difficile que chez l'adulte, car les formes débutantes sont souvent atypiques ou peu symptomatiques. Le pronostic du psoriasis de l'enfant est moins bon que pour la dermatite atopique, et sa prise en charge doit se concevoir à long terme. Le traitement est peu différent de celui de l'adulte, mais a été moins bien étudié et moins bien validé par des études contrôlées.

Epidémiologie

Le psoriasis est une pathologie fréquente, touchant 1 à 3% de la population occidentale. Il est plus fréquent chez les caucasiens que dans les autres races¹⁾. Le psoriasis représente environ 5 % des affections dermatologiques pédiatriques²⁾. Environ 30% des psoriasis de l'adulte ont débuté avant l'âge de 16 ans, 10% avant 10 ans, 6.5 avant 5 ans et 2% avant 2 ans³⁾. Le sex-ratio fille/garçon est de $\frac{2}{1}$ avant l'âge de 16 ans, alors qu'il est de $\frac{1}{1}$ à l'âge adulte.

Physiopathologie

Le psoriasis est une pathologie multifactorielle complexe aux mécanismes multiples et mal connus, avec l'association de facteurs génétiques et environnementaux⁴⁾. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique médiée par des lymphocytes T CD4 et CD8, activés par des cellules dendritiques présentes dans les plaques de psoriasis. Ces lymphocytes infiltrer le derme et l'épiderme en libérant des cytokines pro-inflammatoires, dont le Tumor Necrosis Factor

α (TNF α), l'interféron α et l'IL-1 ayant pour conséquence une vasodilatation locale et une prolifération des kératinocytes. Il en résulte une perte de contrôle du renouvellement des cellules épidermiques, aboutissant à l'épaississement de l'épiderme et à la production de kératine imparfaite. Cette activation lymphocytaire pourrait être induite par la présentation d'un autoantigène

par des cellules dendritiques cutanées, dont la nature reste à déterminer.

Le psoriasis survient souvent sur un terrain génétiquement prédisposé, les antécédents familiaux étant fréquents: entre 36 % et 64 % des cas chez l'enfant⁵⁾. En fonction du nombre de parents de premier degré atteint de psoriasis (aucun, un ou deux), on estime le risque de développer un psoriasis chez l'enfant de 4%, 28%, et 65%, respectivement⁶⁾. Le risque semble s'avérer encore plus grand s'il y a déjà un enfant atteint dans la famille.

Cette susceptibilité génétique au psoriasis semble liée aux gènes du complexe majeur d'histocompatibilité de la classe II, sur le chromosome 6. On a proposé deux sous-types de maladie, en fonction de la sous-classe HLA (Human Leucocyte Antigen) et de l'âge de début du psoriasis⁵⁾. Le type 1 correspond à un psoriasis de début précoce et est associé à HLA-Cw6, – B57, et – DR7, tandis que le type II correspond à un psoriasis de début plus tardif, en association avec HLA-Cw2⁵⁾.

Certains facteurs environnementaux interviennent dans l'évolution du psoriasis: des infections rhino-pharyngées streptococciques, les facteurs psychologiques liés au stress et les traumatismes peuvent être à l'origine de poussées.

Présentation clinique

Le psoriasis se caractérise par une grande hétérogénéité clinique, mais les formes de l'enfant sont généralement assez similaires à celles de l'adulte²⁾. Différentes formes peuvent cependant être distinguées:

Psoriasis du nourrisson

La forme la plus fréquente est le psoriasis des langes (*Fig. 1*). Il apparaît en moyenne à partir de l'âge de 3 mois². Il se présente sous la forme d'un intertrigo inguinal et interfessier qui s'étend sur les convexités pour former une nappe rouge sombre, sèche et vernissée, en culotte, à limite nette. Cette forme de psoriasis peut s'apparenter à un phénomène de Koebner, entretenu par le

contact des couches. La dermatite séborrhéique et la candidose sont les diagnostics différentiels principaux, mais le psoriasis peut être suspecté devant la présence de lésions de psoriasis à distance, la résistance aux traitements antimycosiques et l'évolution chronique. Cinq à 25 % des enfants développeront un psoriasis classique dans les 10 ans qui suivent⁷.

Une érythrodermie psoriasique est exceptionnelle chez le nourrisson, et a pour principal diagnostic différentiel l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse. L'étiologie psoriasique peut être suspectée par les antécédents familiaux, l'analyse histologique et la présence de l'haplotype HLA-B17, fréquent dans cette forme, pouvant se compliquer de poussées pustuleuses et d'arthropathies².

Psoriasis en plaques

Il s'agit de la forme la plus fréquente, représentant environ 70 % des cas⁸. La lésion élémentaire est une plaque érythémateuse et squameuse bien limitée, de répartition symétrique, avec une atteinte préférentielle pour les coudes, les genoux et la région lombaire (*Fig. 2*). Cependant, les lésions



Figure 1: Psoriasis des langes: aspect sec, vernissé et bien limité. (photo: Anne-Marie Calza)



Figure 2: Plaque typique de psoriasis sur le genou. (photo: Jan Izakovic)



Figure 3: Chez le même enfant, atteinte psoriasique des paupières et des ongles. (photo: Emmanuel Laffitte)



Figure 4: Psoriasis en plaque du tronc. (photo: Jan Izakovic)



Figure 5: Psoriasis inversé, avec atteinte de la muqueuse vulvaire. (photo: Jan Izakovic)

initiales sont souvent méconnues, car peu symptomatiques, réduites à une seule localisation et parfois d'aspect trompeur. Les squames sont souvent moins épaisses chez l'enfant que chez l'adulte, perdant leur aspect micacé caractéristique.

Certains aspects sont plus particuliers à l'enfant:

- atteinte du visage fréquente, pouvant aller jusqu'à 40% des cas⁽⁸⁾, avec en particulier une atteinte des paupières exceptionnelle chez l'adulte (*Fig. 3*).
- au niveau du tronc, lésions annulaires (*Fig. 4*) et association au cours d'une même poussée d'éléments nummulaires et en gouttes; le diagnostic différentiel doit faire discuter une infection étendue à dermatophyte, un pityriasis rubra pilaire, un parapsoriasis et un lupus cutané subaigu.
- intertrigo des grands plis, ou psoriasis inversé est également fréquent et difficile à différencier d'une candidose (*Fig. 5*). Cependant, une atteinte des petits plis, de l'ombilic, du conduit auditif externe et des sillons sus- et rétro-auriculaires peuvent aider au diagnostic.
- atteinte de la muqueuse buccale avec langue géographique ou fissuraire (*Fig. 6*). La muqueuse vulvaire peut être concernée.
- le classique phénomène de Koebner, qui se caractérise par l'apparition de nouvelles lésions dans des zones de peau traumatisées (griffures, zone de vaccination ou de frottement)
- une distribution linéaire sur un membre, ou bien une atteinte hémicorporelle à démarcation nette (*Fig. 7*), faisant discuter un mosaïcisme cutané, la maladie ne s'exprimant que dans un territoire particulier.

Psoriasis en Goutte

Il s'agit d'une forme éruptive, survenant souvent au décours d'une infection rhinopharyngée et constituant une forme inaugurale fréquente. Il est constitué de lésions de petite taille, diffuses, prédominant sur le tronc et la racine des membres épargnant en général le visage, les coudes et les genoux (*Fig. 8*). En fonction du degré de kératinisation des lésions élémentaires, on peut discuter une fièvre éruptive, une toxidermie ou un parapsoriasis comme diagnostic différentiel. L'évolution peut être marquée par une

régression spontanée en quelques semaines, mais elle peut également se chroniciser pour



Figure 6: Langue géographique.
(photo: Emmanuel Laffitte)



Figure 7: Mosaïcisme cutané à type de psoriasis: noter la limite nette médiodorsale et abdominale.
(photo: Emmanuel Laffitte)

aboutir à un psoriasis plus typique. Le rôle d'une infection à streptocoque à hémolytique des voies respiratoires supérieures ou périanale, est fréquemment évoqué. Certains antigènes streptococciques pourraient jouer le rôle de superantigène sur un terrain génétique particulier, une susceptibilité génétique associée à l'haplotype HLA Cw-0602 ayant été rapportée⁹.

Psoriasis palmo-plantaire

Il peut se présenter sous la forme d'une acropulpite sèche, fissuraire et sensible (*Fig. 9*), pouvant évoquer également une dermatite atopique, une dermite irritative ou une ichtyose vulgaire. Dans certains cas, on observe une pustulose palmoplantaire, isolée ou associée à une atteinte unguéale.

Atteinte des phanères

On trouve les classiques atteintes unguéales: dépressions en dé à coudre, koïlonychie,



Figure 8: Psoriasis en goutte.
(photo: Jan Izakovic)



Figure 9: Acropulpite sèche.
(photo: Jan Izakovic)



Figure 10: Psoriasis du cuir chevelu,
non alopeciant. (photo: Jan Izakovic)

trachyonychie, hyperkératose friable du lit de l'ongle avec onycholyse partielle (Fig. 3). Cette atteinte est parfois isolée et peut faire discuter une étiologie mycosique (rare avant 10 ans), une pelade ou un lichen unguéal. La présence de lésions à distance oriente généralement le diagnostic. L'atteinte du cuir chevelu est très fréquente²⁾, sous forme de

la classique fausse teigne amiantacée, sans alopecie, à différentier d'une vraie

teigne dermatophytique qui est alopeciante (Fig 10).

Formes graves

- Psoriasis pustuleux généralisé: C'est la forme la plus fréquente des formes graves. Il peut s'accompagner d'une altération de l'état général avec hyperthermie, et pustulose généralisée sur fond érythrodermique. Plus souvent, il s'agit d'une forme à minima, à type de psoriasis pustuleux annulaire, plus fréquente. L'atteinte pustuleuse psoriasique doit être différenciée de la pustulose exanthématique aiguë généralisée, apparentée à une toxidermie brutale et transitoire après une antibiothérapie, s'opposant à l'évolution récidivante du psoriasis pustuleux.
- Arthrite psoriasique: c'est une spondyloarthropathie inflammatoire et séronégative associée au psoriasis. Exceptionnelle chez l'enfant, elle est souvent associée à des formes pustuleuses ou érythrodermiques bruyantes. Elle peut aussi être plus discrète, avec une atteinte pauci-symptomatique⁴⁾.
- Erythrodermies: les érythrodermies psoriasiques acquises peuvent être secondaires à l'extension d'un psoriasis vulgaire (ou pustuleux) ou être congénitales.

Prise en charge

Principes généraux

Le pronostic du psoriasis est très variable et il y a peu de données épidémiologiques à ce sujet. Cependant, étant donné qu'environ 30% des cas de psoriasis de l'adulte ont commencé avant 16 ans, on peut penser que ce pronostic est moins bon que celui de la dermatite atopique qui s'améliore généralement avec l'âge. Le psoriasis est donc une pathologie chronique évoluant par poussées, dont les conséquences psychosociales sont souvent sous estimées. Les patients atteints ne souffrent pas uniquement d'une gêne esthétique, et le retentissement au quotidien sur la qualité de vie est loin d'être négligeable. La réalisation des soins locaux peut être difficile à accepter par l'enfant et sa famille, et nécessite un investissement en temps parfois important. Il existe en Suisse une association de patients, la Société Suisse du Psoriasis et du

Traitements topiques

Chez l'enfant, les traitements topiques sont utilisés en première intention, les traitements systémiques étant exceptionnellement nécessaires. La majorité des topiques de l'adulte sont théoriquement utilisables chez l'enfant, malgré le manque d'études spécifiquement pédiatriques. Leur utilisation doit prendre en compte le poids et la surface cutanée afin d'éviter les absorptions massives (risque maximal chez le nouveau-né prématuré).

Dérivés salicylés

La vaseline salicylée a un effet kératolytique et peut être dosée entre 3 et 5 %. Elle doit être utilisée transitoirement sur les zones très kératosiques pour les décapier, afin de favoriser la pénétration des autres traitements. Elle peut être utilisée sous forme d'huile salicylée sur le cuir chevelu. Chez l'enfant de moins de 2 ans, elle sera remplacée par de simples émollients, pour éviter un passage systémique et un risque d'acidose métabolique.

Dermocorticoïdes

Ils agissent par leurs effets antimitotiques et anti-inflammatoires. Les dermocorticoïdes forts de classe 3 sont employés sans problème dans les zones où la peau est épaisse, une fois par jour. Pour les zones de peau fine (racine et face interne des membres), en raison du risque d'atrophie et de vergetures, les dermocorticoïdes de classe 2 sont préférés. Dans tous les cas, les dermocorticoïdes de classe 4 sont à éviter, sauf cas exceptionnels. La diminution des applications doit être progressive en raison de l'effet rebond.

Calcipotriol (Daivonex®) et Calcitriol (Curatoderm®)

Ce sont des analogues de la vitamine D3 qui constituent une alternative aux dermocorticoïdes. Ils nécessitent deux applications par jour et sont disponibles sous forme de pommade, de crème et de lotion. Leur action est plus lente, il n'ont pas les inconvénients atrophisants des stéroïdes, mais sont parfois irritants. Cependant, ils doivent aussi se limiter à des surfaces peu étendues (moins de 30% de la surface corporelle) en raison du risque théorique d'hypercalcémie. Il existe un topique associant dipropionate de bétamétasone (dermocorticoïde de classe 3) et calcipotriol (Daivobet®) s'utilisant une fois par jour, ce qui améliore l'observance.

Macrolides immunomodulateurs topiques

Le tacrolimus topique (Protopic®) et le pimécrolimus (Elidel®) sont généralement insuffisamment efficaces pour le traitement du psoriasis du fait d'une pénétration limitée. Ils peuvent par contre être intéressants pour les lésions du visage ou des plis¹⁰⁾.

Photothérapie

La photothérapie UVB TL01 est utilisable chez l'enfant, mais elle nécessite deux à trois séances hebdomadaires sur plusieurs semaines et une bonne coopération de l'enfant.

Traitement des formes cliniques

Psoriasis du siège

Le traitement est identique à celui de la dermite de siège simple: suppression du contact avec les facteurs irritants que sont les selles et les urines, en laissant les fesses à l'air, en changeant fréquemment les couches ou en utilisant des topiques protecteurs non irritants tel que la pâte de zinc. Si les lésions persistent, l'utilisation d'un dermocorticoïde de force moyenne (classe 2) est possible pour une durée limitée (10 jours au maximum). En cas de persistance, il faut exclure une anite streptococcique à traiter par antibiothérapie systémique.

Psoriasis en plaque classique

Il dépend de la topographie des lésions et de leur étendue. Il faut respecter le principe de décaper la plaque avec un agent kératolytique avant d'utiliser un principe actif.

Lésions du cuir chevelu

Elles bénéficient de shampooings et de lotions kératolytiques afin d'éliminer les squames les plus épaisses. Ensuite, une lotion dermocorticoïde ou à base de calcipotriol pourra être utilisée.

Psoriasis des grands plis

Les dermocorticoïdes de classe 2, en crème et pour une courte durée, seront préférés au calcipotriol en raison des irritations qu'il entraîne. Les macrolides immunomodulateurs topiques peuvent également être utiles¹⁰⁾.

Lésions étendues

Les dermocorticoïdes et le calcipotriol sont contre-indiqués et leur usage se limite aux genoux et aux coudes. A partir de l'âge de

10 ans, en tenant compte du phototype et malgré les risques de carcinogenèse à long terme, certains auteurs utilisent la photothérapie en traitement d'attaque. L'autre choix est l'utilisation des rétinoïdes systémiques par voie orale; la dose d'attaque est de l'ordre de 0,5 mg/kg/j avec l'acitrétine. La dose maximale de 35 mg par jour ne doit pas être dépassée afin d'éviter un effet sur le métabolisme osseux et la croissance¹¹. Un âge osseux doit être fait avant le traitement, puis tous les ans pour les traitements prolongés.

Psoriasis en gouttes

Il dépasse habituellement une surface cutanée de 40 %, ce qui constitue donc un facteur limitant pour l'emploi des topiques déjà cités. Cependant, son caractère transitoire peut permettre l'attente d'une régression spontanée à l'aide de produits émollients. En cas de premier épisode après une infection streptococcique, il est justifié de proposer une antibiothérapie. Dans une telle situation, compte tenu de leur propre effet immunomodulateur, l'utilisation d'un macrolide oral peut être considéré comme raisonnable, bien qu'il n'existe pas d'études contrôlées pour confirmer cet effet. Par contre, l'intérêt d'une antibiothérapie prolongée, voire d'une tonsillectomie est très discuté dans la prévention des poussées de psoriasis¹².

Les formes graves

Les rétinoïdes par voie générale trouvent une excellente indication dans le psoriasis pustuleux et érythrodermique. L'acitrétine (Néotigason®) est utilisé à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j, puis diminué progressivement. En cas de résistance, on peut utiliser le méthotrexate ou la ciclosporine dont l'emploi sont bien documentés chez l'enfant^{13, 14}. Un régime strict de surveillance du dosage et des effets secondaires doit être suivi, comme il est, par exemple, proposé par l'Association Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch). Les nouveaux traitements dit «biologiques» dirigés contre le TNF α , et en particulier l'etanercept (Enbrel®) sont à réserver aux cas particulièrement réfractaires mais semblent très prometteurs.

Conclusion

Le psoriasis est une pathologie probablement plus fréquente et plus invalidante qu'on ne le pense dans la population pédiatrique. Les enfants souffrant de psoriasis doivent faire face à une maladie chronique, dont le traitement a été peu évalué par des études contrôlées. Cependant, la majorité des cas peut être correctement pris en charge par un usage adéquat des différents traitements topiques disponibles.

Aspects démographiques et cliniques des scolioses de l'enfant et de l'adolescent :

Drs I. Bendeddouche^{*(1)}, H. El Alaoui^{***(1)}, M. Revel^{****(2)}, N. Hajjaj-Hassouni^{*****(1)}

* Résident, ** Rhumatologue *** Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, **** Professeur et Chef de service

⁽¹⁾Service de Rhumatologie et Médecine Physique et de Réadaptation. Hôpital El Ayachi. Salé

⁽²⁾Service de Médecine Physique et de Réadaptation. Hôpital Cochin. Paris

La scoliose est une affection fréquente chez l'enfant et l'adolescent. C'est une déformation tridimensionnelle du rachis qui intéresse les 3 plans de l'espace : frontal, sagittal et horizontal et qui n'est pas complètement réductible. Cela l'oppose aux attitudes scoliotiques qui sont entièrement réductibles.

La scoliose de l'enfant et de l'adolescent est dans 80% des cas idiopathique. Dans ce cas, il s'agit d'une déformation structurale du rachis apparaissant et évoluant pendant la période de croissance, sans relation avec tout autre processus pathologique décelable. Son étiopathogénie est encore mal

connue^(4,9). Elle reste un diagnostic d'élimination et il est nécessaire d'éliminer toutes les autres scolioses secondaires. Celles-ci peuvent être malformatives, neurologiques, dysplasiques^{(3,4,9,10)...}

Le diagnostic de scoliose repose principalement sur la recherche de gibbosité, même si le diagnostic définitif se fait par la mesure de l'angle de Cobb sur les radiographies standards. En fonction de l'importance de la courbure et du potentiel de maturation du patient, le traitement va reposer sur la kinésithérapie, le traitement orthopédique par corset ou le traitement chirurgical.

Les données démographiques et cliniques varient en fonction des

pays et des ethnies^(5,6,14). A notre connaissance, il n'existe pas dans la littérature de données nationales ou locales sur la scoliose.

L'objectif de cette étude est de déterminer les aspects démographiques et cliniques des scolioses de l'enfant et de l'adolescent vues en consultation d'appareillage à l'hôpital El Ayachi.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons analysé rétrospectivement les observations de tous les nouveaux cas de scoliose chez les enfants et adolescents vus en consultation initiale d'appareillage à l'hôpital El Ayachi, entre janvier 2003 et juin 2009.

MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION

Tous les patients avaient été examinés par un médecin rhumatologue qualifié en appareillage.

Le diagnostic de scoliose a été retenu sur la présence de signes cliniques de scoliose associés à une déviation rachidienne avec angle de Cobb supérieur ou égal à 10° sur des radiographies standards.

Les critères d'exclusion étaient un âge supérieur à 18 ans, une scoliose ancienne et déjà traitée ou une attitude scoliotique.

Pour chaque patient ont été retenues : - les données démographiques;

- l'âge au moment du diagnostic;
- le délai entre la constatation de la déformation et la consultation d'appareillage à l'hôpital El Ayachi;
- le tableau clinique initial;
- l'angle de Cobb initial;
- l'étiologie de la scoliose et le traitement entrepris.

Tous les patients ont eu des radiographies standards du rachis, de face et de profil, sur lesquelles l'angle de Cobb et le côté de la déformation ont été précisés.

La déformation a été analysée en tenant compte de sa topographie (thoracique, thoracolombaire, lombaire ou combinée) ainsi que du côté de la convexité.

Les courbures sagittales (cyphose dorsale, lordose lombaire) ont également été notées par le recueil des flèches sagittales.

L'étiologie de la scoliose a été déterminée et deux catégories ont été distinguées : idiopathiques et secondaires (neurologiques, malformatives ou autres). En fonction de l'âge au moment du diagnostic, les scolioses idiopathiques ont été divisées en formes infantiles, juvéniles ou de l'adolescent.

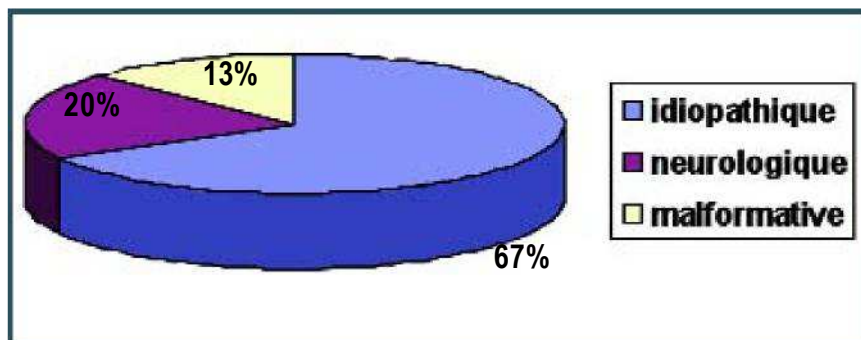


Fig. 1 : Etiologies des scolioses

L'ensemble de ces données ont été analysées par le logiciel SPSS 10.0 de Windows XP. Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm écart-type pour les variables quantitatives symétriques, en médiane et interquartile pour les variables quantitatives asymétriques et en effectifs et pourcentages, pour les variables qualitatives.

RÉSULTATS

Notre étude a concerné **30 patients**. Les résultats recueillis sont détaillés dans le tableau III (en fin d'article). LE SEXE **féminin** a été prédominant avec 24 filles (80%) et 6 garçons (20%) avec une ratio filles/garçons de 4/1.

L'ÂGE MOYEN au moment du diagnostic a été de 12,5 ans avec un délai moyen entre la constatation de la déformation du rachis et la consultation d'appareillage de 12 mois.

LA DÉFORMATION : chez tous les patients une gibbosité a été constatée. Une majorité de 17 patients (81%) ont présenté un déséquilibre de l'axe occipital.

LES CAUSES retrouvées ont été :

- une scoliose idiopathique, chez 20 patients (66,7%);
- une scoliose secondaire dans 10 cas (33,3%) (fig. 1); prédominant chez les filles (sexe ratio de 3/2). Parmi les causes secondaires, les diagnostics suivants ont été notés : scoliose neurologique (6 cas), infirmité motrice cérébrale (4 patients), maladie de Charcot-Marie-

Scoliose	Filles	Garçons	Effectif total (%)
Neurologique	3 (50)	3 (75)	6 (60)
Malformative	3 (50)	1 (25)	4 (40)
Total	6 (100)	4 (100)	10 (100)

TABLEAU I : Scolioses secondaires

myopathie de type gamma-sarcoglycane de type I chez 1 patiente. Dans 4 cas sur 10, la scoliose était malformative (*Tableau I*). LE TRAITEMENT a consisté en l'observation avec rééducation dans 4 cas et en un traitement orthopédique par corset chez 26 patients (86,7%).

Nous nous sommes intéressés tout particulièrement aux **scolioses idiopathiques** (*Tableau II*) :

- l'âge moyen au moment du diagnostic a été de $12,7 \pm 3,2$ ans avec des extrêmes allant de 2 à 17 ans.
- Le délai moyen entre la découverte de la déformation et la consultation a été de 9 mois avec des extrêmes de 2 à 17 mois. Il y avait 18 filles (90%) et 2 garçons, soit un sexe ratio de 9/1.
- Seuls trois patients ont rapporté un antécédent familial de scoliose.
- La gibbosité a été retrouvée dans tous les cas. L'asymétrie des épaules a été constatée dans 17 cas (75%) et la bascule du bassin dans 58% des cas. L'axe occipital était déséquilibré dans 75% des cas.
- Les scolioses combinées ou double majeures ont été prédominantes (40%), suivies par les thoraco-lombaires (30%), les thoraciques (20%) et enfin, par les lombaires (10%) (*fig. 2*).

Toutes les scolioses thoraciques étaient droites, les formes lombaires gauches et les thoraco-lombaires, droites (50% des cas) (*fig. 3*).

Pour les scolioses combinées, la première courbure était thoracique droite et la deuxième lombaire gauche, sauf chez un patient pour qui, la courbure était thoracique gauche et lombaire droite.

• L'angle de Cobb moyen a été de : $34,4 \pm 13,7$ degrés pour les scolioses à courbures uniques, $31,4$ pour les scolioses combinées, $31,4 \pm 10^\circ$ pour les courbures thoraciques et $30 \pm 15,6^\circ$ pour les courbures lombaires. 57% des courbures avaient un angle $> 30^\circ$ (*fig. 4*).

TABEAU II : Caractères démographiques et cliniques des scolioses idiopathiques

Variable	Moyenne \pm écart-type
Age (années)	$12,7 \pm 3,2$ (2-17)
Délai avant consultation (mois)	$9,3 \pm 4,5$ (2-17)
Poids (kilogrammes)	$38,1 \pm 8,8$ (14-50)
Taille (centimètres)	$152,0 \pm 16,9$ (93-171)
Angle de Cobb	
Courbures simples	$34,4 \pm 13,7$
Courbures thoraciques*	$31,4 \pm 10$
Courbures lombaires*	$30 \pm 15,6$
	n (%)
Sexe féminin	18 (90)
Antécédents de scoliose	3 (25)
Bascule du bassin	11 (57,9)
ILMI	3 (21,4)
Asymétrie des épaules	13 (72,2)
Asymétrie du pince taille	9 (50)
Gibbosité	20 (100)
Déséquilibre de l'axe occipital	12 (75)
Cyphose dorsale	
Normale	8 (53,3)
Augmentée	1 (6,7)
Diminuée	6 (40)
Lordose lombaire	
Normale	8 (53,3)
Augmentée	4 (26,7)
Diminuée	3 (20)
Topographie scoliose	
Thoraciques	4 (20)
Thoracolombaires	6 (30)
Lombaires	2 (10)
Combinées	8 (40)
Risser	
0	8 (42,1)
1	2 (10,5)
2	3 (15,8)
3	4 (21,1)
4	1 (5,3)
5	1 (5,3)
Traitement	
Rééducation	3 (15)
Corset	17 (85)

*Courbures thoraciques et lombaires de scoliose combinée
ILMI : inégalité de longueur des membres inférieurs

• Pour ce qui est de la tranche d'âge des scolioses, une prédominance des scolioses de l'adolescent (âge supérieur à 10 ans) a été retrouvé dans 17 cas (85%); une scoliose juvénile (âge de 4-10 ans) chez deux patients (10%) et infantile (âge de 0 à 3 ans) chez un enfant (5%) (*Fig.5*). Notons que la majorité de ces patients avaient un Risser à 0 (41,2%), donc avec un potentiel de croissance encore important. Presque 90% des patients avaient un Risser inférieur ou égal à 3.

• Pour ce qui est des courbures sagittales, la cyphose dorsale était normale dans 8 cas (53,3%), augmentée dans 1 cas (6,7%) et surtout diminuée dans 6 cas (40%). La lordose lombaire était normale chez 8 patients (53,3%), augmentée dans 4 cas (26,7%) et diminuée dans 3 cas (20%). Les scolioses combinées étaient accompagnées d'une cyphose dorsale normale (50%) ou diminuée (50%) et d'une lordose lombaire normale (*fig. 6 et 7*). La perte de cyphose dorsale a été retrouvée dans 2 cas sur 3 dans les scolioses thoraco-lombaires.

• 17 enfants ont reçu un traitement orthopédique tandis que pour 3 enfants, la prise en charge a reposé sur l'observation associée à des séances de kinésithérapie. Aucun patient n'a été traité chirurgicalement.

DISCUSSION

Notre étude a retrouvé une prédominance des scolioses idiopathiques. Parmi ces formes, les scolioses idiopathiques de l'adolescent ont été les plus fréquentes et ont intéressé surtout les filles. Les scolioses combinées ont prédominé.

MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION

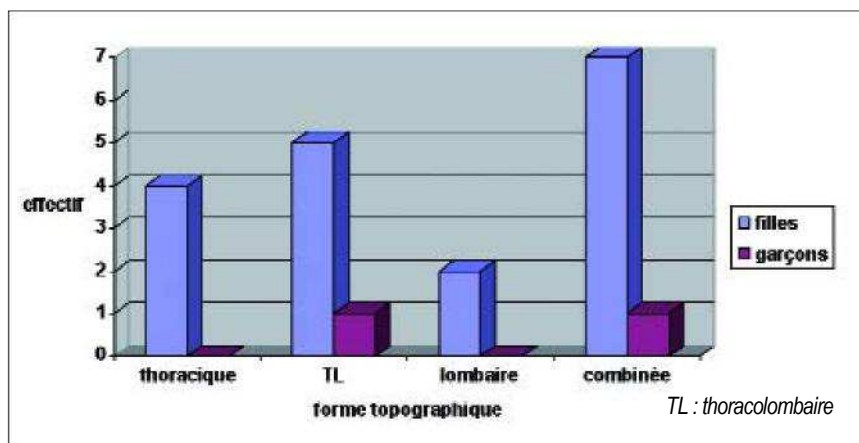


Fig. 2 : Distribution des formes topographiques de scoliose idiopathique en fonction du sexe

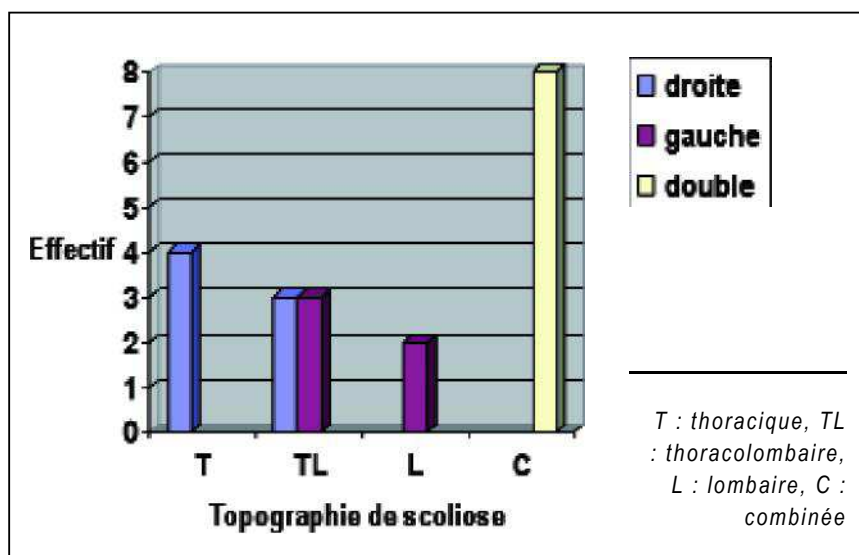


Fig. 3 : Côté de la scoliose en fonction de sa topographie

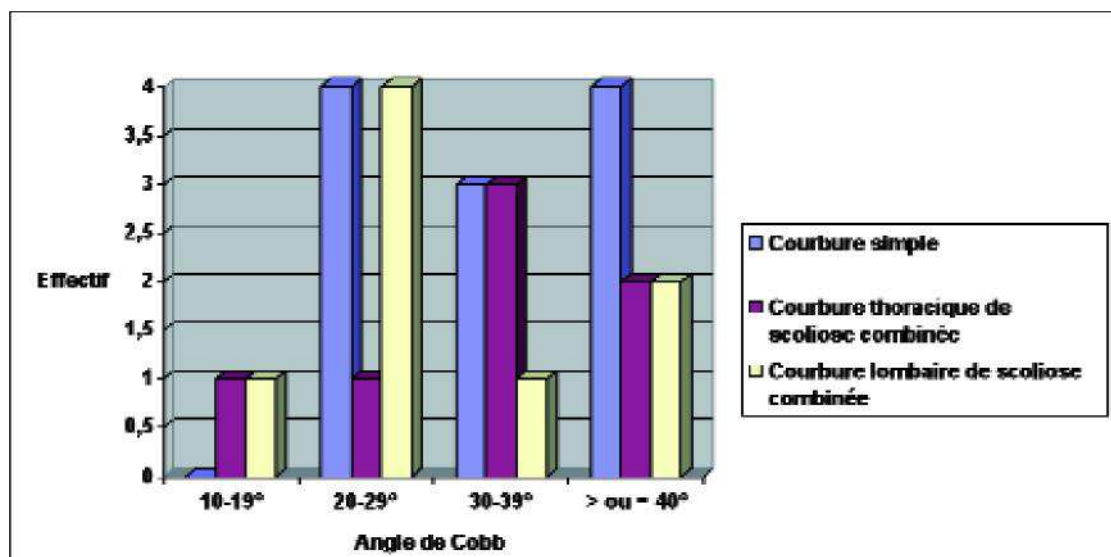


Fig. 4 : Distribution des courbures en fonction de l'angle de Cobb

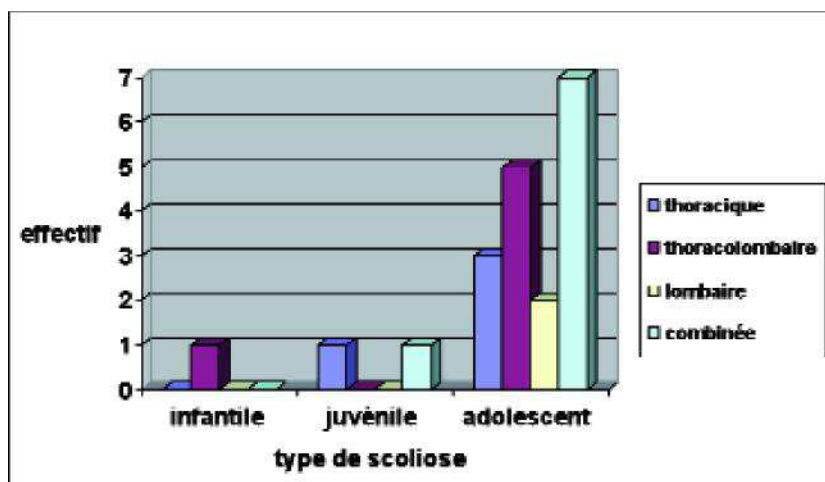


Fig. 5 : Distribution des courbures en fonction du type de scoliose

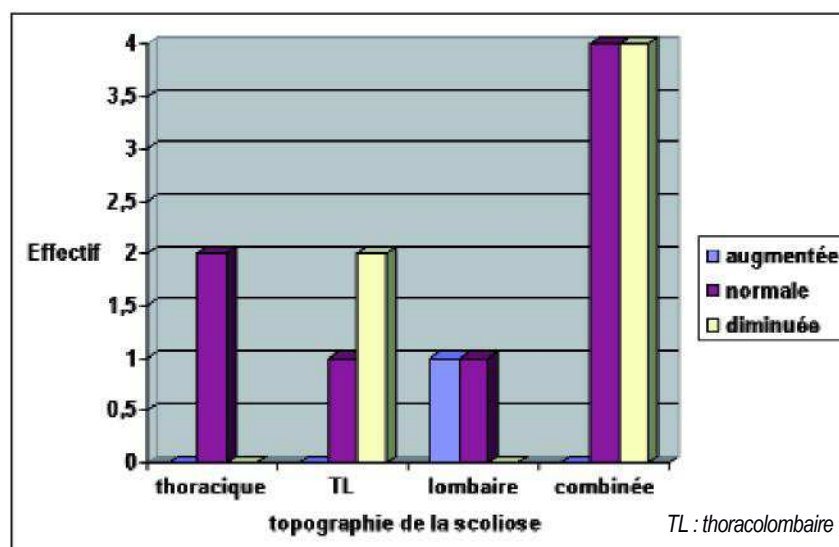


Fig. 6 : Cyphose dorsale en fonction de la topographie de la scoliose

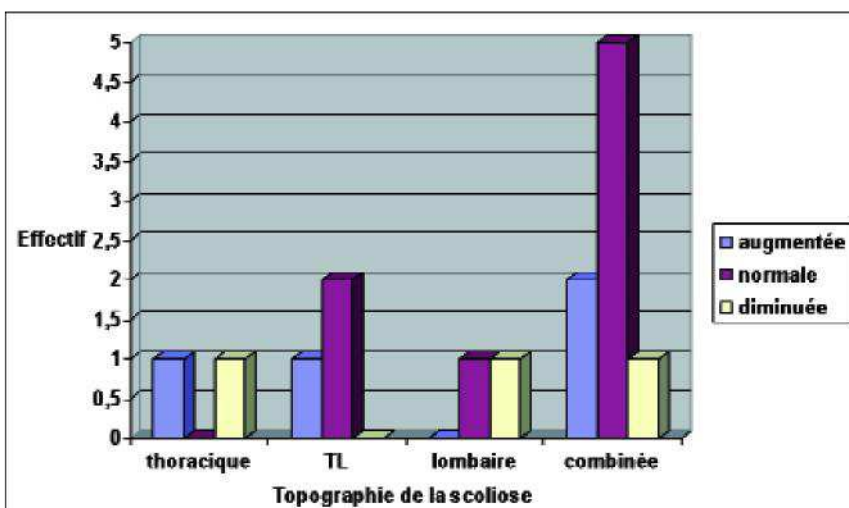


Fig. 7 : Lordose lombaire en fonction de la topographie de la scoliose

Il a été également retrouvé une fréquence élevée de scolioses à angle de Cobb élevé.

Le faible effectif de notre étude s'explique par le fait qu'une grande majorité des enfants et adolescents scoliotiques sont pris en charge au niveau d'une autre structure du centre hospitalier universitaire de Rabat-Salé, l'hôpital d'enfants de Rabat.

Le fait que les patients recrutés soient vus en consultation d'appareillage constituerait également un biais de sélection et pourrait expliquer la gravité de ces scolioses.

■ Prévalence

La prévalence de la scoliose idiopathique est de 2 à 3 % chez l'adolescent pour les scolioses de plus de 10°⁽⁸⁾. Cette prévalence diminue à 0,1-0,3 % pour les courbures supérieures à 30°. L'incidence varie de 1,2 à 13,6 % pour les grandes études de dépistage en fonction de l'angle de définition de la scoliose⁽⁷⁾.

■ Particularités cliniques

• **Le délai diagnostique** dans notre travail a été de 9 mois, ce qui est nettement inférieur aux résultats d'une étude saoudienne où ce délai était de 48 mois⁽¹⁾.

• **La gibbosité** constitue le signe clinique le plus fidèle de la scoliose. Il suffit pour la détecter de faire pencher l'enfant en avant. C'est le *Forward bending test* d'Adams qui est le test le plus fréquemment utilisé dans les études de dépistage. Selon Morais, la valeur prédictive positive de ce test est de 42,8 % pour les scolioses supérieures ou égales à 5° et de seulement 6,4 % pour celles qui sont supérieures ou égales à 15°⁽¹¹⁾.

La gibbosité a été retrouvée chez tous les enfants et adolescents de notre étude.

• L'angle de Cobb

Dans ce travail, l'angle de Cobb moyen était supérieur ou égal à 30°. Ce qui est supérieur aux données de la littérature, sachant que celles-ci concernent majoritairement des études de dépistage scolaire^(5&14).

Il est à noter que le dépistage scolaire est actuellement controversé et a été aban-

donné dans plusieurs pays comme le Canada^(11,17) ... Ce dépistage permet une diminution du nombre de cas nécessitant une chirurgie⁽¹⁵⁾. Il n'y a pas au Maroc de dépistage scolaire organisé de la scoliose.

Par ailleurs, *Al-Arjani* qui avait étudié le profil des scolioses dans un hôpital saoudien, avait retrouvé un angle de Cobb moyen à 58°, donc très supérieur à celui observé dans notre série⁽¹⁾.

Une tendance au dos plat a été constatée chez 40 % des patients de notre étude, ce qui constitue également un facteur péjoratif de la gravité des scolioses de nos patients.

● **La scoliose idiopathique** représente environ 70 à 80 % de toutes les scolioses. Les résultats de notre étude rejoignent ces données-là, puisqu'elle a représenté 66,7% des cas. Elle était nettement plus fréquente chez la fille que chez le garçon, différentes séries cliniques mettent en évidence un sexe ratio en faveur des filles^(5,8,14).

La prédominance féminine apparaît surtout pour les courbures à grand angle et augmente avec le degré de la courbure. Le sexe ratio filles/garçons est de 8.1 pour les scolioses supérieures à 30°^(5,8,14). Dans notre étude, le sexe ratio filles/garçons (9/1) rejoint les données de la littérature.

Ponseti et Friedman avaient en 1950 déterminé **les formes topographiques des scolioses idiopathiques**, et elles sont reconnues actuellement⁽¹²⁾. Les formes à une courbure représentent 70% des cas et les formes à deux courbures 30%. Pour ces auteurs, ces formes sont représentées par les formes combinées (37%), les formes thoraciques (22%), les formes thoracolombaires (16%) puis viennent les scolioses lombaires⁽²⁰⁾.

Dans notre étude, les scolioses combinées sont également prédominantes (41,2%). Néanmoins ce chiffre est beaucoup plus élevé que ce que montre la littérature. Pour *Brooks, Rogala et Soucacos*, ce sont les localisations **thoraco-lombaires** qui sont prédominantes. Les scolioses combinées ne représentent que moins de 20% des cas dans les différentes études^(5,14,15). Dans notre travail, les scolioses thoracolombaires arrivent en seconde position après les scolioses combinées. Enfin, pour certaines études, la forme la plus fréquente de scolioses de l'adolescent est la scoliose thoracique suivie par les scolioses doubles majeures⁽¹⁾.

Pour les scolioses à **courbure unique**, les courbures thoraciques et thoraco-lombaires sont le plus souvent à convexité droite. Pour les courbures lombaires, la convexité est le plus souvent à gauche.⁽⁷⁾

Les scolioses combinées peuvent avoir deux courbures, l'une thoracique et l'autre lombaire ou thoraco-lombaire, ou avoir deux courbures thoraciques. La courbure thoracique est le souvent droite alors que la courbure lombaire siège le plus souvent à gauche⁽¹²⁾. Nos résultats rejoignent ces données (toutes les courbures thoraciques étaient droites et toutes celles lombaires étaient gauches sauf dans un cas).

● **L'âge de survenue**

Dans notre étude, les scolioses de l'adolescent sont prédominantes (85%), avec une nette prédominance féminine. Ceci rejoint les résultats de *Riseborough* qui retrouve 89% de scolioses de l'adolescent, 10,5% de scolioses juvéniles et 0,5% de scolioses infantiles⁽¹³⁾.

Concernant la scoliose juvénile, les courbures thoraciques simples sont les plus fréquentes, suivies par les scolioses combinées⁽¹⁶⁾. Dans notre série, deux patients avaient une scoliose juvénile, l'une thoracique simple et l'autre combinée. La scoliose juvénile a représenté 10% des cas seulement dans notre étude ce qui est inférieur aux données de la littérature, où elle varie entre 13 et 21%^(12,19). **Prise en charge**

Dans 17 cas sur 20 (85%), un traitement orthopédique a été nécessaire chez nos patients, sachant qu'il s'agit d'une consultation initiale. Ce même traitement a été nécessaire dans 32% des cas dans l'étude de *Beauséjour*⁽²⁾.

La kinésithérapie seule ne permet pas d'empêcher l'évolutivité d'une scoliose structurale. Le traitement orthopédique tient une large place dans la prise en charge des scolioses idiopathiques, même s'il n'existe pas de preuve dans la littérature de son efficacité^(17,18). Actuellement, deux études sont actuellement en cours aux Etats-Unis et en Hollande afin de déterminer l'efficacité ou non du traitement par corset⁽¹⁷⁾.

CONCLUSION

Cette étude suggère une prédominance des scolioses idiopathiques combinées, ainsi qu'une prédominance des scolioses à angle de Cobb élevé, liées à un diagnostic tardif de ces scolioses.

Plusieurs hypothèses pourraient être de nature à expliquer ce diagnostic tardif : d'une part, un certain conservatisme de la société marocaine où les jeunes filles n'ont pas tendance à trop se découvrir le dos et d'autre part, l'absence de dépistage scolaire efficient. Un manque de sensibilisation des parents pourrait également intervenir.

Les résultats de ce travail ne peuvent être généralisés vu le caractère rétrospectif et la faiblesse de l'échantillon, il est nécessaire de réaliser des études sur de plus grands échantillons pour pouvoir vérifier les données obtenues.

RÉSUMÉ : L'objectif de cette étude a été de déterminer les aspects démographiques et cliniques des scolioses vues en consultation d'appareillage à l'hôpital El Ayachi (Salé). Nous avons analysé de manière rétrospective tous les nouveaux cas de scolioses, particulièrement les scolioses idiopathiques de l'enfant et de l'adolescent, vus en consultation d'appareillage à l'hôpital El Ayachi entre janvier 2003 et juin 2009. Le diagnostic était retenu sur des signes cliniques et un angle de Cobb 10° sur les radiographies. Les données démographiques, cliniques et thérapeutiques ont été collectées. 30 patients ont été inclus dans cette étude, dont 24 filles (80 %) et 6 garçons (20%). 20 patients présentaient une scoliose idiopathique et 10 une scoliose secondaire. Les scolioses idiopathiques ont intéressé 18 filles (90 %) et 2 garçons (10%). L'âge moyen au diagnostic des scolioses idiopathiques était de $12,7 \pm 3,2$ ans. Le délai moyen entre la constatation de la déformation et la consultation était de 9 mois (extrêmes 2-17 mois). La gibbosité était retrouvée dans 100 % des cas. Les scolioses étaient combinées chez 8 patients sur 20 (40 %), thoracolombaires, thoraciques et lombaires dans respectivement 6 (30 %), 4 (20 %) et 2 cas (10 %). L'angle de Cobb moyen était de $34,4 \pm 13,7^\circ$ pour les courbures simples, $31,4 \pm 10^\circ$ et $30 \pm 15,6^\circ$ respectivement pour les courbures thoraciques et lombaires des scolioses combinées. 57 % des courbures avaient un angle supérieur ou égal à 30° . Une tendance à la perte de la cyphose dorsale était retrouvée dans 40 % des cas. Enfin, les scolioses de l'adolescent étaient prédominantes (85%). Notre étude retrouve une prédominance des scolioses idiopathiques combinées. Elle montre également une prédominance de scolioses à angle de Cobb élevé, donc diagnostiquées tardivement.

Traitement de l'enfant par rituximab pour une maladie systémique ou une cytopénie auto-immune RECOMMANDATIONS

Les données concernant l'utilisation du rituximab chez l'enfant, dans le traitement des cytopénies auto-immunes et de certaines maladies systémiques réfractaires aux traitements usuels, montrent un bon rapport bénéfice risque, mais sont souvent encore préliminaires. Dans ces indications, pour la pédiatrie, ce traitement est utilisé en dehors de l'AMM et devrait faire l'objet d'une décision collégiale prise en concertation avec le centre de compétence/référence correspondant.

Les complications secondaires à un traitement par rituximab sont dominées par :

1. **Le risque de survenue d'infections, d'autant plus grand que co-existent une neutropénie, une hypogammaglobulinémie, un traitement immunosuppresseur concomitant ou prescrit sur une longue période les mois précédents ou un antécédent de splénectomie.**
2. **Le risque de survenue de réactions d'hypersensibilisation immédiate ou retardée.**
3. **Le risque de survenue de neutropénie, précoce ou tardive.**

L'imputabilité du traitement par rituximab dans la survenue de leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP) est actuellement débattue ; aucun cas n'a été rapporté chez l'enfant. D'autres complications sont plus rarement observées : neurologiques (paresthésies, anxiété, syndrome dépressif, troubles du sommeil), respiratoires (rhinite, toux, infiltrat pulmonaire), hématologiques (thrombopénie, anémie hémolytique auto-immune), digestives (nausées/vomissements, constipation/diarrhée, douleurs abdominales, anorexie, perte de poids), cutanées (vascularite). D'exceptionnels cas de décès ont été rapportés chez l'enfant dans un contexte de syndrome de détresse respiratoire aigu dans les 48h suivant une injection de rituximab.

Le patient, la famille et les correspondants doivent être informés du risque d'infection dans les mois qui suivent un traitement par rituximab.

Les risques associés à ce traitement ont conduit à établir ces recommandations dont l'objet est principalement d'essayer de limiter l'incidence et la gravité des complications observées. Celles-ci ont été rédigées sous l'égide des centres de référence « Cytopénies autoimmunes de l'enfant » et « Arthrite juvénile », et du « Club Rhumatisme et inflammation ». Ce document n'aborde pas les indications de ce traitement, mais seulement les recommandations pour l'utilisation de ce traitement ; il nécessitera des mises à jour régulières en fonction de l'évolution des données disponibles.

1) Avant traitement par rituximab

a) Evaluation clinique

Interrogatoire :

Antécédents d'infections fréquentes, inhabituelles, sévères

Statut vis-à-vis des virus varicelle/zona, herpès

Recherche de facteurs de risque pour une infection par le virus de l'hépatite B ou le VIH.

Elimination d'une infection évolutive avant début de traitement par rituximab.

b) Examens biologiques

NFS

Dosage pondéral des Ig G, A, M

Phénotypage lymphocytaire B (CD19, CD20). En cas de cytopénies auto-immunes isolée, un typage lymphocytaire des lymphocytes B naïfs et B mémoires et T est conseillé pour éliminer un déficit immunitaire commun variable débutant pour lequel le rituximab pourrait s'associer à une hypogammaglobulinémie définitive. Transaminases Sérologie d'hépatite B chez les sujets non vaccinés ayant des facteurs de risque et/ou une élévation des transaminases Sérologie d'hépatite C chez les sujets ayant une élévation des transaminases Sérologie VIH chez les sujets ayant des facteurs de risque Sérologie VZV chez les sujets indemnes de l'infection par le VZV ou dont le statut est non déterminé La recherche systématique du virus JC par PCR n'est pas recommandée du fait de sa faible valeur prédictive positive pour la survenue de LEMP.

c) Vaccinations

Si cela est possible, actualisation du calendrier vaccinal au moins un mois avant début du traitement par rituximab. La vaccination anti-pneumococcique est recommandée (à effectuer au moins un mois avant la perfusion de rituximab si possible), selon le schéma habituel. Si une splénectomie se discute en cas d'échec (cytopénie auto-immune), la vaccination antiméningococcique est également recommandée

2) Pendant la perfusion de rituximab

Les différentes modalités thérapeutiques proposées sont extrapolées des schémas utilisés chez l'adulte. Il n'existe pas de consensus sur le meilleur schéma à utiliser.

En hématologie ou en rhumatologie : 3 à 4 perfusions hebdomadaires à la dose de 375 mg/m² (schéma utilisé dans le traitement des hémopathies de l'adulte).

En rhumatologie : 2 perfusions de 1 g à 2 semaines d'intervalle (schéma utilisé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte).

La perfusion de rituximab peut s'accompagner de :

Réactions d'hypersensibilité immédiate : fièvre, frissons, asthénie, céphalée, érythème, urticaire, angiooedème, nausées, vomissements, toux, irritation laryngée, bronchospasme, hypotension ou hypertension, choc anaphylactique, qui peuvent survenir durant les premières heures de perfusions

Maladie sérique (fièvre, urticaire, arthralgies, arthrites), qui peut survenir 3 à 10 jours après une perfusion.

Pour prévenir les réactions d'hypersensibilités immédiates, il est recommandé pour chaque cure :

Une prémédication par voie intraveineuse associant paracétamol, méthylprednisolone et polaramine avant la perfusion

Un débit de perfusion initial lent (25 mg/h), doublé progressivement par palier de 30 mn en cas de bonne tolérance, jusqu'à une dose de 100 mg/h, puis une augmentation de 50 à 100 mg/h par demi-heure jusqu'à un maximum de 400 mg/h (dilution avec G5% ou sérum physiologique pour concentration finale de 1 à 4 mg/ml)

La perfusion doit être réalisée sous surveillance des paramètres hémodynamiques. Le matériel permettant une injection rapide d'adrénaline et une intubation doit être préparé à proximité

Toute réaction d'intolérance sévère (choc, bronchospasme) impose l'arrêt immédiat et définitif du traitement et la mise en œuvre urgente d'un traitement symptomatique approprié (injection d'antihistaminique, d'adrénaline et de corticoïdes en cas d'anaphylaxie)

En cas de réaction minime ou modérée, la diminution du débit de perfusion de moitié et l'injection éventuelle de paracétamol et d'anti-histaminique sont souvent efficaces. La persistance des symptômes impose l'arrêt de la perfusion. Celle-ci pourra être reprise à faible débit après résolution complète de la symptomatologie.

La perfusion peut être faite en hospitalisation de jour, et justifie une surveillance minimale de 2 heures, avant retour à domicile.

3) Après le traitement par rituximab

a) Examens systématiques

NFS 3 et 6 mois après la perfusion de Rituximab, ou en cas d'infection(s) sévère(s) et/ou à répétition.

Dosage du taux sérique d'IgG, A, M :

V' Au moins 6 mois et un an après la première perfusion de rituximab et/ou avant nouvelle cure de rituximab, pour s'assurer de la reconstitution immunitaire.

V' S'il persiste une diminution du taux d'immunoglobulines sériques, ou selon le contexte (infections à répétition, nourrissons ou jeunes enfants, immunosuppression associée), des contrôles réguliers peuvent être poursuivis jusqu'à normalisation :

Typage lymphocytaire B (CD19, CD20)

V' A 6 mois à 1 an après la première perfusion de rituximab et/ou avant nouvelle cure de rituximab.

V' S'il persiste une déplétion B, ou selon le contexte, les contrôles peuvent être répétés jusqu'à normalisation.

b) Conduite à tenir en cas de fièvre et/ou d'infection : évaluation URGENTE

Une fièvre survenant au décours d'un traitement par rituximab doit faire rechercher une maladie sérique (dans les 3 à 12 jours suivant la perfusion), mais principalement une infection.

Le rituximab peut se compliquer d'une neutropénie/agranulocytose, qui peut survenir quelques jours à plusieurs mois après le traitement.

Les signes de gravité sont à évaluer en urgence pour juger de la nécessité d'une hospitalisation : frissons, hypotension, polypnée et toux, diarrhée, cellulite péri-orificielle.

Examens à effectuer :

V' NFS à la recherche d'une neutropénie

V' Hémoculture : autres prélèvements bactériologiques en fonction du contexte

V' Sérologies et PCR virales en fonction du contexte (les sérologies peuvent être faussement négatives en cas de diminution de la fonction anticorps liée au traitement par rituximab)

V' Radiographie pulmonaire

V' Dosage pondéral des Ig G, A, M

V' Etude de la fonction anticorps (titres d'anticorps anti pneumococcique et anti-vaccinaux) chez les patients ayant des infections répétées avec un taux normal d'Ig G, A, M

En fonction du contexte clinique et biologique :

V' Antibiothérapie précoce, intraveineuse ou per os

V' Traitement par G-CSF à discuter en milieu spécialisé, en cas de neutropénie précoce et/ou tardive associées à une infection

V' Perfusion d'immunoglobulines intraveineuses à dose substitutive (400 mg/Kg) en cas de diminution du taux sérique d'Ig G associée à une infection.

c) Conduite à tenir en cas d'atteinte neuropsychiatrique : évaluation URGENTE

Devant tout symptôme neuropsychiatrique (confusion/désorientation, des troubles de la coordination, du langage, de la vision et un déficit moteur), une infection doit être recherchée prioritairement, notamment une infection par le JC virus.

d) Mesures prophylactiques

Substitution en immunoglobulines intraveineuses : elle n'est pas systématique pendant la durée de la déplétion B. Elle peut être proposée en cas :

V' d'hypogammaglobulinémie avec IgG < 5 g

V' d'une fonction anticorps absente ou diminué (titres d'anticorps vaccinaux et/ou anti pneumococcique non protecteurs)

V' chez le nourrisson et le jeune enfant.

Varicelle/zona : prophylaxie à effectuer après contage chez les patients sans antécédent d'infection par le virus.

Patients infectés par le virus de l'hépatite B, hépatite C ou HIV : un avis spécialisé est nécessaire avant d'initier le traitement par rituximab.

e) Vaccinations

Les vaccins vivants sont contre-indiqués pendant la durée de l'immunosuppression. Certaines réponses anticorps post-vaccinales peuvent être absentes ou diminuées, notamment après vaccination antipneumococcique.

Pour les maladies systémiques : poursuite du calendrier vaccinal recommandé (comportant la vaccination antigrippe), à distance de la dernière injection de rituximab

Pour les cytopénies auto-immunes chroniques : les rappels sont décalés le plus possible.

Les vaccinations qui paraissent nécessaires doivent être discutées en tenant compte du traitement en cours (corticoïdes, immunosuppresseurs), du rapport bénéfice/risque du vaccin, des taux sériques d'anticorps post-vaccinaux.

f) Contraception

Pour les jeunes filles en âge de procréer, il est recommandé d'utiliser des mesures contraceptives efficaces tout au long du traitement par rituximab et pendant 12 mois après son arrêt.

g) Déclaration en pharmacovigilance de tout effet indésirable grave ou inattendu

Extraits diaporamiques du cours

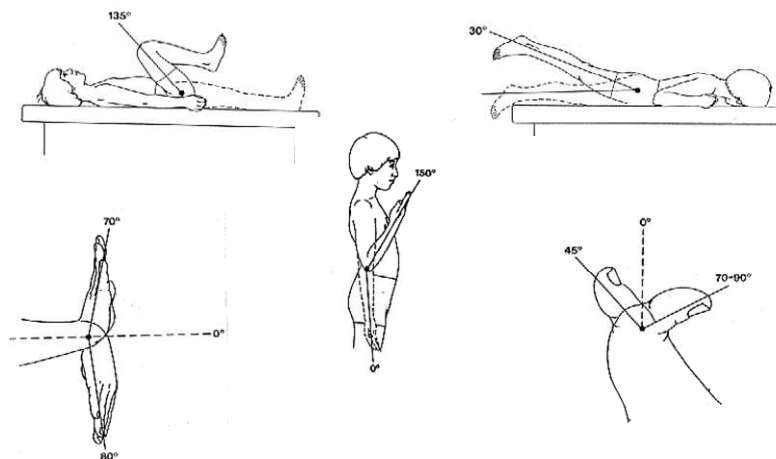
Les signes d'appel « extra-articulaires »

- La fièvre
- La fatigue
- Les signes cutanés
- Les atteintes oculaires
- Les atteintes cutanéomuqueuses

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

7

Exemples de sémiologie ostéoarticulaire (goniométries)



Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

19

Signes extra-articulaires en rhumatologie



Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

8

Atteintes oculaires



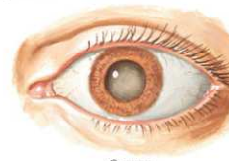
Deposits in anterior chamber seen on slit lamp examination



Irregular pupil due to synechiae



Band keratopathy



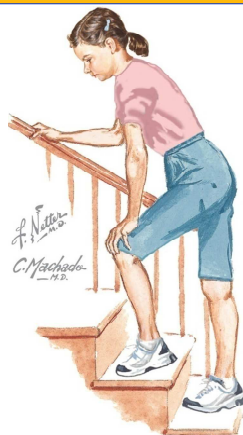
Cataract

Copyright © 2012 Elsevier Inc. www.netterimages.com Netter's Pediatrics

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

11
7

Si « faiblesse musculaire » penser à une atteinte musculaire



Weakness of central muscle groups
evidenced by difficulty in climbing
stairs, rising from chairs, combing
hair, etc.

Copyright © 2012 Elsevier Inc. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or by any information storage or retrieval system, without permission in writing from Elsevier Inc.

Prof O Battisti, rhumatologie de
l'enfant

11
8



La palpation du cuir chevelu, fontanelles et sutures;
Compléter mise-au-point par imagerie et neurochirurgie



Prof O Battisti, rhumatologie de
l'enfant

22



Plagiocéphalie



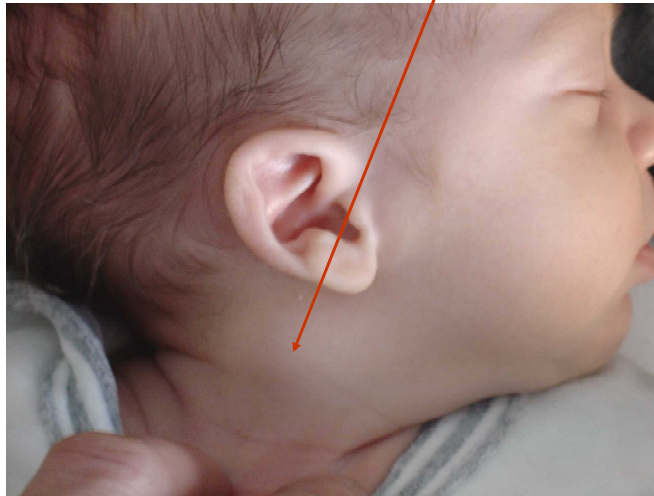
Plagiocéphalie (scanner en trois D montrant la déformation du crâne)



Prof O Battisti, rhumatologie de
l'enfant

23

**Torticolis:
Hématome du sterno-cleido-mastoïdien**



Prof O Battisti, rhumatologie de
l'enfant

25

Diagnostic

Clinique



Echographie : montre l'olive

Un torticollis



Child with muscular torticollis. Head tilted to left with chin turned to right because of contracture of left sternocleidomastoid muscle. Note facial asymmetry (flattening of left side of face)

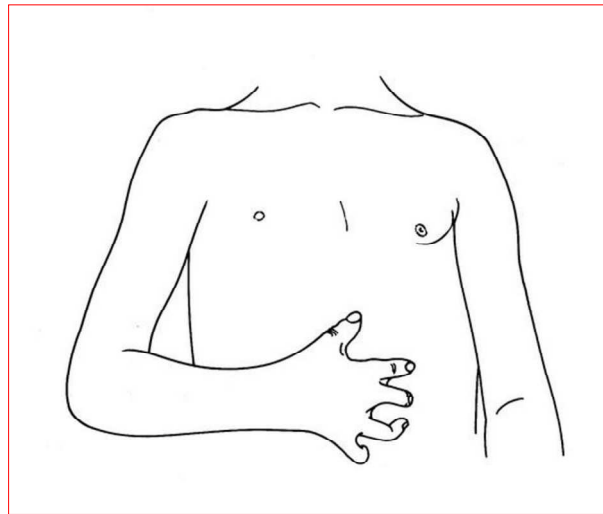
Netter M.D.

Copyright © 2012 Elsevier Inc. www.netterimages.com Netter's Pediatrics

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

27

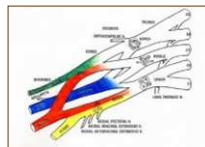
Le syndrome de Poland



Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

35

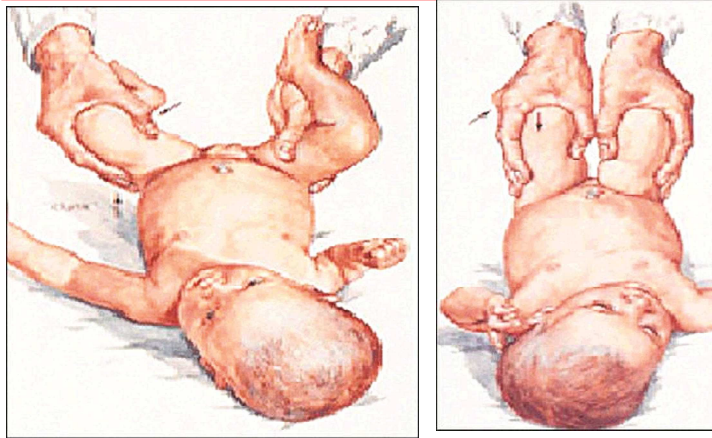
L'atteinte du plexus brachial



Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

36

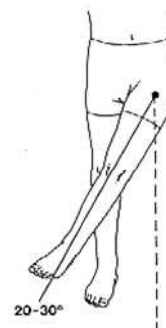
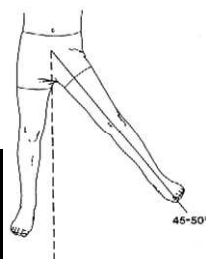
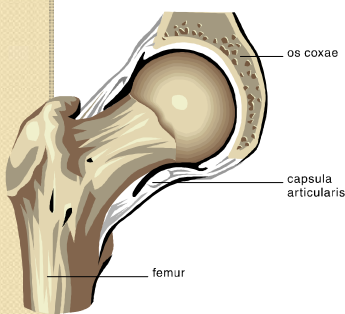
Examen de la hanche



Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

66

Abduction et adduction

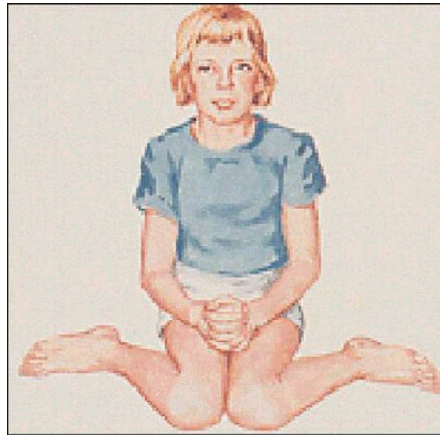
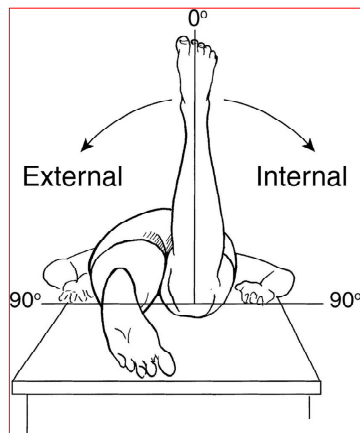


IRM montrant une sacro-iliite ou sacro-iléite

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

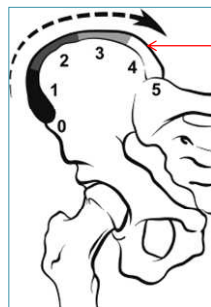
68

La hanche

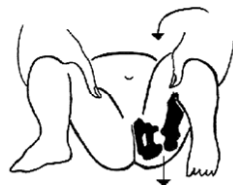


Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

67



- Manœuvre de Barlow-Ortolani
- test de Risser
- test du banding

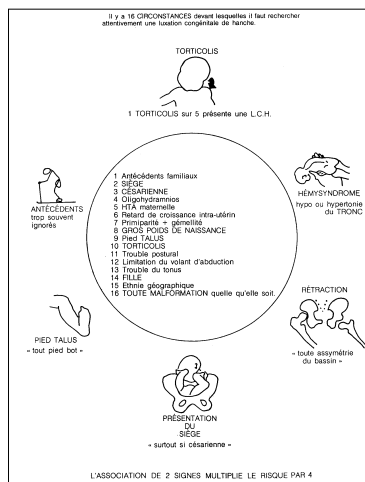


Prof O Battisti, rhumatologie-pathologie osseuse

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

20 20

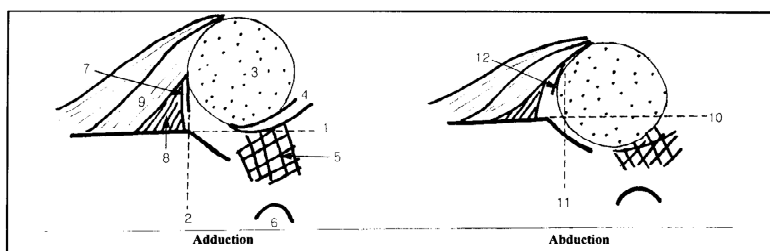
L'effet à distance



Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

69

La luxation de la hanche ou Dysplasie développementale de la hanche



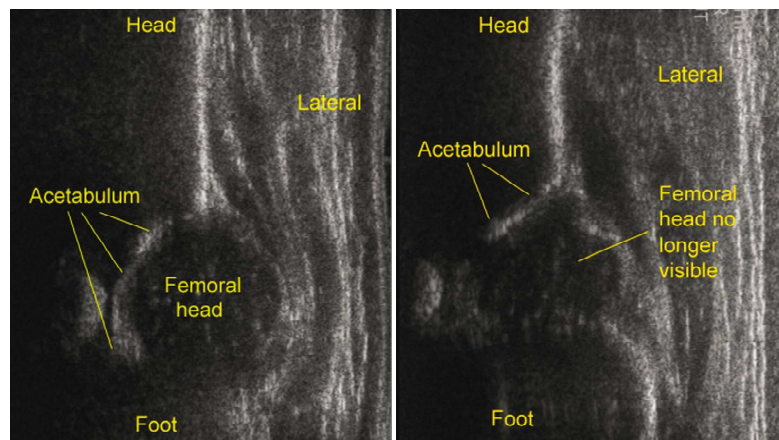
1. Le pourcentage de couverture osseuse est nul.
2. En adduction, l'horizontale tracée à partir de l'extrémité distale du limbus coupe le toit osseux du cotyle à sa partie la plus externe.
3. Tête fémorale.
4. Ligament rond
5. Pulvinar
6. Pubis

7. Limbus et cartilage cotyloïdien dont la couverture est d'environ la moitié de la tête.
8. Attaches capsulaires épaissies.
9. Muscle petite fessier.
10. En abduction, le pourcentage de couverture osseuse est de 30%.
11. En abduction, l'horizontale tracée à partir de l'extrémité distale du limbus coupe le toit osseux du cotyle à sa partie moyenne.
12. Bonne visualisation du limbus.

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

70

Échographie et LCH



Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

71

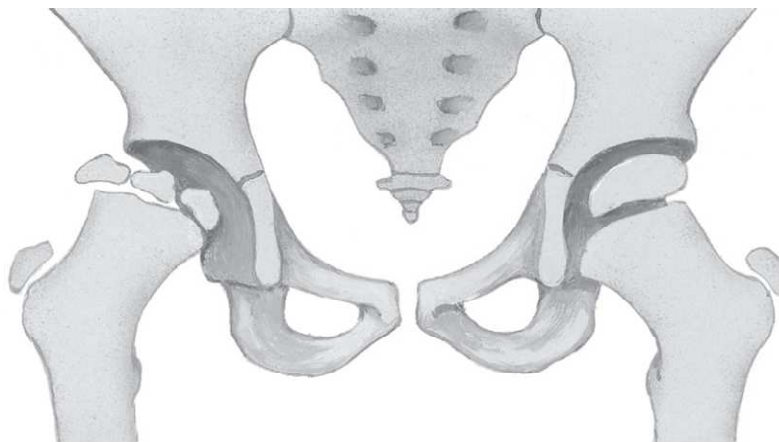
Rx et LCH



Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

72

Legg – Calvé- Perthes



Copyright © 2012 Elsevier Inc. www.netterimages.com Netter's Pediatrics

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

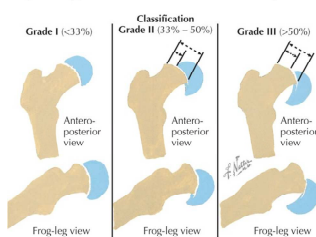
73

L'épiphyse de la hanche



Slipped capital femoral epiphysis not readily apparent on anteroposterior radiograph because slip is usually posterior

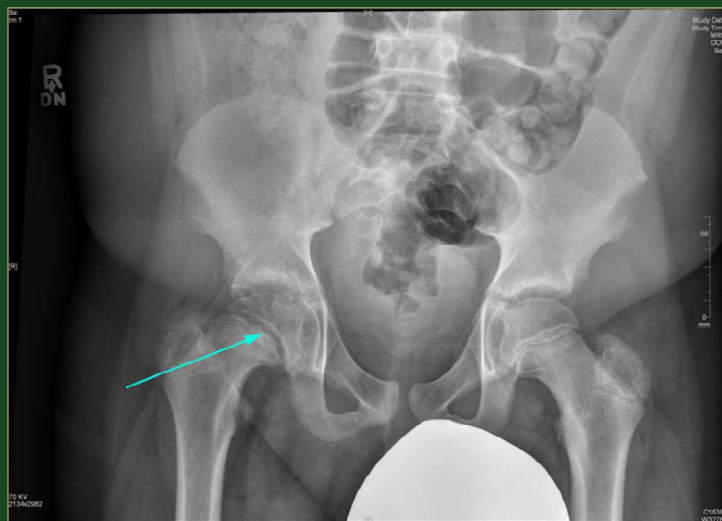
Frog-leg radiograph, which demonstrates slipped epiphysis more clearly, always indicated when disorder is suspected



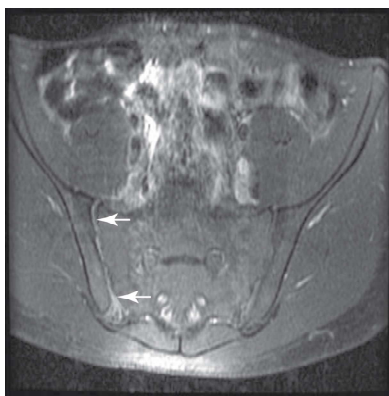
Copyright © 2012 Elsevier Inc. www.netterimages.com Netter's Pediatrics

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

74



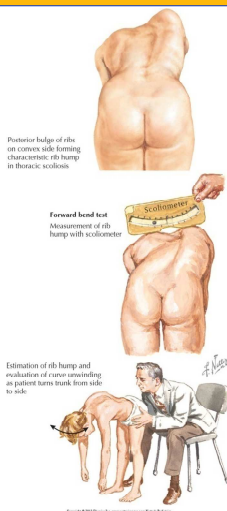
Rmn dans une sacroiliite



Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

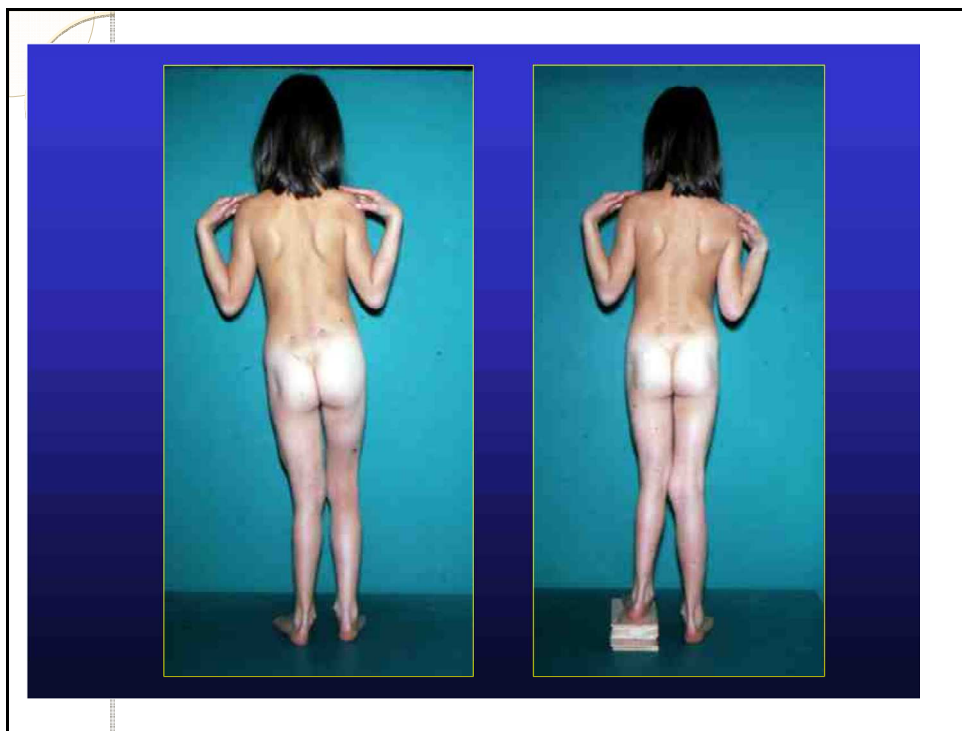
79

Les atteintes de la colonne et du bassin

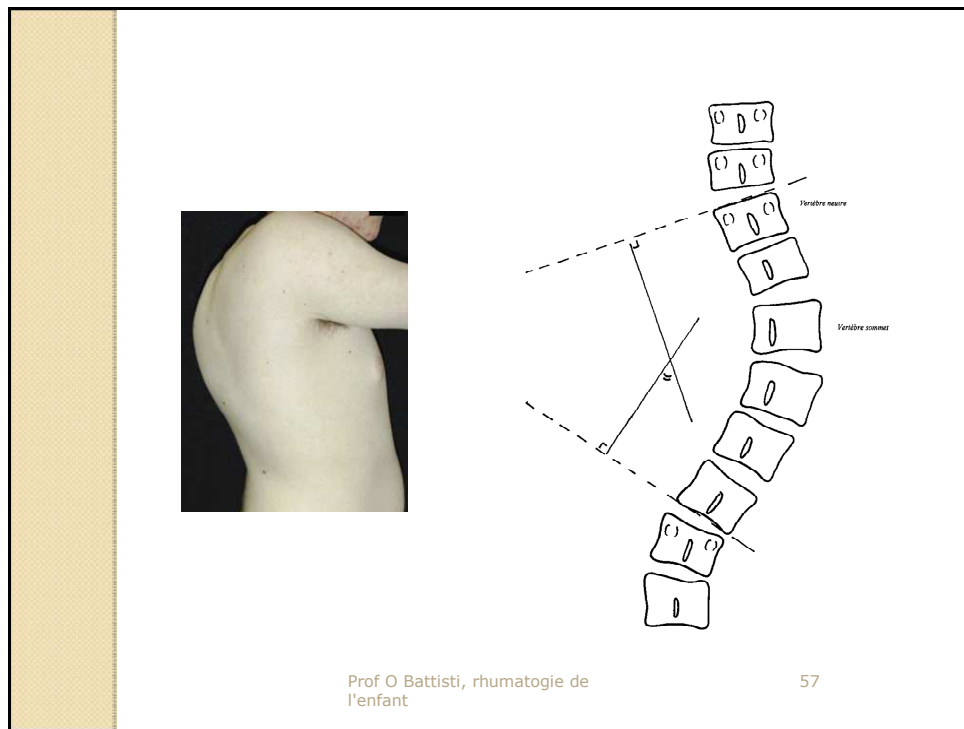


Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant


37








Epiphysite vertébrale ou maladie de Scheurman



Unlike postural defect, kyphosis of Scheurmann's disease persists when patient is prone and thoracic spine extended or hyperextended and accentuated when patient bends forward (above).

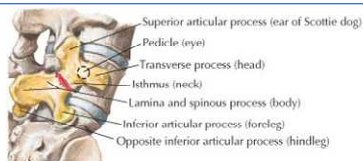


In adolescent, exaggerated thoracic kyphosis and compensatory lumbar lordosis due to Scheurmann's disease may be mistaken for postural defect.

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

62

La spondylolyse



Spondylolysis without spondylolisthesis.
Posterolateral view demonstrates formation of radiographic Scottie dog. On lateral radiograph, dog appears to be wearing a collar



Dysplastic (congenital) spondylolisthesis.
Luxation of L5 on sacrum. Dog's neck (isthmus) appears elongated



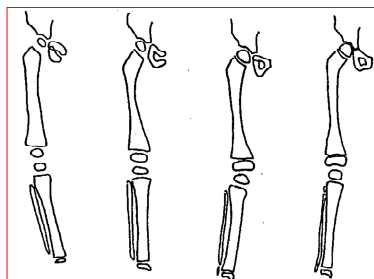
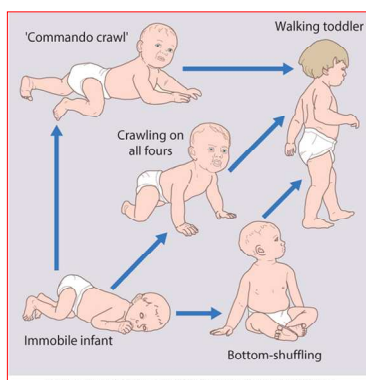
Isthmic type spondylolisthesis. Anterior luxation of L5 on sacrum due to fracture of isthmus. Note that gap is wider and dog appears decapitated

Copyright © 2012 Elsevier Inc. www.netterimages.com Netter's Pediatrics

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

63

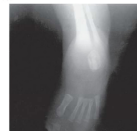
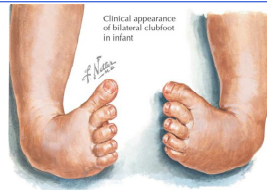
Évolution de l'axe du membre inférieur: Varum → valgum → axe normal



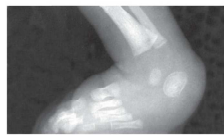
Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

83

Pieds bots



Anteroposterior (above) and lateral (below) radiographs show congenital clubfoot in newborn.



Copyright © 2011 Elsevier Inc. All rights reserved. See Notice for details.

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

94

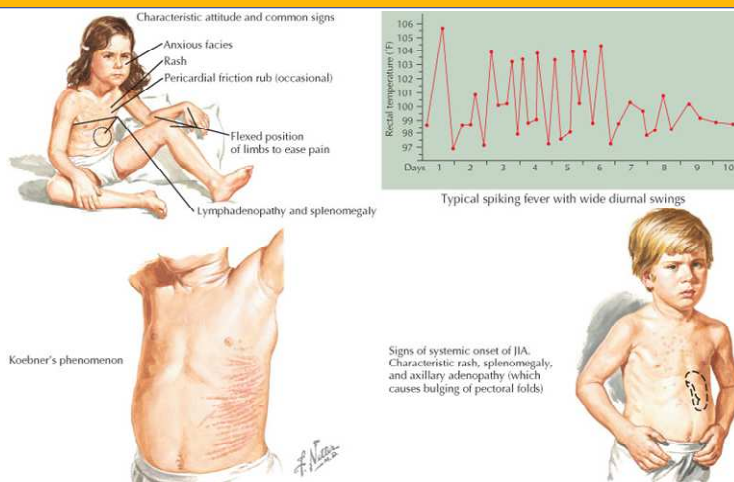




L'arthrite juvénile (< 16 ans) chronique (dure > 3 mois)

- } **6 %: Forme systémique (maladie de Still)**
- } **19 % Forme polyarticulaire (> 4):**
 - **16 % Séronégative**
 - **3 %séropositive**
- } **49 % Forme oligoarticulaire (< 4)**
- } **8 % forme pauci-articulaire**
- } **27 % enthésite et arthrite**
- } **7 % arthrite psoriasique**
- } **1% non classée**

La PRJ ou polyarthrite rhumatoïde juvénile



Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

11
2

• Polyarthrite systémique : clinique

- **Début brutal par fièvre élevée**, rash cutané maculo-papuleux diffus
- Hypertrophie ganglionnaires, HSM, épanchements pleuraux ou
- **péricardiques** (formes sévères)
- **Signes articulaires dès le début de la fièvre** ou secondairement:
 - simples polyarthralgies ou mono ou oligoarthritis ou polyarthrite
 - localisations à mauvais pronostic: hanche, rachis cervical,
 - articulation temporo-maxillaire

•28

•Polyarthrite systémique : biologie

- Pas d'élément biologique spécifique
- Sd inflammatoire +++ (**VS**≈100 mm, CRP>100mg/l)
- **Hyperleucocytose** +++ (20 000 à 30 000/mm³)
- Anémie inflammatoire
- **Thrombocytémie** à 600 000/mm³
- Hyper-gammaglobulinémie
- Facteur antinucléaire et facteur rhumatoïde: négative

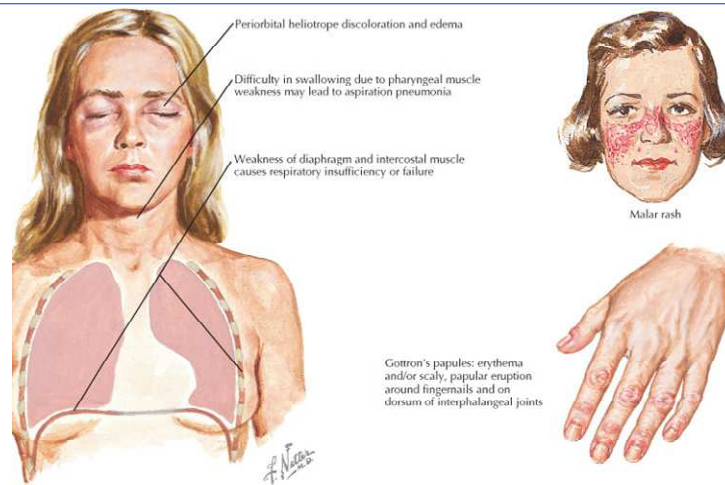
•28

•Polyarthrite systémique : évolution

- **Formes bénignes:** sensible au ttt, pas de séquelles
- **Formes graves**
 - u Complications viscérales (hépatiques, trouble hémostase, pulmonaires, rénales, trouble croissance...)
 - u Destructrions articulaires
- 50% des patients ne sont plus évolutifs après 10 ans
- d'évolution, 50% reste évolutive

•28

La dermatomyosite

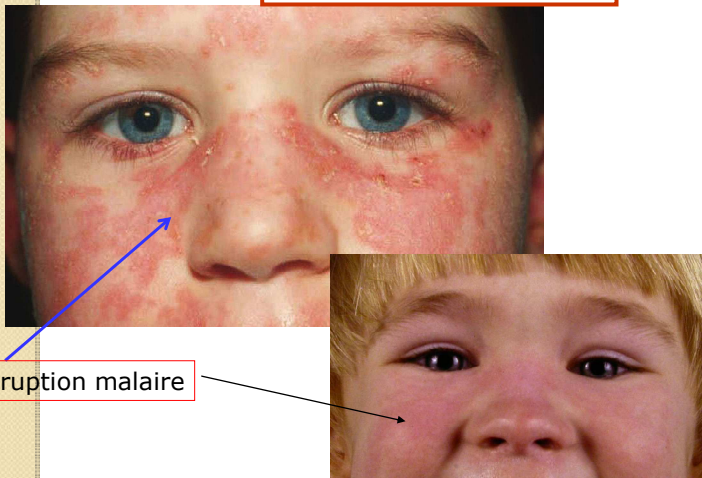


Copyright © 2012 Elsevier Inc. www.netterimages.com Netter's Pediatrics

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

11
9

Lupus érythémateux



Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

12
3

La fièvre rhumatoïde post streptococcique ou RAA ou maladie de Bouillaud

} Critères majeurs

- Cardite
- Polyarthrite
- Chorée
- Érythème marginé
- Nodules sous-cutané

} Critères mineurs

- Polyarthralgie
- Fièvre
- Syndrome inflammatoire (CRP, VS)
- Allongement du PR à l'ECG
- Antécédent de FR



Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

125

Psoriasis:

- très rare < 2 ans
- Arthrite psoriasique très rare chez l'enfant



Prof O Battisti, faculté de médecine, ULG

Prof O Battisti, rhumatologie de l'enfant

12
128 8

psoriasis



Prof O Battisti, faculté de
médecine, ULG

Prof O Battisti, rhumatologie de
l'enfant

13
132 2

Le phénomène de Raynaud



- Cryoglobulines
- Sclérodermie
- Maladie de Fabry
- algoneurodystrophie



Prof O Battisti, rhumatologie de
l'enfant

13
4

Le phénomène de Raynaud ou acrosyndrome

- Syndrome vasospastique, caractérisé par des épisodes d'ischémie paroxystique des extrémités évoluant classiquement en 3 phases. Elle est liée à un spasme des artères digitales, avec dilatation secondaire des capillaires et veinules. Elle peut aboutir à des nécroses ischémiques. La moitié des syndromes de Raynaud sont idiopathiques (maladie de Raynaud), l'autre moitié est secondaire à diverses pathologies (phénomène de Raynaud).
- Maladie de Raynaud: atteinte progressive, symétrique, touchant les doigts principalement. Le vasospasme est plus fréquent et plus sévère avec le temps. Elle touche surtout la femme entre 15 et 45 ans. Les ulcérations et nécroses ischémiques sont rares. Le diagnostic de forme primitive, idiopathique, ne peut être posé qu'après 2 à 3 ans d'évolution sans qu'apparaisse une pathologie responsable. Elle peut être associée à un vasospasme coronaire ou une hypertension artérielle pulmonaire.
- Phénomène de Raynaud: peut être unilatéral, asymétrique, toucher seulement 1 à 2 doigts. L'affection responsable peut se révéler seulement quelques années après l'apparition du syndrome.

Prof O Battisti, rhumatologie de
l'enfant

13
6

L'intégration de l'atteinte locomotrice et les liens avec le reste du corps: maladie autoimmune

- Une déformation ou une malformation
- Trigger infectieux ou médicamenteux
- Fièvre – rash
- Arthrite
- Anémie-leucopénie-thrombocytopénie
- Atteinte rénale
- Atteinte oculaire
- Atteinte cardiaque et vasculaire,
- cérébrale, cérébelleuse
- FAN, AC antiphospholipides, HLA
- Réponse aux corticostéroïdes, methotrexate

Prof O Battisti, rhumatologie de
l'enfant

137

PAIN SYNDROMES

1) Fibromyalgia Syndrome Synonyms

Fibromyalgia is a diffuse idiopathic musculoskeletal pain syndrome.

What is it?

Fibromyalgia is a disease causing widespread musculoskeletal pain, tender areas in soft tissues (muscles and tendons), and severe fatigue.

How common is it?

Fibromyalgia occurs mainly in adults. It occurs rarely in children, predominantly in adolescents. Females are more frequently affected than males. Children with this disease share many characteristics with children suffering from localized idiopathic musculoskeletal pain syndrome.

What are the typical clinical characteristics?

The patients complain of wide-spread pain in deep tissue. The severity of the pain is subjective. The pain occurs in both sides of the body, and in the upper and lower extremities.

Patients find it difficult to sleep and patients feel unrefreshing when they wake up. Another main complaint is severe fatigue, accompanied by the decrease of physical capacities.

Patients with the disease frequently report generalized complaints, such as headaches, a sense of swelling of the limbs (not present), and numbness.

These symptoms cause anxiety, depression, and these patients tend to miss a lot of school.

How is it diagnosed?

Diagnosis is made when there is a history of generalized aching in four body areas, lasting more than three months and when a physical examination reveals pain in 11 out of 18 tender points.

Tender points are clinically measurable by thumb pressure, which is equally as reliable as the dolorimeter, a special tool that measures the pain.

What is the treatment?

It is important to address the anxiety produced by the disease. This needs to be alleviated by explaining to the patient and family that, although the pain is severe and real, there is no damage to the joints, nor a serious physical disease.

Therapy is done by a multidisciplinary team approach (specialists in different areas working together), and is based on treating three areas.

The most important one is to initiate a progressive cardiovascular fitness training program, the best exercise being swimming. The second step is to start a cognitive behavioral therapy, individually or in a group.

Finally, some patients may need to begin a drug therapy course, aimed to restore sleep. The use of a special pillow that maintains neck support during sleep may also be of help.

Prognosis

It is not easy to recover from the disease, requiring a major effort by the patient and essential support from the family. Generally, the outcome in children is much better than in adults and most will recover fully. Compliance with the regular physical exercise program is the most important factor in recovery.

2) Localized Idiopathic Musculoskeletal Pain Syndrome Synonyms

Reflex Sympathetic Dystrophy of the Complex Regional Pain Syndrome type.

What is it?

Professeur Oreste Battisti, précis de rhumatologie pédiatrique, ULG

This is a disease consisting of extremely severe limb pain with no obvious clinical cause. It is frequently associated with skin changes.

How common is it?

There is no reliable data on the frequency of this disease. It is known, however, that it is more common in adolescents (the average age of onset is around 12 years of age), and in girls.

What are the main symptoms?

Usually there is a long lasting history of very severe limb pain that increases over time and is unresponsive to different therapies. It can result in a loss of use in the affected limb.

The patient will suffer pain from the lightest of touch, called allodynia.

The combination of these symptoms will affect the daily activities of affected children, who usually miss a lot of school.

Some children will develop changes in skin color (pallid or purple mottled appearance), changes in temperature (usually reduced), or perspiration. Sometimes the child will hold the limb in an unusual posture, refusing to move it.

How is it diagnosed?

Until a few years ago these syndromes received different names. Considering that most are of unknown origin and that their therapy is the same, the current trend is to put them under the same umbrella as localized musculoskeletal pain syndromes. A set of criteria is used for the diagnosis of this set of diseases.

The diagnosis is clinical, based on the type of pain (severe, prolonged, limiting activity, unresponsive to therapy and the presence of allodynia) and the findings of a physical examination. The diagnosis also requires that other diseases be ruled out. Most of the time these diseases have been discarded before the patient sees a pediatric rheumatologist. Laboratory studies are normal.

Therapy

The approach that works the best is the initiation of a substantial therapeutic physical exercise program, supervised by physical and occupational therapists, sometime with psychotherapy. Psychological intervention is usually necessary because of the stress produced by the disease.

Treatment is hard for everyone involved, the children, the family and the medical team. Lots of different kinds of treatments, alone or in combination (antidepressants, biofeedback, transcutaneous electrical nerve stimulation, behavioural modification) have been proposed without definite results.

Prognosis

This disease has a better prognosis in children than in adults. Almost all children eventually will recover

Every day life

Children should be encouraged to maintain a normal level of activity. Attending school regularly and socializing with their peers.

3) Erythromelalgia

It is also known as Erythermalgia. It is extremely uncommon, although it may run in families.

Most children are around 10 years of age when they present with the disease. It is more frequent in girls.

The disease is characterized by burning sensation with warm, red and swollen feet or, less commonly, hands.

The symptoms worsen upon exposure to heat and are relieved by cooling the extremity, to the point that some children refuse to remove their feet from ice water. The course is unrelenting.

Avoiding heat and vigorous exercise seem the most useful therapeutical measures. The disease in children does not usually respond to nonsteroidal antiinflammatory drugs, which have proved useful in adults. Vasodilators may help.

4) Growing Pains

What is it?

Growing pains is a benign syndrome that refers to a characteristic pattern of pain in the limbs, which usually occurs in children younger than 10 years of age.

How common is it?

Pains in the limbs are among the leading causes for seeking specialist care in pediatrics. Among them growing pains are the most common. 10-20% of children worldwide experience growing pains, mainly between the ages 3-12 years. Boys and girls are similarly affected.

What are the main symptoms?

The pain appears mostly in the legs (skins, calves, behind the knees or thighs), and is usually bilateral. The pain appears late in the day or at night, often awakening the child.

Parents commonly report that children develop the pain on days of increased physical activity.

The duration of the pain is usually between 10 and 30 minutes, although it might range from minutes to hours.

Its intensity can be mild or very severe.

Growing pains are intermittent, with pain-free intervals from days to months. In some cases the pain can occur daily.

How is it diagnosed?

The characteristic pain manifestations combined with a normal physical examination lead to diagnosis. There is no need to perform laboratory tests and X rays studies, which are all normal.

What is the treatment?

Explaining the benign nature of the process reduces the anxiety in the child and the family. During pain episodes local massage and mild analgesics may help. In children with frequent episodes an evening dose of ibuprofen might diminish or prevent the pain.

Prognosis

Growing pains are not associated with any serious organic disease, and usually resolve by late childhood. In 100% of children the pain disappears as they grow older.

5) Benign Hypermobility Syndrome

What is it?

Benign Hypermobility Syndrome (BHS) refers to pain in the extremities due to an increased mobility (range of motion) of the joints, without any associated congenital or connective tissue disease. Therefore, BHS is not a disease but rather a normal finding.

How common is it?

BHS is extremely common in children, having been reported in 25 to 50% of those younger than 10 years of age. Its frequency decreases with age. BHS frequently runs in families.

What are the main symptoms?

Hypermobility frequently results in intermittent, deep aching, recurrent pains at the end of the day or at night in the knees, feet and/or ankles. In children playing piano, violin, etc. it might affect the fingers instead.

Physical activity and exercise trigger or increase the pain. Rarely mild joint swelling may be present.

How is it diagnosed?

On the basis of a predefined set of criteria that quantify joint hypermobility.

Therapy

Treatment is very seldom necessary. If the child plays certain repetitive impact sports such as football or gymnastics, and develops recurrent sprains / torn joints, muscle strengthening and joint protection (functional braces) should be used.

Every day life

Hypermobility is a benign condition that decreases with age. Families should be aware that its main risk comes from preventing children to live normal lives.

Children should be encouraged to maintain a normal level of activity, including playing any sports they are interested in.

6) Transient Synovitis Toxic synovitis, Irritable hip.

What is it?

Effusion of the hip joint of unknown cause that resolves by itself leaving no damage.

How common is it?

It is the most common cause of hip pain in children. It affects 2 to 3% of children aged 3- 10 years of age. It is more common in boys, to the extent that for each girl, there are three or four boys affected.

What are the main symptoms?

Hip pain and a limp. Hip pain may be present as pain in the groin, upper thigh, or occasionally, in the knee. The pain usually comes on suddenly. The most common first sign is a child who awakens with a limp or who refuses to walk.

How is it diagnosed?

A physical examination will reveal a limp with decreased and painful hip motion. In 5% of the cases both hips are affected. X-rays are normal, so are usually not performed.

Therapy

The basis of treatment is rest, which should be proportionate to the degree of pain. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, are of help to decrease pain. In very severe episodes, traction of the leg may be used. The condition usually resolves without therapy after an average of six to eight days

Prognosis (predicted outcome and course of the disease)

Full recovery is achieved in more than 99% of children. It is not uncommon to develop subsequent episodes of transient synovitis, usually milder and shorter than the first.

7) Patellofemoral Pain - Knee pain

Introduction

Patellofemoral pain is the most common pediatric Overuse Syndrome. This group of disorders result from repetitive motion or sustained exercise-related injury to a particular part of the body.

These disorders are much more common in adults (tennis or golf elbow, carpal tunnel syndrome, etc) than in children.

Synonyms

Patellofemoral Syndrome, Chondromalacia of the patella, Chondromalacia, Anterior knee pain.

What is it?

Patellofemoral pain refers to the development of anterior knee pain from activities that place additional load over the patellofemoral joint (joint formed by the knee cap and the lower part of the thigh bone or femur).

When the pain is accompanied by changes in the inner-looking surface tissue (cartilage) of the patella the term chondromalacia of patella or chondromalacia patellae is used.

How common is it?

It is very uncommon in children younger than eight years of age, becoming progressively more common in adolescents.

Patellofemoral pain is more common in girls. It can also be more common in children with a significant angulation of the knees such as knock-knees, or bow legs, as well as in those with a disease of the knee cap (recurrent instability and malalignment).

What are the main symptoms?

The characteristic symptoms are anterior knee pain that worsens with activities such as running, climbing up or down stairs, squatting, or jumping. Pain is also worsened by prolonged sitting with the knee bent.

How is it diagnosed?

Patellofemoral pain in healthy children is diagnosed from a clinical examination. Lab tests and imaging studies are not necessary. Pain may be reproduced by compression of the knee cap, or by restraining the upward movement of the knee cap when the thigh muscle is contracted.

Therapy

Usually, therapy is not needed, in most children with no associated diseases.

It is a benign condition that resolves by itself. If the pain interferes with sports, or daily activities, the initiation of a program to strengthen the thigh muscles may be of help. Ice may relieve pain after exercise.

Every day life

Children should lead a normal life, but their level of physical activity should be adjusted to keep them pain-free. Children very active in sports may use a knee sleeve with a knee cap strap.

8) Slipped Capital Femoral Epiphysis

What is it?

Displacement of the femoral head (the part of the thigh bone closest to the hip) through the growth plate, with no known cause, such as an accident. The growth plate is a slide of cartilage sandwiched between bone tissue. This the weakest part of the bone and, once it has mineralized and becomes bone itself, the bones stop growing

How common is it?

It is an uncommon disease that affects 3-10 in 100.000 children. It is more frequent in adolescents and boys. Obesity seems to be a predisposing factor.

What are the main symptoms?

Limp and hip pain that gets worse with physical activity, with decrease mobility of the hip. Pain may be felt in the upper (two thirds) or lower (one third) thigh, and increases with activity. In 15% of children, the disease affects both hips.

How is it diagnosed?

It is diagnosed through assessment of the findings of a physical examination, with the presence of decreased hip mobility. The diagnosis is confirmed by x-ray.

Therapy

Surgical pinning, where the femoral head is stabilised by placing pins to keep it in place).

Prognosis (predicted outcome and course of the disease)

Depends on the length of time between the femoral head slipping and diagnosis and on the degree of slippage.

9) Osteochondroses (Synonyms Osteonechroses, Avascular necroses).**Introduction**

The word Osteochondroses means bone death. It is a diverse group of diseases, the causes of which are unknown. Bones are mostly made of cartilage at birth, a softer tissue that is replaced over time by a more mineralized and resistant tissue, the bone. This replacement begins at specific sites within each bone, the so called ossification centers, spreading out to the rest of the bone over time. In these diseases there is an interruption of the blood flow to the primary or secondary ossification center of the affected bones.

What is it?

Osteochondrosis refers to the process associated with the loss of blood supply to the ossification center of the bones, and its replacement by reparative bone tissue. Pain is the main symptom of these disorders.

Diagnosis is confirmed by imaging studies. X-rays show, in sequence fragmentation ("islands" within the bone), collapse (break down), sclerosis (increased density, the bone looks "whiter" on the films) and reossification (new bone formation) with reconstitution of the bone contour.

Although it sounds like a serious disease, it is quite common in children and, with the possible exception of extensive involvement of the hip, has an excellent prognosis. Some forms of osteochondroses are so frequent that they are considered normal variants of bone development.

Others may be included under the overuse syndromes.

9.1) Legg-Calvé-Perthes Disease What is it?

Avascular necrosis of the femoral head (the part of the thigh bone closest to the hip).

How common is it?

It is not a common disease, seen in one in 10,000 children. It is more frequent in boys (four or five boys for each girl) between the ages of three and 12 years, but particularly in children between four and nine years old.

What are the main symptoms?

Most children present with a limp and variable degrees of hip pain, sometimes none. Usually only one hip is involved, but in about 10% of cases the disease affects both.

How is it diagnosed?

The mobility of the hip is impaired and may be painful. X-rays may be normal at the beginning, but later show the progression stated in the introduction. Bone scans and Magnetic Resonance detect the disease earlier than plain films.

Therapy

Children with Legg-Calvé-Perthes disease should always be referred to a Pediatric Orthopedic Department. Treatment depends on the severity of the disease. In very mild cases observation may be sufficient.

In more severe cases the therapy is aimed at keeping the affected femoral head within the hip joint, so that, when the formation of new bone starts, the femoral head recover its spherical form.

This goal may be achieved, to variable degrees, by wearing an abduction brace, for younger children, or by surgically reshaping the femur (osteotomy, cutting a wedge of bone to keep the head in a better position), in older children.

Prognosis (predicted outcome and course of the disease)

It depends on how extensive the femoral head involvement is and on the age of the child. It is better if younger than six. The whole process (from fragmentation to regeneration) takes between 12 and 18 months. Overall, about two thirds of hips have a good long-term radiographic result.

Every day life

Depends on the treatment applied. Children under observation should avoid heavy impact on the hip (jumping, running). However, they should carry an otherwise normal school life and participate in all other activities that do not involve heavy weight-bearing.

9.2) Osgood-Schlatter Disease

It results from repeated trauma to the ossification center of the tibial tuberosity (small bone crest present in the upper leg). It is present in about 1% of adolescents, being more common in those who play sports.

Pain worsens with activities such as running, jumping, going up or downstairs and kneeling. The diagnosis is established by physical examination, with tenderness or pain, sometimes accompanied by swelling at the insertion of the patellar (knee cap) tendon into the tibia.

X-rays might be normal, or show small fragments of bone in the tibial tuberosity region. Treatment is based on adjusting their level of activity to keep them pain-free, applying ice after sports and rest. This disease resolves over time.

9.3) Sever's Disease

It is also called Calcaneal Apophysitis. It is an osteochondrosis of the calcaneal apophysis (the heel bone), probably related to the traction delivered by the Achilles tendon.

It is one of the most common causes of heel pain in children. Sever's disease is activity related and more common in males. Its onset is usually around six to 10 years of age, with heel pain and occasional limping after exercise.

The diagnosis is made by clinical examination. There is no need for therapy other than to adjust the level of activity to keep the children pain-free and, if it does not work, to use a heel cushion. This disease resolves over time.

9.4) Freiberg's Disease

This is osteonechrosis of the head of the second metatarsal bone in the foot (The bones in the middle of the foot). Its cause is probably traumatic. It is uncommon and most cases involve adolescent girls. The pain increases with activity.

Physical exam shows tenderness under the second metatarsal head and occasionally swelling. The diagnosis is confirmed by X-rays, although it may take two weeks from the beginning of the symptoms to show changes.

Treatment includes rest and a metatarsal pad.

9.5) Scheuermann's Disease

Scheuermann's disease, or juvenile kyphosis (roundback), is an osteonechrosis of the ring apophysis of the vertebral body. It is most common in adolescent boys. Most children have poor posture, with or without back pain. When present, the pain is activity related and may be relieved by rest.

Diagnosis is confirmed by x-ray.

To be considered Scheuermann's disease the child has to have irregularities of the vertebral plates and anterior wedging of 5° in at least three consecutive vertebrae. Scheuermann's disease does not usually require other therapy than to adjust the level of activity of the child, observation. Severe cases may require a bracing, however.

LYME ARTHRITIS

What is it?

Lyme arthritis is caused by a bacterium transmitted by tick bites.

While the skin, the central nervous system, the heart, the eye and other organs may be the target of infection, in Lyme arthritis, joints are the exclusive target in most cases. However, there may be a history of skin involvement in the form of erythema migrans, an expanding red skin rash at the site of the tick bite.

In rare instances, untreated cases of Lyme arthritis may progress to central nervous system involvement.

How common is it?

Only a minority of children with arthritis have Lyme Arthritis.

However, Lyme arthritis is probably the most frequent arthritis occurring after bacterial infection in children and adolescents in Europe. It rarely occurs before the age of four and is mainly a disease of school children.

It occurs in all areas of Europe. However, it is most prevalent in Middle Europe and southern Scandinavia around the Baltic Sea. Transmission depends on the bite of infected ticks active from April to October, but depending on environmental temperature and humidity, Lyme arthritis may start at any time during the year, due to the long and varying times between the tick-bite and the onset of joint swelling.

What are the causes of the disease?

The cause of the disease is the bacterium *Borrelium burgdorferi* transmitted via tick bites. Most ticks are not infected and most tick-bites do not result in infection. Most infections, if apparent as erythema migrans, do not progress to later stages of the disease, including Lyme arthritis.

This is the case especially if early stages, including erythema migrans, have been treated with antibiotics. Although Lyme borreliosis, in the form of erythema migrans, may occur in up to one in 1000 children each year, the occurrence of Lyme arthritis, the late manifestation of the disease, is a rare event.

Is it inherited?

Lyme arthritis is an infectious disease and not inherited. In addition, chronic Lyme arthritis has been associated with certain genetic markers, suggesting an inherited predisposition to developing the disease, but the precise mechanisms are not known.

Why has my child got this disease? Can it be prevented?

In European regions where ticks are roaming, it is difficult to prevent kids from acquiring a tick. However, most of the time, the causative organism *Borrelia burgdorferi* is not transmitted immediately after the tick-bite, but only several hours and up to one and a

half days later, when the bacterium has reached the salivary glands of the tick and is excreted with saliva into the host.

Ticks attach to their hosts for three to five days feeding on the host's blood. When children are screened every evening in the summer for attached ticks and when these ticks are removed immediately, transmission of *Borrelia burgdorferi* is very unlikely. Preventive treatment with antibiotics after a tick bite is not recommended.

However, when the early manifestation erythema migrans occurs, it should be treated with antibiotics. This treatment will stop further proliferation of the bacterium and prevent Lyme arthritis. In the USA, a vaccine against a single strain of *Borrelia burgdorferi* has been developed, but was withdrawn from the market for economic reasons. This vaccine is not useful in Europe due to strain variations.

Is it contagious?

Although it is an infectious disease, it is not contagious, since the bacterium must be transported by the tick.

What are the main symptoms?

The main symptoms of Lyme arthritis are swelling with effusion and limitation of movement in affected joint(s). Often the huge amount of swelling is accompanied by little or no joint pain. The joint most frequently affected is the knee joint, however, other large joints and even small joints may be affected. Rarely, the knee may not be involved at all. Two thirds of cases present as monoarthritis of the knee joint. More than 95 % of cases take an oligoarticular course (four or less joints), often with a knee joint as the only remaining inflamed joint after some time. Lyme arthritis occurs as episodic arthritis in two thirds of cases. This means that arthritis disappears by itself after several days to a few weeks and, after an interval without any symptoms, the arthritis returns in the same joint(s).

The frequency and duration of episodes of joint inflammation usually decreases with time, but may increase and arthritis may become chronic in the end. However, rarely, there are also cases with chronic arthritis from the beginning (duration of arthritis for three months or longer).

Is the disease the same in every child?

No. The disease may be acute (i.e. there is a single episode of arthritis), episodic, chronic (of long duration).

Is the disease in children different from the disease in adults?

The disease in adults and children is similar. However, children may have a higher frequency of arthritis than adults. In contrast, the younger the child, the more rapid the course and the better the chance of successful antibiotic treatment.

How is it diagnosed?

Whenever there is newly appearing arthritis without a known cause, Lyme arthritis should be considered. The clinical suspicion is confirmed by laboratory investigation including blood tests and, in some instances, tests on synovial fluid (joints fluid).

In blood, antibodies against *Borrelia burgdorferi* may be found by a test called enzyme immunoassay. If there are IgG-antibodies to *Borrelia burgdorferi* found by enzyme immunoassay, a confirmatory test called Immunoblot or Western blot has to be performed. If this result confirms the enzyme immunoassay findings, Lyme disease can be confirmed.

The diagnosis may also be confirmed by analysis of synovial fluid, in which the gene of the bacterium *Borrelia burgdorferi* may be found by a technique called polymerase chain reaction. This laboratory test is difficult to perform and few laboratories are able to generate valuable results.

Lyme arthritis should be diagnosed by the pediatrician or in a pediatric hospital. However, if treatment fails, a pediatric specialist should be involved in the further management of the child.

What is the importance of tests?

Apart from serological values, usually inflammatory values are taken and blood chemistry tests are done. In addition, other infectious causes of arthritis may be considered and tested by appropriate laboratory tests.

Once Lyme arthritis has been confirmed by laboratory values, including enzyme immunoassay and immuno-blot, it is not useful to repeat these tests, as they do not indicate response to antibiotic treatment. These tests may remain highly positive for years in spite of successful treatment.

Can it be treated or cured?

Since Lyme arthritis is an infectious bacterial disease, it can be treated with antibiotics. More than 80% of patients with Lyme arthritis are cured after one or two treatments with antibiotics. In the remaining 10–20% further antibiotic treatment usually does not cure the disease and anti-rheumatic treatment is necessary.

What are the treatments?

Lyme arthritis may be treated by oral antibiotics for four weeks or intravenous antibiotics for at least two weeks. Since compliance may be a problem with amoxicilline or doxycycline, intravenous treatment with ceftriaxon or cefotaxime may be more advantageous.

What are the side effects of drug therapy?

Side effects may occur, including diarrhoea, or allergic reactions. However, most side effects are rare and minor.

How long should treatment last for?

After antibiotic treatment has been completed, it is recommended to wait six weeks before concluding that treatment might not have cured the disease in the presence of ongoing arthritis.

If this is the case, another antibiotic treatment may be added. When, six weeks after the completion of the second antibiotic treatment there is still arthritis, anti-rheumatic drugs should be commenced.

What about unconventional and complementary therapies?

When antibiotic treatment fails, parents may be inclined to try unconventional remedies as in other rheumatic diseases. There is no evidence of their efficacy.

What kind of periodic check-ups are necessary?

The only useful check-up is examination of the joints. The longer the period of remission, the less chance there is of a relapse.

How long will the disease last for?

More than 80 % of cases disappear after one or two antibiotic treatments. In the remaining cases, arthritis will disappear over a course of months to years. Eventually the disease will stop altogether.

What is the long-term prognosis (predicted course and outcome) of the disease? After treatment with antibiotics, in most cases the disease will go away without leaving any consequences. There are individual cases in whom definite joint damage has occurred, including limited range of motion and premature osteoarthritis.

Is it possible to recover completely?

Yes. More than 95% of patients will recover completely.

How could the diseases affect the child and family's daily life?

Due to pain and limitation of motion, the child may have difficulty in participating in some sporting activities. In most patients the disease is mild and problems are minor and transient.

What about school?

For a limited period of time the child might get a suspension for school sports, indicating that the student should decide on which activities to take part in.

What about sports?

The child or adolescent should decide on this matter. If the child takes part in a regular planned programme in a sports club, it might be advantageous to diminish the requirements of this programme, or to adapt the requirements.

What about diet?

The diet should be balanced and contain enough proteins, calcium and vitamins for the growing child. Dietary changes do not affect the course of the disease.

Can climate influence the course of the disease?

Although ticks need a warm and humid climate, once the infection has reached the joints the course of the disease is not influenced by climatic variations.

Can the child be vaccinated?

There are no restrictions concerning vaccinations. The success of vaccination is not affected by the disease, or by antibiotic treatment. Currently, there is no vaccine against Lyme borreliosis available.

DRUG THERAPY

NSAIDS – NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

They are symptomatic anti-inflammatory, anti febrile (fever) and analgesic (pain reducing) medications. Symptomatic means that they do not affect the course of the disease, but serve to control symptoms. They act mainly by blocking an enzyme, which is important for the formation of substances that can cause inflammation.

On the other hand, these substances also have a physiological role in the body that includes stomach protection and regulation of blood flow in the kidney. These physiological effects explain most of the side effects of NSAIDs.

These side effects include:

Gut problems. These are the most common side effect, causing injuries to the lining of the stomach.

Symptoms range from mild abdominal discomfort after taking the medication, to severe abdominal pain and bleeding from the stomach, that may appear as black and loose stools.

Gastrointestinal side effects in children are poorly documented, but in general are considerably less of a problem than those observed in adults. NSAIDs have to be taken with food.

Side effects involving the liver can cause an increase in liver enzyme, but it is hardly of significance except with aspirin.

Kidney problems are rare and only happen in children who have had previous problems with the heart, liver or kidneys.

NSAIDs can affect blood clotting, but this is not clinically important unless the child already has a blood clotting abnormality. Aspirin is the drug that causes the most problems with blood clotting. This side effect is exploited for the treatment of diseases in which there is an increased risk of thrombosis (formation of pathologic blood clots inside the blood vessels). In this case, aspirin in low doses is the drug of choice.

Several NSAIDs are available. Naproxen and Ibuprofen are widely used. Aspirin, although cheap and effective, is less used nowadays because of its side effects. NSAIDs are not used in conjunction with one another.

Children will respond differently to different NSAID, so one NSAID may be effective where another has failed.

Recently, another category of NSAIDs has been introduced in the market, called COX-2 inhibitors (Celecoxib, Rofecoxib).

These drugs seem to have less gastric side effects than the other NSAID, whilst maintaining the same therapeutic power.

COX-2 inhibitors are much more expensive than the other NSAIDs and the debate on their relative safety and efficacy over traditional NSAIDs is not yet concluded. The experience with these drugs in children is very limited.

Cyclosporine A

Cyclosporine A is an immunosuppressive drug, initially used to prevent organ rejection in patients who underwent transplant operations. It is a potent inhibitor of a group of white blood cells that have a fundamental role in the immune response.

It can be given in liquid or pill form.

Side effects are quite frequent, especially at high doses and may limit the use of the drug. They include renal damage, high blood pressure, liver damage, gum enlargement, hair growth over the body, nausea and vomiting.

Treatment with cyclosporine, therefore, requires regular clinical and laboratory check-ups to assess these side effects.

Intravenous immunoglobulins

Intravenous immunoglobulins (IVIG) are prepared from large pools of plasma from healthy blood donors. Plasma is liquid component of human blood. IVIG are the treatment for children who lack antibodies, because of a defect in their immune system. However, through mechanisms that are still unclear and may vary in different situations, IVIG have also been shown to be helpful in some autoimmune and rheumatic diseases. They are given by intravenous infusion and, generally, represent a safe therapy. Side effects are rare and include anaphylactoid (allergic) reactions, muscle pains, fever and headache during infusion, headache and vomiting about 24 hours after infusion, this resolves spontaneously.

IVIG are free of HIV, hepatitis and most other known viruses.

Corticosteroids

Corticosteroids (CS) are a large group of hormones that are produced by the human body. The same, or very similar, substances can be manufactured synthetically and used for the treatment of various conditions.

The steroid prescribed to children is not the same as those used by athletes to enhance performance.

CS are very potent and rapidly acting drugs, suppressing inflammation by interfering with immune reactions in quite a complex manner. They are often used to achieve more rapid clinical improvement of a patient's condition, before other treatments start to work.

Apart from their immunosuppressive and anti-inflammatory effects, they are also involved in many other processes within the body, e.g. in cardiovascular function and stress reaction, water, sugar and fat metabolism and blood pressure regulation.

There are considerable side-effects, associated mainly with long-term therapy with CS. It is very important that a child is under the care of a physician who is experienced in the management of the disease and in minimizing the side-effects of these drugs.

Dosages and ways of administration.

CS can be swallowed, or injected into a vein, or given locally by injection in to a joint or the skin).

Dose and route of administration are chosen according to the disease to be treated, as well as the severity of a patient's condition. Higher doses, especially when given by injection, are powerful and act rapidly.

Oral tablets are available in different sizes, containing different amounts of the drug. Prednisone and prednisolone are most commonly used.

There is no generally accepted rule for drug dosing and frequency of administration.

A dose taken once a day or once every other day (in the morning) has less side effects than a split dose taken at different times of the day. A split dose can be more effective and is, therefore, sometimes

necessary to maintain control of the disease. In severe disease, many physicians will prefer to choose high-dose methylprednisolone, which is given as an infusion into the vein, usually once daily for several days in a row.

Sometimes, daily intravenous administration of smaller doses may be used when oral medication has not been effective.

Injection of long-acting CS into the inflamed joints is a treatment of choice in arthritis, usually triamcinolone, acetonide, or hexacetonide. These drugs have the active steroid substance bound on small crystals that, after having been injected into the joint cavity, spread around the inner joint surface and release CS over a prolonged period. This often leads to a long-term anti-inflammatory effect.

Nevertheless, duration of this effect is highly variable lasting weeks to months. One or more joints can be treated in one session using combinations of skin anaesthetic cream, or spray, local anaesthesia, sedation (midazolam, entonox), or general anaesthesia, depending on the number of joints to be treated and the age of the patient.

Side effects

There are two main types of side effects that occur with CS: those resulting from prolonged use of large doses and those resulting from withdrawal of therapy. If CS are taken continuously for more than about one month they cannot be stopped suddenly as this might cause severe problems. This is because the body will stop producing the steroids naturally during treatment and, if corticosteroids are stopped suddenly, the body can take months to begin producing the steroids in the amounts needed to maintain normal health.

The efficacy, as well as the type and severity of CS side effects, are individual and are difficult to predict. The side effects usually relate to the dose and administration regimen, e.g. the same total dose would have more side effects if given in divided daily doses rather than in a single morning dose.

The main visible side effects include, increased hunger, which is difficult to control and can result in weight gain and the development of stretch marks on the skin. Keeping a well-balanced diet, low in fat and sugars and high in fibre, will help to control weight gain.

Acne on the face can be controlled by skin treatment. Problems with sleeping and mood changes, with feelings of being jittery or shaky, are common. With long-term CS treatment growth is often suppressed. Defence against infections may also be altered, resulting in more frequent, or severe, infections depending on the extent of immunosuppression. Chickenpox may run a serious course in immunosuppressed children, so it is very important to alert your doctor immediately when your child either develops the first signs, or you realise that he or she has been in close contact with someone who subsequently develops the disease.

According to the individual situation injection of antibodies against chickenpox virus, or anti-viral antibiotic can be given.

Most of the less obvious side effects may be revealed by close monitoring during treatment. They include, loss of bone mineral, causing the bones to become weaker, making the patient more prone to fractures (osteoporosis).

Osteoporosis can be identified and followed by a special technique called bone densitometry. It is believed that a sufficient supply of calcium (about 1000 mg daily) and vitamin D may be useful to slow down the evolution of osteoporosis.

Side effects involving the eye include cataract and glaucoma. If increased blood pressure evolves, a low-salt diet is important. Blood sugar levels can raise causing steroid-induced diabetes, this is when a diet low in free sugars and fat is necessary.

AZATHIOPRINE

Azathioprine is a medication that decreases immunity.

It works by interfering with the production of DNA, a process that all cells need in order to divide. The inhibition of the immune function is, in fact, due to the effect of the drug on the growth of one kind of white blood cells (lymphocytes.)

It is administered orally. Although usually better tolerated than cyclophosphamide, it can have some side effects that need close monitoring.

Gastrointestinal problems (oral ulcers, nausea, vomiting, diarrhea, epigastric pain) are uncommon. Liver toxicity may occur, but is rare. A reduction in the number of circulating white blood cells (leukopenia) may occur and is dose related. The reduction in the number of platelets, or red blood cells, is less common.

The long term use of azathioprine may be associated with an increased risk of cancer, but so far the evidence is not conclusive.

As with other immunosuppressive agents, treatment exposes the patient to an increased risk of infections. Herpes zoster infection, in particular, is observed with higher frequency in patients treated with azathioprine.

Cyclophosphamide

Cyclophosphamide is an immunosuppressive medication, which reduces inflammation and suppresses the immune system. It works by interfering with the multiplication of cells, altering the synthesis of DNA. It is particularly active on those cells such as blood cells, hairs and intestinal lining cells that multiply at a high rate.

White blood cells, called lymphocytes, are affected the most by cyclophosphamide and their change in function and number explains the suppression of the immune response. Cyclophosphamide has been introduced to treat certain forms of cancer. In rheumatological diseases, when it is used in intermittent therapy (given as a monthly injection) it has fewer side effects than in cancer patients.

Cyclophosphamide is administered orally, or intravenously. In this latter case, huge doses are usually given at four weekly intervals.

Cyclophosphamide is a drug that greatly reduces immunity and has several side effects that need close laboratory monitoring. The most common are nausea and vomiting. Reversible thinning of the hair can also occur.

Excessive reduction in the number of circulating white blood cells, or platelets, may occur and may need dose adjustment or temporary withdrawal of the drug.

Bladder problems may occur, but is much more common in patients on a daily oral dose, rather than those on monthly injections. To avoid this problem, plenty of water should be drunk.

Long term treatments run the risk of fertility impairment and increased cancer frequency, depending on the cumulative dose of the drug taken by the patient.

Cyclophosphamide reduces the immune defences and therefore increases the risk of infections, especially, if given in association with other agents that interfere with immunity, such as high dose corticosteroids.

Methotrexate

Methotrexate (MTX) is a drug used in children with a number of different diseases for many years. It was initially developed as an anti-cancer drug because of its ability to slow down the rate of the cell division.

Nevertheless, this effect is only significant in higher doses. In low intermittent doses, used in rheumatic diseases, MTX reaches its anti-inflammatory effect through other mechanisms. When used in such small doses, the majority of the side effects seen with larger doses do not occur, or are easy to monitor and manage.

MTX is available in two main forms, tablets and as an injection. It is given only once weekly, on the same day of the week.

The physician decides on the route of administration and dose according to the individual patient's condition.

Tablets are better absorbed when taken before a meal and, preferably, with water. Injections can be administered just under the skin, but can also be given into the muscle or vein.

Injections have the advantage of better absorption and less stomach problems. MTX therapy is usually long-term. Most of the physicians recommend treatment to continue for at least 6-12 months after symptoms subside.

Most children on MTX have very few side effects. They include nausea and stomach upset. These can be managed by taking the dose at night. A vitamin, called folic acid, is often prescribed to prevent these side effects.

Using anti-sickness drugs before and after the MTX dose, or changing to the injected form, can help. Other side effects include mouth ulcers and skin rash.

Coughs and breathing problem are rare side effects in children. The effect on the number of blood cells, if present, is usually very mild. Long term liver damage appears to be very rare in children, because other liver toxins, such as alcohol, are not a problem.

Usually, MTX therapy is interrupted when liver enzymes increase and re-started when they fall back to normal.

Regular blood tests are therefore needed during MTX therapy.

Although a risk of infections is usually not increased in children treated with MTX, some of them may have a more serious course.

Among these, chickenpox, or shingles, seems to be of importance. If your child has not had chicken-pox but comes in contact with someone who develops it or if your child develops chickenpox you should contact your physician immediately as a special medication may be needed.

If your child is a teenager other considerations may become important. They include alcohol intake which should be strictly avoided as it may increase the liver toxicity of MTX. MTX may harm an unborn baby so it is very important that contraceptive precautions are taken when a young person becomes sexually active.

Hydroxychloroquine

Hydroxychloroquine was originally used for the treatment of malaria. It has been shown to interfere with several processes related to inflammation.

It is given as a once daily tablet and is usually well tolerated. Gastrointestinal problems may occur, but are not severe. The main concern is toxicity to the eye. Hydroxychloroquine accumulates in the retina and persists for long period of time after treatment has been discontinued.

These alterations are rare but may cause blindness even after medication has been stopped. However, this eye problem is extremely rare at the low doses currently used. Early detection of this complication prevents visual loss if medication is discontinued. Periodic eye examinations are necessary, although there is a debate about the need and frequency of these controls when hydroxychloroquine is administered at low doses.

Sulfasalazine

Sulfasalazine is a combination of an antibacterial and an anti-inflammatory drug. It was conceived many years ago when adult rheumatoid arthritis was thought to be an infectious disease. Despite the rationale for its use subsequently being revealed to be wrong, sulfasalazine has been shown to be effective in some forms of arthritis as well as in a group of diseases characterized by chronic gut inflammation.

Sulfasalazine is administered orally. Side effects are not uncommon and require periodic blood tests. They include gastrointestinal problems (anorexia, nausea, vomiting diarrhoea), allergy with skin rash, liver problems, a reduced number of circulating blood cells and a decrease in serum immunoglobulin concentrations.

This drug should never be given to systemic Juvenile Idiopathic Arthritis, or Juvenile Systemic Lupus Erythematosus patients, because it can induce severe flares of these diseases.

Colchicine

Colchicine has been used for centuries. It inhibits the function and numbers of white blood cells, blocking inflammation.

It is given orally. Most of the side effects are related to the gastrointestinal system. Diarrhea, nausea, vomiting and occasional abdominal cramps may improve with a lactose-free diet. These side effects usually respond to a short term dose reduction.

After the disappearance of these signs, an attempt to slowly increase the dose to the original level can be made. There might be a decrease in the number of blood cells, therefore, periodic tests for blood cells counts are required.

Muscle weakness may be seen in patients with renal or liver problems. Prompt recovery is achieved after discontinuation of the drug.

Another side effect is damage to the peripheral nerves (neuropathy), and, in these rare cases, the recovery may be slower.

Rash and alopecia may also be observed occasionally.

Serious intoxication may occur after ingestion of high amounts of the drug. The treatment of colchicine intoxication requires medical intervention. Gradual recovery is usually

observed, but sometimes it may be fatal. Parents should be very cautious that the drug is not within the reach of small children.

Colchicine treatment in Familial Mediterranean Fever is continued throughout pregnancy. If there are additional risk factors an amniocentesis in the third to fourth month of the pregnancy (testing for abnormal chromosomes from a small sample obtained from the fluid surrounding the baby) should be performed.

Anti – TNF agents

Tumor necrosis factor (TNF) is a molecule that plays a central role in the inflammatory process. Thanks to modern biotechnology different type of medications that selectively inhibit TNF have been produced. These include antibodies against TNF (infliximab and adalimumab) and TNF receptor blockers (etanercept).

Etanercept is administered by a subcutaneous injection. Patients, as well as family members, can be taught to self-administer these injections. Local reactions (red spot, itching, swelling) may occur at the site of injection. These reactions are usually of short duration and mild intensity.

Infliximab is administered intravenously in a hospital setting. During the infusion an allergic reaction may occur going from mild reaction (shortness of breath, red skin rash, itching) that are easily treated, to serious allergic reactions with hypotension (lowering of the blood pressure) and the risk for shock.

These allergic reactions occur most frequently after the first infusion and are due to an immunization against a portion of the molecule. If an allergic reaction occurs, the drug is withdrawn.

Adalimumab is the same as infliximab and is administered by a subcutaneous injection. All these drugs have a potent anti-inflammatory effect that persists as long as they are administered. Side effects are mainly represented by a greater susceptibility to infections, especially tuberculosis.

Evidence of serious infectious should lead to drug withdrawal. In some rare instances treatment has been associated with the development of autoimmune diseases other than arthritis.

Since the experience with TNF-inhibitors is recent, long term safety data is still lacking. These therapies are frequently referred to as biological agents, because they are produced by biotechnologies.

There are other such agents like IL1ra and IL6 antibodies that are being used in the treatment of some adult rheumatic diseases and, experimentally, in children.

All biological agents are very expensive.

JUVENILE PRIMARY SYSTEMIC VASCULITIS

WHAT IS IT?

Vasculitis is an inflammation of blood vessels. Vasculitides cover a wide group of diseases. Primary vasculitis means that the blood vessels are the main part of the body effected by the disease. The name and classification of vasculitis depends upon the size and type of blood vessels involved.

HOW COMMON IS IT?

Some of the primary vasculitides are relatively common paediatric diseases (e.g. HenochSchönlein purpura or Kawasaki disease), while the diseases described below are rare and their exact frequency is not known.

What are the causes of the disease? Is it inherited? Is it contagious? Can it be prevented? Diseases in this group do not usually run in the family. The majority of the patients do not have affected family members and it is very unusual for siblings to get the same disease. It is likely that a combination of different factors plays a part in causing the disease. Various genes, infections and environmental factors may contribute to disease development.

These diseases are not contagious and cannot be prevented.

WHAT HAPPENS TO BLOOD VESSELS IN VASCULITIS?

The blood vessel walls are attacked by the body's immune system, causing inflammation. If the vessel walls are injured or inflamed, blood clots start forming inside the blood vessels causing narrowing or even closure.

The inflammatory cells inside blood vessels travel from the blood stream, across the vessel walls, causing more damage to the vessel and surrounding tissue.

Changes visible in tissue biopsies (small samples of tissue removed from the affected area) include the presence of inflammation in the vessel walls and variable degrees of its destruction. The resulting vessel abnormalities in arteries are detectable on angiography (a radiological investigation procedure that allows us to see the blood vessels).

Decreased blood supply through narrowed or blocked vessels or, less frequently, vessel rupture with bleeding may damage the tissues. Involvement of the vessels supplying vital organs like the brain or heart could be a very serious condition. Widespread (systemic) vasculitis is usually accompanied by general symptoms like fever, or malaise, as well as abnormal laboratory tests detecting inflammation (ESR, CRP).

What are the main symptoms?

Disease symptoms vary significantly according to the blood vessel type involved and the severity of organ involvement.

HOW IS IT DIAGNOSED?

Diagnosis of vasculitis is rarely straightforward. The symptoms might resemble other paediatric disorders. The diagnosis is based on expert evaluation of clinical symptoms, together with the results of blood and urine tests and imaging studies (e.g. ultrasonography, x-ray, CT scan, MRI scan and angiography) and, where appropriate, confirmed by tissue biopsy findings. Due to the rarity of these diseases, it is often necessary to transfer the child to the centre where paediatric rheumatology is available, along with other paediatric expertise.

Can it be treated?

Yes, vasculitis can be treated. In the majority of properly treated patients, disease control and remission can be achieved.

What are the treatments?

The treatment of vasculitis is long term and complex. The main goal is to get the disease under control as soon as possible and to maintain control long term, while avoiding unnecessary drug side effects.

Corticosteroids have proven most effective, in combination with immunosuppressive drugs (cyclophosphamide), to induce remission. Drugs regularly used in maintenance therapy include azathioprine, methotrexate and cyclosporine A, together with low-dose prednisone. Various other drugs have also been used to suppress the immune system and fight inflammation. They are chosen on a strictly individual basis when other common drugs have failed. They include biological agents, colchicine and thalidomide.

In longer term corticosteroid therapy, osteoporosis can be prevented by sufficient calcium and vitamin D intake. Drugs that affect blood clotting may be prescribed (low-dose aspirin) and in cases of hypertension blood pressure lowering agents.

Physiotherapy may be needed to improve musculoskeletal dysfunction. Psychological and social support for the patient and the family may be needed.

Check-ups

The main purposes of regular check ups is to evaluate the activity of the disease, check the effectiveness of treatment and to check for possible side effects. The frequency and type of check-up depend on the type and severity of the disease and on the drugs given. In the early stage of the disease, check-ups will be frequent and become less frequent as soon as disease control is achieved.

There are several ways of evaluating the activity of vasculitis. The disease is evaluated by clinical examination, together with an analysis of the child's reported complaints. Blood and urine tests are performed to detect activity of inflammation, changes in organ functions and potential drug side effects. Based on individual internal organ involvement, various other investigations might be performed by various specialists, including imaging studies.

HOW LONG WILL THE DISEASE LAST FOR?

Rare, primary vasculitides are long-term, often life-long, diseases. They can start as an acute, often severe, or even life-threatening condition and subsequently evolve into a more chronic disease.

What is the long-term prognosis (predicted course and outcome) of the disease?

The prognosis of rare primary vasculitides is highly individual. It depends not only on the type and extent of vessel involvement, but probably on the interval between disease onset and the start of treatment as well as the response to therapy. The risk of organ damage is related to the duration of active disease. Damage to the vital organs can have life-long consequences. With proper treatment, clinical remission is often achieved within the first year. The remission could be life-long, but often long-term maintenance therapy is needed. Periods of disease remission may be interrupted with disease relapses requiring more intensive therapy. There is a relatively high mortality rate amongst children who do not receive treatment. Due to its rarity, exact data on long-term evolution and mortality are scarce.

How could the disease affect the child and family daily life?

The initial period, when the child is unwell and the diagnosis is yet to be made, is usually very stressful for the whole family.

Understanding the disease and its therapy helps the child and family to cope with unpleasant diagnostic and therapeutic procedures and frequent hospital visits. Once the disease is under control, home life can usually return back to normal.

What about school?

Once the disease is reasonably controlled, patients are encouraged to go back to school as much as they can. It is important to inform the school about the child's condition so that it can be taken into account.

What about sports?

Children are encouraged to take part in their favourite sporting activities once disease remission is achieved. Recommendations might vary according to the presence of organ functional impairment, including the muscles and joints.

What about diet?

There is no evidence that special diets could influence disease course and outcome. A healthy, well balanced diet is recommended. While on corticosteroid treatment sweet food, fat and salt should be limited in order to minimise the side-effects of steroids.

Can climate influence the course of the disease?

Climate is not known to influence the course of the diseases. In case of impaired circulation due to vasculitis, mainly in fingers and toes, exposure to cold can make the disease worse.

What about infections and vaccinations?

Some infections may have a more serious outcome in individuals treated with immunosuppressive drugs. In case of contact with chickenpox or shingles, you should contact your physician immediately in order to receive anti-virus drug and specific antiviral immune globulin. The risk of ordinary infections may be slightly higher in treated children. They can also develop unusual infections from agents that do not affect

individuals with fully functioning immune systems. Antibiotics (co-trimoxazol) are sometimes administered for long periods to prevent lungs from infection with the bacteria called *Pneumocystis*, which can be a life-threatening complication in immunosuppressed patients.

Live vaccines (e.g. parotitis, measles, rubella, poliomyelitis, tuberculosis) should be postponed in patients receiving immunosuppressive treatments.

What about sexual life, pregnancy, birth control?

In sexually active adolescents, birth control is important as the majority of drugs used may damage the developing baby. There are concerns that some cytotoxic drugs (mainly cyclophosphamide) might affect the ability to have a child. This depends mainly on the total (cumulative) dose of the drug received over the period of treatment and occurs less frequently when the drug is administered in children or adolescents.

POLYARTERITIS NODOSA

What is it?

Polyarteritis nodosa (PAN) is a form of vasculitis that destroys blood vessel walls, affecting mainly medium and small sized arteries. Multiple vessel walls are affected in a patchy distribution. Inflamed parts of the artery walls become weaker and, under the pressure of the blood stream, small nodules (aneurysms) form along the artery. Cutaneous (skin) polyarteritis affects mainly the skin, not internal organs. Microscopic polyarteritis is a form of the disease that affects smaller sized vessels.

How common is it?

PAN is very rare in children, with an estimated number of new cases per year of one per one million children. It affects boys and girls equally, more commonly around none to 11 years of age. Mainly in adults, PAN may be associated with hepatitis B virus infection.

What are the main symptoms?

Since every tissue and organ in the body contain blood vessels, there are many symptoms connected with this disease. However, for unknown reasons, certain tissues and organs seem to be more frequently affected than others. The most common symptoms are:

- 1) Prolonged fever.
- 2) Aching muscles and joints.
- 3) Abdominal pain.
- 4) Painful, red and lumpy skin lesions, or other skin manifestations including purplish skin mottling (livedo reticularis).
- 5) Testicular pain in boys.

Vasculitic skin lesions may be present. Mainly in cutaneous polyarteritis, peripheral arteries (supplying fingers, toes, ears and nose) may be affected, causing insufficient blood supply with a risk of tissue loss. The child may appear vaguely unwell; tired, lethargic, with some weight loss and a persistent fever. Or they may become unwell very quickly, with severe pain, dramatic skin lesions and drowsiness. Since all these signs and symptoms occur in many other childhood diseases, the diagnosis is made by excluding other possibilities, particularly infection.

Kidney involvement can cause the presence of blood and protein in urine, or raised blood pressure (hypertension). In microscopic polyarteritis kidney involvement, together with lung disease, are the most common symptoms. Involvement of arteries supplying the gut often causes abdominal pain and discomfort, together with an impairment of bowel movements and a resorption of nutrients.

The nervous system can also be affected to a variable degree, as well as any other organ. Laboratory tests show marked inflammation in the blood and anaemia. If the disease is associated with a streptococcal infection, this can also be detected in a blood test.

HOW IS IT DIAGNOSED?

PAN is diagnosed by excluding all other possible causes of fever in childhood. This means that infections need to be excluded. The diagnosis is then suspected by the persistence of the above clinical signs and evidence of marked inflammation in the blood. The diagnosis is confirmed by the demonstration of narrowing and aneurysms in blood vessels on an angiogram. The presence of inflammation of blood vessels in a skin or kidney biopsy can also confirm the diagnosis.

TAKAYASU ARTERITIS

WHAT IS IT?

Takayasu arteritis (TA) affects large arteries, predominantly the aorta and its branches and the main lung (pulmonary) artery branches. Sometimes the terms granulomatous, or large-cell vasculitis, are used to describe the main microscopic feature of small nodular lesions, formed around a special type of large cell in the artery wall.

How common is it?

TA is considered the third most frequent systemic vasculitis in children (after HenochSchönlein purpura and Kawasaki disease). Although described world-wide, it is extremely rare in the white (Caucasian) population. It affects girls more frequently than boys.

WHAT ARE THE MAIN SYMPTOMS?

Early disease symptoms include fevers, loss of appetite, weight loss, muscle and joint pain and night sweats. Laboratory markers of inflammation are increased. As the artery inflammation progresses, signs of diminished blood supply can be found. Loss of peripheral limb pulses, differences in the blood pressure in different limbs, murmurs over the narrowed arteries and sharp extremity pain are common signs. High blood pressure may be caused by narrowing of the arteries supplying the kidneys and chest pain can be due to lung involvement.

Various neurological and eye symptoms may reveal disturbed blood supply to the brain.

How is it diagnosed?

Ultrasound examination is useful in detecting the involvement of major arterial trunks close to the heart, but it often fails to show involvement of more peripheral arteries. Usually, visualisation of all main arteries, together with lung arteries, is necessary to evaluate the extent of arterial involvement.

WEGENER'S GRANULOMATOSIS

What is it?

Wegener's granulomatosis (WG) is a chronic systemic vasculitis affecting small and medium size blood vessels, most often those in the upper airways (nose and sinuses), lower airways (lungs) and kidneys. The term granulomatosis refers to the microscopic appearance of the inflammatory lesions that form small multi-layered nodules in and around the vessels.

How common is it? Is the disease in children different from the disease in adults? WG is an uncommon disease, especially in childhood. An estimation of the number of new patients in a year would be one to two in one million children. More than 97 % of reported cases occur in the white (Caucasian) population. Both sexes are affected equally in children, although in adults men are affected slightly more than women.

What are the main symptoms?

In a large proportion of patients, the disease presents with sinus congestion that does not improve with antibiotics and decongestants. There is a tendency to nasal septum crusting, bleeding and ulcerations, sometimes causing deformity.

Inflammation in airway below the glottis can cause narrowing of the trache, leading to a hoarse voice and respiratory problems. The presence of inflammatory nodules in the lungs give the symptoms of pneumonia with short breath, coughing and chest pain.

Kidney involvement is initially present in only a small proportion of patients, but it becomes more frequent as the disease progresses. Inflammatory tissue can gather behind the eyes pushing them forward, or it can be present in the middle ears. General symptoms, such as weight loss, increasing fatigue, fevers and night sweats are common as in skin vasculitis, along with joint pain, or arthritis.

Not all patients experience the full spectrum of organ involvement, as described above. Limited WG means that the disease is limited to the orbit and the respiratory tract, without involvement of the kidney.

How is it diagnosed?

Clinical symptoms of inflammatory lesions in the upper and lower airways, together with kidney disease suggest WG. Blood tests include increased non-specific inflammatory markers (ESR, CRP) and, in the majority of patients, an antibody called ANCA (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody) can be detected.

OTHER VASCULITIDES AND SIMILAR CONDITIONS

- 1) Cutaneous leucocytoclastic vasculitis (also known as hypersensitivity or allergic vasculitis) usually implies blood vessel inflammation caused by an inappropriate reaction to a sensitising source. Drugs and infections are common triggers of this condition in children. It usually affects small vessels and has a specific microscopic appearance in the skin biopsy.
- 2) Hypo-complementemic urticarial vasculitis is characterised by an often itchy, widespread rash, resembling hives, that does not fade as fast as common skin allergic reactions.
- 3) Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis) is an extremely rare type of vasculitis in children. Various vasculitis symptoms in the skin and internal organs are accompanied with asthma and increased numbers of one type of white blood cells called eosinophils.
- 4) Primary angiitis of the central nervous system affects small and medium brain arteries. Major neurological symptoms are stroke or fits.

5) Cogan's syndrome is a rare disease characterised by the involvement of eyes and inner ear with photophobia, dizziness and hearing loss. Symptoms of more widespread vasculitis may be present.

Behçet's disease

What is it?

Behçet's syndrome (BS), or Behçet's disease, is a systemic vasculitis (inflammation of blood vessels) of unknown cause. The main symptoms are recurrent oral and genital ulcers, eye, joint, skin, blood vessel, and nervous system involvement. BS was named after a Turkish doctor, Prof. Dr. Hulusi Behçet, who described it in 1937.

How common is it?

BS is more common in some parts of the world. The geographical distribution of BS coincides with the historical 'silk route'. It is mainly observed in countries of the Far East, Middle East and Mediterranean basin, like Japan, Korea, China, Iran, Turkey, Tunisia, and Morocco. The prevalence rate among the adult population is 1/10,000 in Japan and 1-3/1,000 in Turkey. The prevalence is about 1/300,000 in Northern Europe.

Few cases are reported from the United State and Australia. BS in children is rare, even in high risk populations. The diagnostic criteria are fulfilled, before the age of 16, in approximately 3% of all BS patients. Overall, the age of disease onset is 20-35. It is equally distributed amongst both sexes, but males have a more severe disease.

What are the causes of the disease?

The cause of the disease is unknown. Genetic susceptibility may have some role in the development of BS. There is no known specific trigger.

Research into the cause and treatment are being carried out in several centres.

Is it inherited?

There is no consistent pattern of inheritance in BS, however some genetic susceptibility is suspected. The syndrome is associated with a genetic predisposition (HLA-B5), especially in patients originating from the Mediterranean and the Far East. There have been reports of cases of families suffering from this disease.

Why has my child got this disease? Can it be prevented? The cause of the disease is unknown. BS cannot be prevented.

Is it contagious? No, it is not.

What are the main symptoms?

- 1) Oral ulcers: These lesions are almost always present. Oral ulcers are the initial sign in about twothirds of patients. The majority of children develop multiple, minor ulcers, indistinguishable from those seen in recurrent ulcers, which are common in childhood. Large ulcers are more rare, but can be very difficult to treat.
- 2) Genital ulcers: In boys the ulcers are located mainly on the scrotum and, less frequently, on the penis. In adult male patients, these almost always leave a scar. The external genitalia are, mainly, affected in girls. These ulcers resemble the oral ulcers. Children before puberty have less genital

ulcers.

Boys may have recurrent orchitis.(testicular inflammation)

3) Skin involvement: There are different skin lesions. Acne-like lesions are present only after puberty. Erythema nodosum are red, painful, nodular lesions, usually located on the lower legs. These lesions are more frequent among prepubescent children.

Pathergy reaction is the reactivity of the skin of BS patients to a needle prick. This is used as a diagnostic test in BS. After a skin puncture with a sterile needle on the forearm, a papule, or pustule forms in 24 to 48 hours.

4) Eye involvement: This is one of the most serious manifestations of the disease. While the overall prevalence is approximately 50%, it increases to 70% in boys. Girls are affected less frequently. Disease is bilateral in the majority of patients. Eyes are involved usually within the first three years after the disease starts.

The course of the eye disease is chronic, with occasional flares. After each flare some structural damage occurs, causing gradual vision loss.

5) Joint involvement: Joints are involved in about 30-50% of the children with BS. Usually ankles, knees, wrists and elbows are affected and less than four joints are involved. This inflammation usually last a few weeks and resolves on its own. It is very rare for arthritis of BS to cause joint damage.

6) Neurological involvement: Rarely, children with BS can develop neurological problems. Seizures, increased intracranial pressure with associated headaches and cerebral symptoms are characteristic. The most severe forms are seen in males. Some patients may develop psychiatric problems.

7) Vascular involvement is seen in about 12-30% of juvenile BS patients and can signal a poor outcome.

Usually the large blood vessels are involved. Commonly effected are the vessels of the calves, resulting in them becoming swollen and painful.

8) Gastrointestinal involvement: This is especially common in patients from the Far East. Examination of the bowel reveals ulcers.

Is the disease the same in every child?

No, it is not. Some may have mild disease with oral ulcers and some skin lesions, others may develop eye or nervous system involvement. There are also some differences between girls and boys. Boys usually have a more severe disease course, with more eye and vascular involvement than girls.

Is the disease in children different from the disease in adults?

BS is rare in children compared to adults. There are some differences with reference to puberty. The disease in post-pubescent children is more like the adult disease. There are more familial cases among children with BS than adults. In general, in spite of some variations, BS in children does resembles the adult disease.

How is it diagnosed?

The diagnosis is mainly clinical. It may take one to five years before a child fulfills the international criteria described for BS. The diagnosis is usually delayed for an average of three years. There are no specific laboratory findings for BS. Approximately half of the children carry HLA-B5 and this is linked to the more severe forms of the disease. As previously described, a pathergy skin test is positive in about 60% 70 of the patients. To diagnose vascular and nervous system involvement, specific imaging of the vessels and the brain may be needed.

Because BS is a multi-system disease, specialists in the treatment of eyes (ophthalmologist), skin (dermatologist), and the nervous system (neurologist) are co-operatively involved in the treatment of these patients.

What is the importance of tests?

1) A pathergy skin test is important for diagnosis. It is included in the International Study Group classification criteria for Behçet's Disease. Three to five skin punctures are applied on the inner surface of the forearm with a sterile needle. It hurts very little and the reaction is evaluated 24 to 48 h later.

This hyperreactivity can also be seen at sites where blood is drawn, or after surgery, therefore, patients with BS should not undergo unnecessary interventions.

2) Some blood tests are done for differential diagnosis, but there is no specific laboratory test for BS. Tests that show inflammation in general, are mildly elevated. A moderate anemia and an increase in white blood cell count may be detected. There is no need to repeat these tests, unless the patient is being monitored for disease activity and drug side effects.

3) Several Imaging techniques are applied to children with vascular and neurological involvement.

Can it be treated or cured?

The disease can go into remission, but may have flare-ups. It can be controlled, but not cured.

What are the treatments?

There is no specific treatment, because the cause of BS is unknown. Different organ involvement requires different treatment regimes. At one end of the spectrum are patients with BS who do not need any therapy. On the other hand, patients with eye, central nervous system and vascular disease may require a combination of treatments.

Almost all the data available on the treatment of BS come from adult studies. The main drugs are listed below:

a) Colchicine: Previously, this drug has been used for almost every manifestation of BS but in a recent study it was shown to be more effective in the treatment of joint problems and erythema nodosum.

b) Corticosteroids: They are very effective in controlling inflammation. Steroids are mainly administered to children with eye, central nervous system and vascular disease, usually in large oral doses (1-2 mg/kg/day). When needed, they can be also given intravenously in higher doses (30 mg/kg/day administered as three doses on alternate days), to achieve an immediate response. Topical (locally administered) steroids are used to treat oral ulcers, and eye disease in the form of eye drops.

c) Immunosuppressive drugs: This group of drugs are administered to children with severe disease, especially for eye and major organ involvement. They include Azathioprin, Cyclosporin-A and Cyclophosphamide.

d) Anti-aggregant and anti-coagulant therapy: used in selected cases with vascular involvement. In the majority of the patients aspirin is probably sufficient for this purpose.

e) Local treatments for oral and genital ulcers.

f) Anti-TNF therapy: this new group of drugs is being evaluated in selected centres.

g) Thalidomide is used to treat major oral ulcers in some centres.

The treatment and follow-up of BS patients requires a team approach. Besides a paediatric rheumatologist, an ophthalmologist, and a haematologist should be included in the team. The family and patient should always be in touch with the physician, or the centre responsible for treatment.

What are the side effects of drug therapy?

- 1) Diarrhea is the most common side-effect of colchicine. In rare cases, it may cause a drop in the number of white blood cells or platelets. Azospermia (a decrease in spermatozoon counts) has been mentioned, but this is not a major problem in therapeutic doses.
- 2) Corticosteroids are the most effective anti-inflammatory drugs, but their use is limited, because their long-term use is associated with serious side effects, like diabetes mellitus, hypertension, osteoporosis, cataract formation and retardation in growth. Children who have to be treated with steroids should receive it once a day as a morning dose. For prolonged administration, calcium preparations should be added to the treatment list.
- 3) Immunosuppressive drugs: Azathioprin may be toxic to the liver, may cause a decrease in the number of blood cells and increase susceptibility to infections. Cyclosporin-A is mainly toxic to kidneys, but can cause hypertension. It can also cause an increase in body hair and problems with the gums. The side effects of Cyclophosphamide are mainly depression of bone-marrow and bladder problems. Long term administration interferes with the menstrual cycle and may cause infertility. Patients under these treatments have to be followed closely and should have blood and urine tests done every one or two months.

How long should treatment last for?

There is no standard answer to this question. Generally, the immunosuppressive therapy is stopped after a minimum of two years, or when the patient has been in remission for two years. However, children with vascular and eye disease, where complete remission is not easy to achieve, the therapy may be life-long. In such instances, the medication and doses are modified according to clinical manifestations.

What about unconventional or complementary therapies? There is no such therapy for BS.

What kind of periodic check-ups are necessary?

Periodic check-ups are necessary to monitor disease activity and treatment and are especially important for children with eye inflammation. An eye specialist, who is experienced in treating uveitis, should examine the eyes. The frequency of check-ups depends on the activity of disease and the type of medication used.

How long will the disease last for?

Usually the course of the disease includes periods of remissions and exacerbations. The overall activity, generally, decreases with time.

What is the long-term prognosis (predicted course and outcome) of the disease?

There is no sufficient data on the long-term follow-up of patients with childhood BS. From the data available, we know that there are many patients with BS who do not need any treatment. However, children with eye, nervous system, and vascular involvement require special treatment and follow-up.

BS can be fatal in rare cases, mainly because of vascular involvement (rupture of pulmonary arterial or other peripheral aneurysms), severe central nervous system involvement and intestinal ulcerations and perforations, seen especially among some ethnic groups of patients (Japanese). The main cause of morbidity is eye disease, which can be very severe.

The child's growth may be retarded, mainly secondary to steroid therapy.

Is it possible to recover completely?

Children with milder disease may recover, but the majority may have long periods of remission, followed by flares of the disease.

How could the disease affect the child and family's daily life?

Like any other chronic disease, BS does affect the child and the family's daily life. If the disease is mild, without eye and other major organ involvements, usually the family may lead a normal life. The most common problem with this group is the recurrent oral ulcers, which may be troublesome in many children. These lesions may be painful and can interfere with eating and drinking. Eye involvement may also be a serious problem for the family.

What about school?

It is essential to continue education in children with chronic diseases. In BS, unless there is eye or other major organ involvement, the children with BS can attend school regularly. Visual impairment may necessitate special educational programmes.

What about sports?

The child can attend sports activities if there is only skin and mucosa involvement. During attacks of joint inflammation, sports should be avoided. Arthritis in BS is short-lived and resolves completely. The patient may restart sports after the inflammation is gone. However children with eye and vascular problems have to limit their activities. Prolonged standing should be discouraged in patients with vascular involvement of the lower extremities.

What about diet?

There is no restriction with regard to food intake.

Can climate influence the course of the disease?

No there is no known effect of climate on the expression of BS.

Can the child be vaccinated?

The physician should decide about which vaccines the child can receive. If a patient is being treated with an immunosuppressive drug (steroids, azathioprin, cyclosporine-A, cyclophosphamide, antiTNF etc.) vaccination with live, attenuated viruses (such as anti-rubella, anti-measles, anti-parotitis, anti-polio Sabin) have to be postponed.

Vaccines that do not contain living viruses, but only infectious proteins (anti tetanus, anti diphtheria, anti polio Salk, anti hepatitis B, anti pertussis, pneumococcus, haemophilus, meningococcus), can be performed.

What about sexual life, pregnancy, birth controls?

One of the major problems with sexual life is the development of genital ulcers. They can be recurrent and painful and interfere with sexual intercourse. Females with BS have mild disease, they will have a normal pregnancy.

Birth control should be considered if the patient is on immunosuppressive drugs. Patients are advised to consult their physician about birth control and pregnancy.

Tumor Necrosis Factor Receptor Associated Periodic Syndrome (TRAPS) or familial Hibernian fever.

What is it?

TRAPS is an inflammatory disease characterized by recurrent attacks of high spiking fevers, usually of two to three weeks duration. The fever is typically accompanied by gastro-intestinal disturbances (abdominal pain, vomiting, diarrhea), painful red skin rash, muscle pain and periorbital swelling. Renal impairment due to severe proteinuria can be observed in the late phase of the disease. It is possible to observe similar cases in the context of the same family.

How common is it?

TRAPS is thought to be a rare disease with less than 200 confirmed cases, however, its true prevalence is currently unknown. It affects males and females equally and the onset is usually during childhood, even if patients with an adult onset have been described. The first cases were reported in patients from Irish-Scottish ancestry, however the disease has also been identified in other populations: French, Italians, Sephardic and Ashkenazi Jews, Armenians, Arabs and Kabylis from Maghreb. The seasons and climate have not been demonstrated to influence the course of the disease.

What are the causes of the disease?

TRAPS is due to an inherited anomaly of a protein (Tumor Necrosis Factor Receptor I [TNFRI]), which leads to an increase of the patient's normal acute inflammatory response. TNFRI is one of the cellular receptors specific for a potent inflammatory circulating molecule, named tumor necrosis factor (TNF). The direct link between the structural and functional alteration of the TNFRI protein and the severe recurrent inflammatory state observed in TRAPS has not been completely identified yet. Infection, trauma or psychological stress may trigger the attacks.

Is it inherited?

TRAPS has a dominant pattern of inheritance meaning that more than one case may be observed in a single family, every generation.

Why has my child got the disease? Can it be prevented?

The child has inherited his disease from one of his parents that carries a TNFR gene mutations unless a de novo mutation has occurred.

The person who carries the mutation may, or may not, exhibit the clinical symptoms of TRAPS. The disease cannot currently be prevented.

Is it contagious?

TRAPS is not an infectious disease. Only genetically affected subjects develop the disease.

What are the main symptoms?

The main symptoms are recurrent attacks of fever lasting typically two or three weeks, associated with chills and intense muscle pain involving the trunk and the upper limbs. The typical rash is red and painful, corresponding with underlying inflammation of the skin and muscle area.

Most patients experience a sensation of deep cramping muscle pain at the onset of attacks that gradually increases in intensity and begins to migrate to other parts of the limbs, followed by the appearance of the rash. Diffuse abdominal pain with nausea and vomiting are common. Inflammation of the membrane covering the front of the eye (the conjunctiva), or periorbital swelling, is characteristic of TRAPS, although this symptom can be observed in other diseases.

TRAPS may present somewhat differently with attacks of shorter or longer duration. Chest pain is also reported due to inflammation of the pleural (the membrane surrounding the lungs), or the pericardium (the membrane surrounding a joint) inflammation. Some patients, specially in adulthood, have a fluctuating and sub-chronic disease course, characterized by flares of abdominal pain, arthro-myalgia, ocular manifestations with or without fever and by a persistent elevation of laboratory parameters of inflammation. Amyloidosis is the most severe long-term complication of TRAPS, occurring in 14% of patients. It is due to the tissue deposition of a circulating molecules produced during inflammation, called serum amyloid A. Renal deposition of amyloid A leads to the loss of a large amounts of proteins in the urine and progresses to renal failure.

Is the disease the same in every child?

TRAPS presentation varies from one patient to another in terms of the duration of each attack and the duration of symptom-free periods. The combination of the main symptoms is also variable. These differences may be explained, in part, by genetic factors.

How is it diagnosed?

An expert physician will suspect TRAPS on the basis of clinical symptoms identified during a physical examination and from taking a family medical history.

Several blood analyses are useful to detect inflammation during the attacks. The diagnosis is ascertained only by genetic analysis providing evidence of mutations.

Differential diagnoses are other conditions presenting with recurrent fever, including infections, malignancies and other inflammatory chronic diseases, including other autoinflammatory diseases, such are Familial Mediterranean fever (FMF) and Mevalonate kinase deficiency (MKD).

Which examination are needed?

a) Blood tests: The laboratory tests, as mentioned before, are important in diagnosing TRAPS. Tests like erythrocyte sedimentation rate (ESR), CRP, serum Amyloid-A-protein (SAA), whole blood count and fibrinogen are ordered during an attack to see the extent of inflammation.

These are repeated after the child becomes symptom-free, to observe if the results are back to normal, or near normal.

b) Urine test: A sample of urine is also tested for the presence of protein and red blood cells. There may be temporary changes during attacks. Patients with amyloidosis will have persistent levels of protein in urine tests.

c) molecular analysis of the TNFRI gene is performed in specialized genetic laboratories

What are the treatments?

To date, no treatment exists to prevent or cure the disease. Non-steroidal anti-inflammatory drugs help to relieve symptoms. High dose steroids are often effective but sustained usage leads to serious side effects. Specific TNF blockade with the type II TNF receptorimmunoglobulin fusion molecule (Etanercept) has been shown to be an effective treatment in some patients for the prevention of fever attacks. Conversely, the use of monoclonal antibodies against TNF has been associated with an exacerbation of the disease. Recently a good response to anti-IL-1 treatment (anakinra), has been reported in some children affected with TRAPS.

What are the side effects of drug therapy?

This depends on the drug that is used. NSAID's can give rise to headaches, stomach ulcers and kidney damage. Corticosteroids and biologicals increase susceptibility to infections. In addition, corticosteroids may cause a wide variety of side effects.

How long should treatments last for?

Due to the relative number of cases treated with anti-TNF and anti-IL-1 treatment it is not still clear if this treatment should be given continuously or at the moment of a new fever attack.

What about unconventional or complementary therapies?

There are no published reports of effective complementary remedies

What kind of periodic check-ups are necessary?

Patients being treated should have blood and urine tests for at least every 2-3 months.

How long will the disease last for?

It is a life-long disease, although with age, fever attacks may decrease of intensity and a more chronic and fluctuating course can be observed. Unfortunately this evolution do not prevent from the possible development of amyloidosis.

Is it possible to recover completely? No,
because it is a genetic disease.

Everyday life

How could the disease affect the child and family's daily life?

Frequent and long-lasting attacks disrupt normal family life and may interfere with the parents' or patient's job. There is often considerable delay before the correct diagnosis is made, which gives rise to parental anxiety and sometimes to unnecessary medical procedures.

What about school?

Frequent attacks cause problems with school attendance. With effective treatment, this is less of a problem. The teachers should be informed about the disease and what to do in case an attack starts at school.

What about sports?

There is no restriction to sports. However, frequent absence from matches and training sessions may hamper participation in competitive team sports.

What about diet?

There is no specific diet.

Can climate influence the course of the disease? No, it cannot.

Can the child be vaccinated?

Yes, the child can be and should be vaccinated, even though this may provoke fever attacks.

What about sexual life, pregnancy, birth control?

Patients with TRAPS can enjoy normal sexual activity and have children of their own. However they have to be aware that there is a probability of 50% of that their child could be affected.

Periodic fever with Aphthous Pharyngitis Adenitis (PFAPA)

What is it?

The patient suffers from recurrent attacks of fever and affects children in early childhood, two to four years). This disease has a chronic course, but is a benign disease with a tendency toward improvement over time. This disease was recognised for the first time in 1987 and called Marshalls' syndrome at that time.

How common is it?

The frequency of PFAPA is not known, but the disease appears to be more common than generally appreciated.

What are the causes of the disease?

The exact cause of the disease is currently unknown. During periods of fever, the immune system is activated. This activation leads to an inflammatory response with fever and inflammation of the mouth, or throat. This inflammation is self-limited as there are no signs of inflammation to be found between two episodes. There is no infectious agent present during attacks.

Is it inherited?

Familial cases have been described, but no genetic cause has been found so far.

Is it contagious?

Infectious agents may play a role in the PFAPA syndrome, but it is not an infectious disease and is not contagious.

What are the main symptoms?

The main symptom is a recurrent fever, accompanied by a sore throat, mouth ulcers, or enlarged cervical lymph nodes (an important part of the immune system). The episodes of fever start abruptly and last for three to six days. During episodes, the child looks very ill and complains about at least one of the three above-mentioned symptoms. The episodes of fever are recurring every few weeks. Between episodes, the child is asymptomatic and his activity is normal. There is no consequence at all on the development of the child, who looks perfectly healthy between attacks.

Is the disease the same in every child?

The main features described above are found in all affected children. However, some children may have a milder form of the disease, or may present additional symptoms, like malaise, joint pain, abdominal pain, headache, vomiting, diarrhoea or cough.

How is it diagnosed?

There are no laboratory tests, or imaging procedures, specific for diagnosing PFAPA. The disease will be diagnosed based on the results of a physical examination. Before the diagnosis is confirmed, it is mandatory to exclude all other diseases that may present with similar symptoms.

What type of laboratory exams are needed?

Values of tests, like the erythrocyte sedimentation rate (ESR) or the C-reactive protein (CRP) levels in the blood, are raised during attacks.

Can it be treated or cured?

There is no specific treatment to cure PFAPA syndrome. The aim of the treatment will be to control symptoms during the episodes of fever. In a large proportion of cases, the disease will spontaneously disappeared with time.

What are the treatments?

Symptoms do not usually respond to paracetamol, or non-steroidal anti-inflammatory drugs. A single dose of prednisone, given when symptoms first appear, has been shown to shorten the length of an attack. However, the interval between the episodes may also be shortened with this treatment, and the next febrile episode may recur earlier than expected. In some patients a tonsillectomy can be considered.

What is the prognosis (predicted outcome and course) of the disease?

The disease may last for a few years. With time, the intervals between the febrile attacks will increase and the symptoms will resolve spontaneously.

Is it possible to recover completely?

Over the long term PFAPA will spontaneously disappear, usually before adulthood. Patients with PFAPA do not develop damage. The growth and development of the child are usually not affected by this disease

NALP-12 related recurrent fever

What is it?

NALP-12 related recurrent fever is a genetic disease. The responsible gene is called NALP12, which has a role in inflammatory signalling pathways. Patients suffer from recurrent bouts of fever accompanied by a variety of symptoms as headache, joint pain or joint swelling and skin rash. Symptoms probably are triggered by cold exposure. Untreated, the disease could be very invalidating, but not life threatening.

How common is it?

The disease is very rare. Currently, less than 10 patients have been identified worldwide.

What are the causes of the disease?

NALP-12 related recurrent fever is a genetic disease. The responsible gene is called NALP12. The genetically modified gene is responsible for a disturbance of the inflammatory response of the body. The exact mechanism of this disturbance is still under investigation.

Is it inherited?

NALP-12 related recurrent fever is inherited as an autosomal dominant disease. This means that to have NALP-12 related recurrent fever one needs to have one of the parents affected. Sometimes, there is no other member of the family suffering of recurrent fever: either the gene has been damaged at the child's conception (called a de novo mutation) or the parent who carries the mutation may not exhibit the clinical symptoms or exhibit only a very mild form of the disease (variable penetrance).

Why has my child got this disease? Can it be prevented?

The child has the disease because it has inherited his disease from one of his parents that carries a NALP-12 gene mutation unless a de novo mutation has occurred. The person who carries the mutation may, or may not, exhibit the clinical symptoms of NALP-12 related recurrent fever. The disease cannot currently be prevented.

Is it contagious?

NALP-12 related recurrent fever is not an infectious disease. Only genetically affected subjects develop the disease.

What are the main symptoms?

The main symptom is fever. Fever lasts about 5-10 days and recurs at irregular intervals (weeks to months). The bouts of fever are accompanied by a variety of symptoms. These may include headache, joint pain and joint swelling, urticarial rash and myalgia. Fever bouts are probably triggered by cold exposure. In one family sensorineural hearing loss was observed, but not retrieved in other patients.

Is the disease the same in every child?

The disease is not the same in every child: the disease varies between a mild and a more severe form. Moreover, the type, duration and severity of attacks may be different each time, even in the same child.

Is the disease in children different from the disease in adults?

As patients grow up, the fever attacks seem to become fewer and milder. However, some disease activity will remain in most if not all affected individuals.

How is it diagnosed?

An expert physician will suspect on the basis of clinical symptoms identified during a physical examination and from taking a family medical history.

Several blood analyses are useful to detect inflammation during the attacks. The diagnosis is ascertained only by genetic analysis providing evidence of mutations. Differential diagnoses are other conditions presenting with recurrent fever especially cryopyrin associated periodic syndromes.

What is the importance of tests?

The laboratory tests, as mentioned before, are important in diagnosing NALP-12 related recurrent fever. Tests like CRP, serum Amyloid-A-protein (SAA) and whole blood count are ordered during an attack to see the extent of inflammation. These are repeated after the child becomes symptom-free, to observe if the results are back to normal, or near normal. A small amount of blood is also needed for the genetic analysis.

Can it be treated or cured?

NALP-12 related recurrent fever cannot be cured. There is no effective preventive treatment for attacks. Treating the symptoms can reduce inflammation and pain. Some new drugs to control inflammatory symptoms are currently under investigation.

What are the treatments?

The treatments for NALP-12 related recurrent fever include non steroidal anti-inflammatory drugs such as indomethacin, corticosteroids, such as prednisolone and possibly biologicals, such as anakinra (Kineret®). None of these drugs appears to be uniformly effective, but all of them appear to help in some patients. Proof of their efficacy and safety in NALP-12 related recurrent fever is still lacking.

What are the side effects of drug therapy?

This depends on the drug that is used. NSAID's can give rise to headaches, stomach ulcers and kidney damage, corticosteroids and biologicals increase susceptibility to infections. In addition, corticosteroids may cause a wide variety of side effects.

How long should treatment last for?

There are no hard data to support life-long therapy. Given the normal tendency to improvement as patients grow up, it is probably wise to attempt drug withdrawal in patients whose disease appears to be quiescent.

What about unconventional or complementary therapies?

There are no published reports of effective complementary remedies

What kind of periodic check-ups are necessary?

Children being affected with NALP-12 related recurrent fever should have blood and urine tests for at least twice a year.

How long will the disease last for?

It is a life-long disease, although with age, symptoms may get milder.

What is the long term prognosis (predicted outcome and course) of the disease? NALP-12 related recurrent fever is a life-long disease, although with age, symptoms may get milder. But as the disease is very rare, the exact long term prognosis is still unknown.

Mevalonate kinase Deficiency (MKD) (or Hyper IgD syndrome)

What is it?

Mevalonate kinase deficiency is a genetic disease. It is an inborn error of the body's chemistry. Patients suffer from recurrent bouts of fever, accompanied by a variety of symptoms. These include painful swelling of lymph nodes (especially in the neck), skin rash, headache, sore throat, ulcers in the mouth, abdominal pain, vomiting, diarrhea, joint pain and joint swelling. Severely affected individuals can develop life threatening fever attacks in infancy, developmental delay, impaired vision and kidney damage. In many affected individuals, a blood component, immunoglobulin D (IgD), is elevated, giving rise to the alternative name of "hyper IgD periodic fever syndrome".

How common is it?

The disease affects people of all ethnic groups, but is relatively common among the Dutch. The frequency of the disease, even in The Netherlands, is very low. World-wide the disorder has been recognized in just ... people. Fever attacks start before the age of six years in the vast majority of patients, usually in infancy. Mevalonate kinase deficiency can affect both boys and girls equally.

What are the causes of the disease?

Mevalonate kinase deficiency is a genetic disease. The responsible gene is called MKD. The gene produces a protein, mevalonate kinase. Mevalonate kinase is an enzyme, a protein that enables a chemical reaction that is required for normal health. That reaction is the conversion of mevalonic acid to phosphomevalonic acid. In patients, both available copies of the MVK gene are damaged, resulting in insufficient activity of the mevalonate kinase enzyme. This results in accumulation of mevalonic acid, which will appear in the urine. Clinically, the result is recurrent fever. The worse the damage to the MVK-gene, the more severe the disease tends to be. Although the cause is genetic, fever attacks can sometimes be provoked by vaccinations, viral infections, injury or emotional stress.

Is it inherited?

Mevalonate kinase deficiency is inherited as an autosomal recessive disease. This means that to have Mevalonate kinase deficiency one needs two mutated genes, one from the mother and the other from the father. So both

parents are carriers (a carrier has only one mutated copy, but not the disease) rather than patients. For such a couple, the risk of having another son or daughter with mevalonate kinase deficiency is 1:4.

Why has my child got this disease? Can it be prevented?

The child has the disease because it has mutations in both copies of the gene that produces Mevalonate kinase. The disease cannot be prevented. In very severely affected families, antenatal diagnosis can be considered

Is it contagious? No,
it is not.

What are the main symptoms?

The main symptom is fever, often starting with shaking chills. Fever lasts about 3-6 days and recurs at irregular intervals (weeks to months). The bouts of fever are accompanied by a variety of symptoms. These may include painful swelling of lymph nodes (especially in the neck), skin rash, headache, sore throat, ulcers in the mouth, abdominal pain, vomiting, diarrhea, joint pain and joint swelling. Severely affected individuals can develop life threatening fever attacks in infancy, developmental delay, impaired vision and kidney damage.

Is the disease the same in every child?

It is not the same in every child. Moreover, the type, duration and severity of attacks may be different each time, even in the same child.

Is the disease in children different from the disease in adults?

As patients grow up, the fever attacks tend to become fewer and milder. However, some disease activity will remain in most if not all affected individuals. Some adult patients develop amyloidosis, which is organ damage due to abnormal protein deposition.

How is it diagnosed?

The diagnosis can be made by chemical studies or by genetic analysis.

Chemically, the abnormally high mevalonic acid can be detected in urine. Specialized laboratories can also measure the activity of the mevalonate kinase enzyme in blood or skin cells.

Genetic analysis is performed on DNA from the patient, in which the damage to the MVK genes (mutations) can be identified.

Measurement of serum IgD concentration is no longer considered a diagnostic test for mevalonate kinase deficiency.

What is the importance of tests?

a) Blood tests: The laboratory tests, as mentioned before, are important in diagnosing mevalonate kinase deficiency. Tests like erythrocyte sedimentation rate (ESR), CRP, serum Amyloid-A-protein (SAA), whole blood count and fibrinogen are ordered during an attack to see the extent of inflammation.

These are repeated after the child becomes symptom-free, to observe if the results are back to normal, or near normal.

b) Urine test: A sample of urine is also tested for the presence of protein and red blood cells. There may be temporary changes during attacks. Patients with amyloidosis will have persistent levels of protein in urine tests.

Can it be treated or cured?

It cannot be cured and neither is there a proven effective treatment to control disease activity.

What are the treatments?

The treatments for mevalonate kinase deficiency include non steroidal anti-inflammatory drugs such as indomethacin, corticosteroids, such as prednisolone, statins, such as simvastatin, and biologicals, such as etanercept (Enbrel®) or anakinra (Kineret®). None of these drugs appears to be uniformly effective, but all of them appear to help in some patients. Proof of their efficacy and safety in mevalonate kinase deficiency is still lacking.

What are the side effects of drug therapy?

This depends on the drug that is used. NSAID's can give rise to headaches, stomach ulcers and kidney damage, corticosteroids and biologicals increase susceptibility to infections. In addition, corticosteroids may cause a wide variety of side effects.

How long should treatment last for?

There are no hard data to support life-long therapy. Given the normal tendency to improvement as patients grow up, it is probably wise to attempt drug withdrawal in patients whose disease appears to be quiescent.

What about unconventional or complementary therapies?

There are no published reports of effective complementary remedies

What kind of periodic check-ups are necessary?

Children being treated should have blood and urine tests for at least twice yearly.

How long will the disease last for?

It is a life-long disease, although with age, symptoms may get milder.

What is the long term prognosis (predicted outcome and course) of the disease?

Mevalonate kinase deficiency is a life-long disease, although with age, symptoms may get milder. Very rarely, patients develop organ damage, especially to the kidneys, due to amyloidosis. Very severely affected patients, may develop mental impairment and nightblindness.

Is it possible to recover completely? No, because it is a genetic disease.

Everyday life**How could the disease affect the child and family's daily life?**

Frequent attacks disrupt normal family life and may interfere with the parents' or patient's job. There is often considerable delay before the correct diagnosis is made, which gives rise to parental anxiety and sometimes to unnecessary medical procedures.

What about school?

Frequent attacks cause problems with school attendance. With effective treatment, this is less of a problem. The teachers should be informed about the disease and what to do in case an attack starts at school.

What about sports?

There is no restriction to sports. However, frequent absence from matches and training sessions may hamper participation in competitive team sports.

What about diet?

There is no specific diet.

Can climate influence the course of the disease? No, it cannot.

Can the child be vaccinated?

Yes, the child can be and should be vaccinated, even though this may provoke fever attacks.

What about sexual life, pregnancy, birth control?

Patients with mevalonate kinase deficiency can enjoy normal sexual activity and have children of their own. During pregnancy attacks tend to decrease. The chance of marrying a partner who carries mevalonate kinase deficiency is extremely small, except when the partner comes from the same extended family as the patient. When the partner is no carrier of mevalonate kinase deficiency, their children cannot get mevalonate kinase deficiency.

Deficiency of IL-1 Receptor Antagonist (DIRA)

What is it?

Deficiency of IL-1 Receptor Antagonist (DIRA) is a rare genetic disease. Affected children suffer from severe skin and bone inflammation. Other organs, such as the lungs may be involved. Untreated, the disease may lead to severe disability and even death.

How common is it?

DIRA is very rare. Currently, less than 10 patients have been identified worldwide.

What is the cause of the disease?

DIRA is a genetic disease. The responsible gene is called IL1RN. It produces a protein, IL1 receptor antagonist (IL-1RA) which plays a role in the natural resolution of inflammation. IL-1RA neutralizes the protein interleukin-1 (IL-1), which is a powerful inflammatory messenger in the human body. If the IL1RN gene carries a mutation, as in DIRA, it cannot produce IL-1RA. As a consequence IL-1 is no longer opposed and the patient will develop inflammation.

Is it inherited?

It is inherited as an autosomal recessive disease (which means that it is not linked to the gender and that neither parent needs to show symptoms of the disease). This type of transmission means that to have DIRA one needs two mutated genes, one from the mother and the other from the father. So both parents are carriers (a carrier has only one mutated copy, but not the disease) rather than patients. Parents who have a child with DIRA have a 25% risk that a next child will have DIRA as well. Antenatal diagnosis is possible.

Why has my child got this disease? Can it be prevented

The child has the disease because it is born with the genes that cause DIRA.

Is it contagious? No,
it is not.

What are the main symptoms?

The main symptoms of the disease are skin inflammation and bone inflammation. The skin inflammation is characterized by redness, pustules and scaling. The changes can affect every part of the body. Skin disease comes on spontaneously, but it can be made worse by local injury. For instance, intravenous canulae often lead to local inflammation. The bone inflammation is characterized by painful bony swellings, often with the overlying skin being reddened and warm.

Many bones can be involved, including the limbs and the ribs. The inflammation typically involves the periosteum, the membrane covering the bone. The periosteum is very sensitive to pain. Therefore, affected children are often irritable and miserable. This may lead to poor

feeding and impaired growth. Inflammation of the joint space is not typically a feature of DIRA. The nails of DIRA-patients can become deformed.

Is the disease the same in every child?

All affected children have been seriously ill. However, it is not the same in every child. Even within the same family not every affected child will be equally ill.

Is the disease in children different from the disease in adults?

DIRA has only been recognized in children. In the past, before effective treatment had become available, these children would die before reaching adulthood. Hence, the features of DIRA in adulthood are unknown.

How is it diagnosed?

First there has to be a suspicion of DIRA based on the disease features of the child. DIRA can only be proven by genetic analysis. The diagnosis of DIRA is confirmed if the patient carries 2 mutations; one from each parent. Genetic analysis may not be available in every treatment center.

What is the importance of tests?

Blood tests like erythrocyte sedimentation rate (ESR), CRP, whole blood count and fibrinogen are ordered during disease activity to see the extent of inflammation.

These are repeated after the child becomes symptom-free, to observe if the results are back to normal, or near normal.

A small amount of blood is also needed for the genetic analysis. The children, who are on life-long anakinra treatment, have to give some blood and urine regularly for observational purposes.

Can it be treated or cured?

It cannot be cured, but it can be controlled with life-long use of anakinra.

What are the treatments?

DIRA cannot be adequately controlled with anti-inflammatory drugs. High doses of corticosteroids can reduce disease symptoms, but usually at the expense of unwanted side effects. Painkillers are usually needed to control bone pain until treatment with anakinra has taken effect. Anakinra (brand name Kineret[®]) is the artificially produced form of IL-1RA, the protein DIRA patients lack. Daily injection with anakinra is the only therapy that has been effective in the treatment of DIRA. In this way, the shortage of natural IL-1RA is corrected and the disease can be brought under control. Disease recurrence can be prevented. After the diagnosis is made, the child has to inject this drug for the rest of his life. If administered daily, symptoms disappear in most patients, although in some it is only partially effective. The dose should not be modified by the parents without consulting the physician.

If the patient stops injecting the drug, the disease comes back. Since this is a potentially deadly disease, this must be avoided.

Anakinra is a very expensive drug. Therefore, it might not be available in all countries.

What are the side effects of drug therapy?

The most troublesome side effects of anakinra are the painful reactions at the site of injection, comparable to an insect sting. Especially in the first weeks of treatment these can hurt a lot. Infections have been observed among patients treated with anakinra for diseases other than

DIRA. It is unknown whether this applies equally to DIRA patients. Some children treated with anakinra for other disorders appear to gain more weight than desired. Again, we don't know whether this may be applicable to DIRA. Anakinra has been used in children since the beginning of the 21st century. Therefore, no one knows whether there are side effects on the very long term. When children grow up, they may want to have children of their own. Currently, it is not clear whether anakinra is safe for pregnant women.

How long should treatment last for? It is a life-long treatment.

What about unconventional or complementary therapies? There is no such therapy.

What kind of periodic check-ups are necessary?
Children being treated should have blood and urine tests for at least twice yearly.

How long will the disease last for? It is a life-long disease.

What is the long term prognosis (predicted outcome and course) of the disease?

If treatment with anakinra is started early and continued indefinitely, children with DIRA will probably live a normal life. If there is a delay in diagnosis, or lack of compliance with treatment, the patients risk progressive disease activity. This may lead to growth disturbances, severe bone deformities, crippling, skin scarring, and eventually death.

Is it possible to recover completely?

No, because it is a genetic disease. However, life-long therapy with anakinra gives the patient the opportunity to live a normal life, without restrictions.

Everyday life

How could the disease affect the child and family's daily life?

The child and the family face major problems before the disease is diagnosed. After the diagnosis is made, and treatment has been instituted many children lead an almost normal life. Some children have to deal with bone deformities, which may seriously interfere with normal activities. The daily injections may be a burden, not just because of the discomfort, but also because the storage requirements of anakinra may interfere with travel. Another problem may be the psychological burden of life-long treatment. This can be addressed by patient-parent education programs.

What about school?

When the disease has not led to permanent disability and is fully controlled by anakinra injections, there will be no restrictions.

What about sports?

When the disease has not led to permanent disability and is fully controlled by anakinra injections, there will be no restrictions. Skeletal damage incurred early in the disease may limit physical activities, but there is no need for additional restrictions

What about diet?

There is no specific diet.

Can climate influence the course of the disease? No, it cannot.

Can the child be vaccinated? Yes, the child can be vaccinated.

What about sexual life, pregnancy, birth control? Nothing is currently known.

Chronic non bacterial osteomyelitis/osteitis (or CRMO)

What is it?

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) is the most severe form of chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO). In children and adolescents, CNO predominantly affects the metaphyses of the long bones, but inflammatory lesions can occur at any site of the skeleton. Other organs (skin, eyes, gastrointestinal tract, lungs) can also be affected.

How common is it?

The frequency in populations has not been studied in detail. From European national registries of the disease there are estimations available, which state that around 1-5 of 10000 inhabitants might be affected. There is no gender predominance.

What are the causes of the disease?

The causes are unknown. There are hypotheses, that this disease is linked to a disturbance in the innate immune system. Rare diseases of bone metabolism might mimic CNO like hypophosphatasia, Camuratti Engelman syndrome or benign hyperostosis/pachydermoperiostosis.

Is it inherited?

This has not been proven but hypothesized. In fact only a minority of cases is present in a familiar way.

Why has my child got this disease? Can it be prevented?

The causes are unknown so far. Preventive measures are unknown.

Is it contagious or infectious?

No, it is not. In recent analyses no causative infectious agent (like bacteria) has been found.

What are the main symptoms?

The patients usually complain of bone or joint pain; therefore, the differential diagnosis includes juvenile idiopathic arthritis. clinical examination actually can show arthritis in a significant portion of patients. local bone swelling and tenderness is common, limping or loss of function may be present. the disease can have a primary chronic or recurrent course.

Is the disease the same in every child?

It is not the same in every child. Moreover, the type of bone involvement, the duration and severity of symptoms varies from patient to patient and even in the same child if a recurrent course is considered.

Is the disease in children different from the disease in adults?

In general CNO in children resembles that seen in adults. However some features of the disease like skin involvement (psoriasis, acne pustulosa) can be quite different and more

frequent. In adults the disease has been called SAPHO syndrome for synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis. CNO has been considered the paediatric and adolescent version of SAPHO syndrome.

How is it diagnosed?

CNO/CRMO is a diagnosis of exclusion. Laboratory parameters are neither consistent nor predictive in CRMO/CNO. Radiography of early CNO bone lesions often does not reveal characteristic changes, although, later in the course of disease, osteoplastic and sclerotic changes of long bones of the extremities and the clavicle can be suggestive of CNO. Vertebral compression is also a rather late radiographic sign but further differential diagnoses of malignancy and osteoporosis have to be considered upon presentation of this finding. Diagnosis of CNO must, therefore, rely on the clinical picture in addition to imaging studies.

MRI analysis (with contrast dye) gives further insights into the inflammatory activity of the lesions. We consider technetium bone scans helpful in the initial diagnostic setting, since clinically silent CNO lesions are often present. However, whole body MRI seems to be more sensitive in defining the lesions.

In a considerable number of patients diagnostic imaging alone does not rule out malignancy, and biopsy should be considered, especially since a definite distinction between oncological bone lesions and lesions associated with CNO is often difficult. When choosing the biopsy location, functional and cosmetic aspects must be considered. Biopsies should only be performed for diagnostic purposes and clinicians should not aim to excise the whole lesion; this could lead to an unnecessary functional impairment and scarring. The need of a diagnostic biopsy has repeatedly been questioned in the management of CNO. Diagnosis of CNO seems quite probable if the bone lesions have been present for 6 months or longer and the patient also presents with typical skin lesions. In this case, a biopsy might be omissible; however, a short-term clinical follow-up including repetition of imaging studies is mandatory. Unifocal lesions, which have a solely osteolytic appearance and which involve surrounding tissue structures, must be biopsied to exclude malignancy.

What is the importance of tests?

- a) Blood tests: The laboratory tests, as mentioned before, are not specific in diagnosing CNO/CRMO. Tests like erythrocyte sedimentation rate (ESR), CRP, whole blood count, alkaline phosphatase and creatinine kinase are ordered during a painful episode to see the extent of inflammation and tissue involvement. However, often these tests are inconclusive.
- b) Urine test: not conclusive
- c) Bone biopsy: necessary in unifocal lesions and in cases of uncertainty

Can it be treated or cured? What are the treatments?

Long-term data on treatment predominantly using non-steroidal anti-inflammatory medications (NSAIDs like ibuprofen, naproxen, indomethacin) is available, showing that up to 70% of patients can be cured by a continuous medication lasting up to several years. However, a significant number of patients require more intense medication including steroids, sulfasalazine. Recently, positive treatment results have been reported using bisphosphonates. Chronic treatment-refractory courses have also been reported.

What are the side effects of drug therapy?

It is not easy for parents to accept that their child has to take medication for a long time. They are usually worried about the potential side effects of anti-pain and anti-inflammatory medications. NSAIDs in childhood usually are considered safe drugs with limited side effects like stomachache.

How long should treatment last for?

Treatment duration is depending on the local presence of lesions, their number and severity.

What about unconventional or complementary therapies? Physical therapy might be of relevance in case of arthritis.

What kind of periodic check-ups are necessary?

Children being treated should have blood and urine tests for at least twice yearly.

How long will the disease last for?

In most patients disease duration is up to several years, in some it is a life-long disease.

What is the long term prognosis (predicted outcome and course) of the disease? If treated properly a good prognosis is present / can be achieved.

Everyday life

How could the disease affect the child and family's daily life?

The child and the family experience joint and bone problems often over months before the disease is diagnosed. Admittance to a hospital for a differential check up is usually recommended. Regular visits to an outpatient clinic follow after the diagnosis has been made.

What about school? What about sports?

There might be limitations for sport activities especially after biopsy or if arthritis is present. Usually there is no need to limit overall physical activity afterwards.

What about diet?

There is no specific diet.

Can climate influence the course of the disease? No, it cannot.

Can the child be vaccinated? Yes, the child can be vaccinated.

What about sexual life, pregnancy, birth control?

Patients with CNO do not have fertility problems. In case the pelvic bones are affected there might be discomfort in sexual activities. The need of medication must be reevaluated during pregnancy.

Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome (CAPS)

What is it?

Cryopyrin-associated periodic syndromes (CAPS), are a group of rare autoinflammatory diseases that include familial cold autoinflammatory syndrome (FCAS), Muckle–Wells syndrome (MWS) and chronic infantile neurologic cutaneous articular syndrome (CINCA), also known as neonatal onset multisystemic inflammatory disease (NOMID). These syndromes were initially described as distinct clinical entities despite some clinical similarities: patients often present with overlapping symptoms including fever, pseudotumorous skin rash, and joint involvement of varying severity associated with systemic inflammation.

These three syndromes exist on a continuum of severity: FCAS is the mildest condition, CINCA (NOMID) the most severe, and patients with MWS have an intermediate phenotype. Characterization of these conditions at the molecular level demonstrated mutations of the same gene in all three disorders.

How common is it?

CAPS are very rare conditions. They are recognised worldwide.

What are the causes of the disease?

CAPS are genetic diseases. The responsible gene for the 3 clinical entities (FCAS, MWS, CINCA/NOMID) is called CIAS1 and encodes for a protein called cryopyrin or NLRP3. This protein plays a key role in inflammatory response of the body. If the gene is disrupted, it confers a gain of function to the protein and inflammatory responses are enhanced. These enhanced inflammatory responses are responsible for clinical symptoms observed in CAPS. In 30% of patients with CINCA/NOMID, no mutation of CIAS1 is found.

There is some degree of genotype/phenotype correlation; mutations found in patients with mild forms of CAPS have not been identified in severely affected patients and vice versa. Additional genetic or environmental factors might also modulate severity and symptoms of disease.

Is it inherited?

CAPS are inherited as an autosomal dominant disease. It means the disease is transmitted by one of the parents who has the disease and carries an abnormal copy of CIAS1 gene. As we have 2 copies of all our genes, the risk for an affected parent to transmit the mutated copy of the gene CIAS1 and to give the disease to each child is 50%. De novo mutation may also occur, it means that none of the parents has the disease and none carries a mutation in CIAS1 gene but disruption of CIAS1 gene appears at the child conception. In this case, the risk for another child to develop CAPS is random.

Is it contagious?

CAPS are not contagious.

What are the main symptoms?

The rash — a key symptom in all three diseases — is usually the first notable symptom. Regardless of the syndrome, it exhibits the same characteristics: it is migratory maculopapular rash (look like urticaria), usually non-pruritic. The intensity of skin rash can vary from patient to patient and with disease activity.

FCAS, also known as familial cold urticaria, is characterized by recurrent short episodes of fever, rash and arthralgia precipitated by exposure to cold temperatures. Other commonly reported symptoms include conjunctivitis and muscle pain. Symptoms usually begin 1–2 hours after generalized exposure to cold temperatures or to important variation of temperature, and the length of the attacks is usually short (less than 24 hours). These attacks are self-limited (meaning that they resolve without treatment). Patients frequently report a pattern of feeling well in the morning after a warm night but getting worse later in the day after a cold trigger. Early onset of the disease, at birth or within the first 6 months of life, is common. Inflammation in the blood is observed during episodes of inflammation. Quality of life of patients with FCAS may be variably affected due to frequency and intensity of symptoms. However, late complication as deafness and amyloidosis usually don't occur.

MWS is characterized by recurrent episodes of fever and rash associated with joint and eye inflammation, although fever is not always present. Chronic fatigue is very frequent.

Precipitating factors are usually not identified, and cold triggering is rarely observed. The course of the disease varies between individuals from more typical recurrent attacks of inflammation, to more permanent symptoms. As in FCAS, patients with MWS often describe a pattern of worsening symptoms in the evening. First symptoms occur early in life but late presentation in childhood has been described.

Deafness is common (occurring in approximately 70% of cases) and usually begins in childhood or early adulthood; amyloidosis is the most serious complication of MWS and develops in adulthood in approximately 25% of cases; This complication is due to deposition of amyloid, a special protein related to inflammation, in some organs (as the kidneys, gut, skin and heart). These depositions cause gradual loss of function of the organ, especially of the kidneys; it manifests as proteinuria (loss of protein in urins) followed by impaired renal function. Amyloidosis is not specific for CAPS as it may complicate other chronic, inflammatory diseases.

Inflammation in the blood is observed during episodes of inflammation or more permanently in more severe cases. Quality of life of these patients is variably affected.

CINCA (NOMID) is associated with the most severe symptoms in this spectrum of diseases. The rash is usually the first sign and occurs at birth or in early infancy. A third of patients may be premature or small for gestational age. Fever can be intermittent, very mild, or in some cases absent. Patients frequently complain of fatigue.

Bone and joint inflammation vary in severity: in approximately two-thirds of patients, joint manifestations are limited to joint pain or transient swelling during flare-ups. In a third of cases however, severe and disabling joint involvement occurs resulting from growth cartilage overgrowth. These overgrowth arthropathies can cause gross deformity of the joints, with pain and limited range of motion. Knees, ankles, wrists, and elbows are the joints most commonly affected in a symmetric pattern. Radiological manifestations are distinctive. Overgrowth arthropathies, when present, usually occur early in life before the age of 3 years old.

Abnormalities of the central nervous system (CNS) are present in almost all patients and are caused by chronic aseptic meningitis (non infectious inflammation of the membrane surrounding the brain and spinal cord). This chronic inflammation will be responsible for chronic increased intra-cranial pressure. Symptoms related to this condition will vary in

intensity and are chronic headaches sometimes vomiting, irritability in young children, papilledema in funduscopy (specialised ophthalmologic exam). Epilepsy (seizures) and cognitive impairment occurs occasionally in severely affected patients.

Eyes can also be affected by the disease: inflammation can occur at the anterior and/or posterior part of the eye, regardless the presence of papilledema. Ocular manifestations can progress to ocular disability in adulthood (loss of vision). Perceptive deafness is frequent and develops in late childhood or later in life. Amyloid A amyloidosis develops with increasing age in 25% of patients. Growth retardation and delay in pubertal traits development may be observed as a consequence of chronic inflammation. Blood inflammation is permanent in most cases.

Careful examination of patients with CAPS usually reveals extensive overlapping of clinical symptoms. Patients with MWS might report symptoms consistent with FCAS, such as cold susceptibility (i.e. more frequent attacks in winter), or symptoms consistent with mild CNS involvement, such as frequent headaches or asymptomatic papilledema, as seen in patients with CINCA (NOMID). Similarly, symptoms related to neurological involvement can become obvious in patients with increasing age. CAPS affected members of a same family can present mild variability of severity; however, severe manifestations of CINCA (NOMID) as overgrowth arthropathy or severe neurological involvement have never been reported in members of families affected by mild forms of CAPS (FCAS or mild MWS).

Is the disease the same in every child?

A huge variability of severity is observed among CAPS. Patients with FCAS have a mild disease with good long term prognosis. MWS patients are more severely affected, due to possible deafness and amyloidosis. CINCA/NOMID patients have the most severe disease. Among this group, variability also exists depending on severity of neurological and joint involvement.

How is it diagnosed?

Diagnosis of CAPS is based on clinical symptoms before being genetically confirmed. Distinction between FCAS and MWS or MWS and CINCA/NOMID might be difficult because of overlapping symptoms. It is based on clinical symptoms and medical history of the patient. Ophthalmologic evaluation (in particular funduscopy), CSF examination (lumbar puncture) and radiological evaluation will be helpful to distinguish contiguous diseases.

Can it be treated or cured?

CAPS cannot be cured since it's a genetic disease. However, thanks to substantial advances in the understanding of these disorders, new promising drugs are now under investigation.

What are the treatments?

Recent works on genetic and physiopathology of CAPS showed that IL-1, a powerful cytokine (protein) of inflammation, is overproduced in these conditions and plays a major role in onset of the disease. Currently, a number of drugs that inhibit the IL-1 are in various stages of development. The first drug used in these conditions was the anakinra (Kineret®). It was shown to be rapidly efficient to control inflammation, rash, fever, pain and fatigue in all CAPS. This treatment is also efficient to improve neurological involvement. In some conditions, it may improve deafness and control amyloidosis. Unfortunately, it does not seem to be effective on overgrowth arthropathy. Doses required depend on disease severity. Treatment has to be started early in life, before chronic inflammation causes organ

irreversible damage as deafness or amyloidosis. It requires daily sub-cutaneous injection. Local reaction at injection site are frequently reported. Rilonacept (Arcalyst[®]) is an other anti-IL-1 drug, approved by the FDA (Food and Drug Administration in USA) for patients older than 11 years, suffering from FCAS or MWS. Weekly sub-cutaneous injections are required. Canakinumab (Ilaris[®]) is an other anti-IL-1 drug recently approved by the FDA and European Medicines Agency (EMA) for CAPS patients older than 4 years. In MWS patients this drug has been recently show to effectively control the inflammatory manifestations with a sub-cutaneous injection every 8 weeks. Due to the genetic nature of the disease, it is conceivable that the pharmacological blockade of IL-1 should be maintained for long periods, if not life-long.

How long will the disease last for? CAPS is a lifelong disorder.

What is the long term prognosis (predicted outcome and course) of the disease?

Long term prognosis of FCAS is good but quality of live can be affected by recurrent episodes of fever. In MWS syndrome, long term prognosis may be affected by amyloidosis and impaired renal function. Deafness is also a significant long term complication. Children with CINCA may have growth disturbances during the course of the disease. In CINCA/ NOMID long term prognosis depends on severity of neurological, neurosensorial and joint involvements. Hypertrophic arthropathies may impose severe disabilities. Premature death is possible in severely affected patients.

Blau's disease/Juvenile Sarcoidosis

What is it?

Blau syndrome is a genetic disease. Patients will suffer from a combination of skin rash, arthritis and uveitis. Other organs can be affected too and intermittent fever can be associated as well. Blau syndrome is the term used for familial forms of the disease, sporadic forms can occur as well and are known as Early Onset Sarcoidosis (EOS).

How common is it?

The frequency is unknown. It is a very rare disease that affects patients in early childhood (mostly before 5 years of age) and will become worse if left untreated. Since the discovery of the associated gene it is being diagnosed more frequently which will allow for a better knowledge of its prevalence and natural history.

What are the causes of the disease?

Blau syndrome is a genetic disease. The responsible gene is called NOD2 (synonymous with CARD15) which encodes a protein with a role in the immune-inflammatory response. If this gene carries a mutation, as in Blau syndrome, the protein doesn't function properly and the patients experience chronic inflammation with granulomas in various tissues and organs of the body. Granulomas are characteristic long-lived clusters of inflammatory cells that are associated with inflammation and may disrupt the normal structure and functioning of various tissues and organs.

Is it inherited?

It is inherited as an autosomal dominant disease (which means that it is not linked to the gender and that at least one parent needs to show symptoms of the disease). This type of transmission means that to have Blau syndrome one needs only one mutated gene, either from the mother or the father. In EOS, the sporadic form of the disease, the mutation emerged in the patient him/herself and both parents will be healthy. If a patient carries the gene, he or she will suffer from the disease. If one parent has Blau syndrome, there is a 50% chance that his/her child will suffer from it as well.

Why has my child got this disease? Can it be prevented?

The child has the disease because of the genes that cause Blau syndrome. Currently, the disease cannot be prevented but the symptoms can be treated.

Is it contagious? No,
it is not.

What are the main symptoms?

The main symptoms of the disease are a clinical triad of arthritis, dermatitis and uveitis. The initial symptoms comprise a typical exanthema, with tiny round lesions that vary in color from pale pink to tan or intense erythema. Over the course of the years the rash waxes and wanes. Arthritis is the most common manifestation, starting in the first decade of life. There is

important joint swelling with preserved mobility at onset. With time, limitation of movement deformities and erosions may develop. Uveitis (inflammation of the iris) is the most threatening manifestation, since it often is associated with complications (cataract, increased intraocular pressure) and may cause decreased vision if left untreated.

In addition, granulomatous inflammation may affect a wide spectrum of other organs, causing other symptoms as well such as decreased lung or kidney functioning, increased blood pressure, persistent fever.

Is the disease the same in every child?

It is not the same in every child. Moreover, the type, and severity of symptoms may change as the child grows older. The disease progresses if left untreated and the symptoms will evolve accordingly.

How is it diagnosed?

Generally, for the diagnosis of Blau syndrome, the following approach is followed:

- a) Clinical suspicion: It is possible to consider Blau syndrome when a child presents a combination of symptoms (joint, skin, eye) out of the typical clinical triad. A detailed investigation into the family history should be considered, because this disease is very rare and inherited in an autosomal dominant fashion.
- b) Demonstration of granulomas: to make the diagnosis of Blau syndrome/EOS, the presence of typical granulomas in affected tissue is essential. Granulomas can be seen on a biopsy of a skin lesion, or of an inflamed joint. Other causes of granulomatous inflammation (such as tuberculosis, immune deficiency, other inflammatory diseases such as some vasculitides) need to be excluded by thorough clinical examination, a tuberculin skin test and blood tests.
- c) Genetic analysis: For the last couple of years, it has been possible to perform a genetic analysis of patients to ascertain the presence of mutations that are thought to be responsible for the development of Blau syndrome/EOS.

What is the importance of tests?

- a) Skin biopsy: a skin biopsy is a removal of a tiny piece of tissue from the skin and it is very easy to perform. If the skin biopsy shows granulomas, the diagnosis of Blau syndrome is done after exclusion of all other diseases that are associated with granuloma formation.
- b) Blood test: blood tests are important to exclude other diseases that can be associated with granulomatous inflammation (such as immune deficiency, Crohn's disease..). They are important as well to see the extent of inflammation and to evaluate the involvement of other organs (such as kidney, liver).
- b) Genetic test: the only test that unambiguously confirms the diagnosis of Blau syndrome is a genetic test that shows the presence of a mutation in the NOD2 gene.

Can it be treated or cured?

It cannot be cured, but it can be treated with drugs that control inflammation in the joints, the eyes and any involved organ. The drug treatment aims to control symptoms and to halt the progression of the disease.

What are the treatments?

At present, there is no evidence concerning the optimal treatment for Blau syndrome/EOS. Joint problems often can be treated with anti-inflammatory nonsteroidal drugs and methotrexate. Methotrexate is known for its capacity to control arthritis in many children with juvenile chronic arthritis; its effectiveness in Blau syndrome may be less marked. Uveitis is very difficult to control; local therapies (steroid eye drops, or local steroid

injection) may not be sufficient for many patients. The efficacy of methotrexate to control uveitis is not always sufficient, and patients may need to take corticosteroids by mouth in order to control severe eye inflammation.

In patients with difficult-to-control inflammation of eyes and/or joints, and in patients with involvement of internal organs, the use of cytokine-inhibitors, notable of TNF- α inhibitors (Infliximab, Adalimumab) may be effective.

What are the side effects of drug therapy?

The most frequent adverse effects seen with methotrexate are nausea and abdominal distress the day of intake. Blood tests are needed to monitor liver function and the number of white blood cells. Corticosteroids are associated with possible side effects such as weight gain, swelling of the face, acne, and mood swings. If the steroids are prescribed for a prolonged period, they can cause suppression of growth and osteoporosis.

TNF- α inhibitors are recent drugs, they can be associated with an increased risk of infections, activation of tuberculosis, and possible development of neurological or other immune diseases. A potential risk of development of malignancies has been discussed; at present there are no statistical data proving an increased risk for malignancies with these drugs.

How long should treatment last for?

There are no data at present that allow to decide on the optimal duration of treatment. It is essential to control and continue to control inflammation in order to prevent joint damage, visual loss or damage to other organs.

What about unconventional or complementary therapies? There is no such therapy.

What kind of periodic check-ups are necessary?

Children should be seen regularly (at least 3 times yearly) by their pediatric rheumatologist to monitor the control of the disease and adjust the medical treatment. It is important to have regular visits with the ophthalmologist – with a frequency depending on the severity and evolution of eye inflammation – as well. Children being treated should have blood and urine tests for at least twice yearly.

How long will the disease last for?

It is a life-long disease. The activity of the disease however may fluctuate over time.

What is the long term prognosis (predicted outcome and course) of the disease?

There exist very limited data concerning the prognosis in the long term. Some children have been followed for more than 20 years and have attained almost normal growth, normal psychomotor development and a good quality of life with well-adjusted medical treatment.

Is it possible to recover completely?

No, because it is a genetic disease. However, good medical follow-up and treatment will give the majority of patients a good quality of life. There are differences in the severity and progression of the disease among patients with Blau syndrome, at this moment it is impossible to predict the disease course for the individual patient.

Everyday life

How could the disease affect the child and family's daily life?

The child and the family may experience various problems before the disease is diagnosed. Once the diagnosis has been made, they have to take the child to the doctor (pediatric rheumatologist and ophtalmologist) regularly to monitor disease activity and adjust the medical treatment. Children with difficult joint disease may need physiotherapy. There may be the psychological burden of a life-long disease and long-term treatment.

What about school?

Active joint and eye disease, visits to the doctor can cause problems with school attendance. The teachers should be informed about the disease and its effects on the child.

What about sports?

Patients with Blau syndrome can do any sport they wish if the disease is well controlled.

What about diet?

There is no specific diet.

Can climate influence the course of the disease? No, it cannot.

Can the child be vaccinated?

The child can be vaccinated except with live vaccines when under treatment with methotrexate or TNF - inhibitors.

What about sexual life, pregnancy, birth control?

Patients with Blau syndrome don't have fertility problems before treatment, but methotrexate is a drug with teratogenic side effects. There are no safety data concerning TNF - inhibitors and pregnancy, so patients must stop these when they wish to become pregnant.

Familial Mediterranean Fever

What is it?

Familial Mediterranean fever (FMF) is a genetically disease. Patients will suffer from recurrent bouts of fever, accompanied by abdominal, chest, or joint pain and swelling. The disease generally affects people of Mediterranean and Middle Eastern descent, that is Jews (especially Sephardic), Turks, Arabs and Armenians.

How common is it?

The frequency of the disease in high risk populations is about one to three in 1000. It is rare in other parts of the world. However, since the discovery of the associated gene, it is being diagnosed more frequently, even among populations where it was thought to be very rare, such as Italians, Greek and Americans.

FMF attacks start before 20 year of age in approximately 90% of the patients. In more than half of them the disease appears in the first decade of life. Boys are affected slightly more often than girls (13:10).

What are the causes of the disease?

FMF is a genetic disease. The responsible gene is called the MEFV gene after Mediterranean fever and it affects a protein, which plays a role in the natural resolution of inflammation. If this gene carries a mutation, as in FMF, this regulation cannot be done properly and the patients experience attacks of fever.

Is it inherited?

It is inherited as an autosomal recessive disease (which means that it is not linked to the gender and that neither parent needs to show symptoms of the disease). This type of transmission means that to have FMF one needs two mutated genes, one from the mother and the other from the father. So both parents are carriers (a carrier has only one mutated copy, but not the disease) rather than patients. The disease in the extended family, for example, is usually detected in a sibling, a cousin, an uncle or a far relative. However, as seen in a small proportion of cases, if one parent has FMF and the other is a carrier, there is a 50% chance that their child will get the disease

Why has my child got this disease? Can it be prevented

The child has the disease because of the genes that cause FMF. In approximately one fourth of patients, the parents are of the same family tree (descendants of the same ancestors).

Is it contagious?

No, it is not.

What are the main symptoms?

The main symptoms of the disease are recurrent fever, accompanied by abdominal, chest, or joint pains. Abdominal attacks are the most common, seen in about 90% of patients. Attacks with chest pain occur in 20-40%, and joint pain in 50-60% of the patients.

Usually children complain of a particular attack type, such as recurrent abdominal pain and fever. Yet some patients experience different attack types, one at a time or in combination

These attacks are self-limited (meaning that they resolve without treatment) and last between one and four days. The patients recover fully at the end of an attack and are totally normal in between these bouts. Some of the attacks may be so painful that the patient or family seeks medical help. Severe abdominal attacks may mimic acute appendicitis and therefore some patients may undergo unnecessary abdominal surgery, such as an appendectomy.

However, some attacks, even in the same patient, may be mild enough to be confused with abdominal distress. This is one of the reasons why it is hard to recognize these patients. During abdominal pain, the child is usually constipated, but as the pain gets better, soft stools appear.

The child can have very high fever during one attack and a mild increase in temperatures in another. The chest pain usually only affects one side, but it may be so severe that the patient cannot breathe deeply enough. It resolves within days. Usually, only one joint is affected at a time (monoarthritis). It is commonly an ankle or a knee. It may be so swollen and painful that the child cannot walk. In about a third of these patients there is an erythematous rash over the involved joint. Joint attacks may last somewhat longer than the other forms of attacks.

It can take from four days to two weeks before it resolves completely. In some children, the sole finding of the disease may be recurrent joint pain and swelling, which is misdiagnosed as acute rheumatic fever, or juvenile idiopathic arthritis.

In about 5-10% of cases joint involvement may become chronic and cause irreversible changes. There is a characteristic rash of FMF called erysipelas-like erythema, usually observed over the lower extremities and joints. Some children may complain of leg pains.

Among the rarer forms of attack are recurrent pericarditis (inflammation of the outer layer of the heart), myositis (muscle inflammation), meningitis (inflammation of the membrane surrounding the brain and spinal cord) and orchitis (testicular inflammation).

Some diseases characterized by blood vessel inflammation (vasculitis) are seen more frequently among children with FMF, such as Henoch-Schönlein's purpura and polyarteritis nodosa.

The most severe complication of FMF in untreated cases is the development of amyloidosis.

Amyloid is a special protein that deposits in certain organs, like the kidneys, gut, skin and heart and causes gradual loss of function, especially of the kidneys. It is not specific for FMF and it may complicate other chronic, inflammatory diseases that are not properly treated, but finding amyloid in the gut or kidney maybe a clue to diagnosis.

Children who are receiving a proper dose of colchicines (see drug therapy) are safe from the risk of developing this life-threatening complication.

Is the disease the same in every child?

It is not the same in every child. Moreover, the type, duration and severity of attacks may be different each time, even in the same child.

Is the disease in children different from the disease in adults?

In general FMF in children resembles that seen in adults. However some features of the disease like arthritis (joint inflammation) and myositis are more common in childhood and their frequency decrease as the patient gets older. Orchitis is detected more often in young boys than adult males. The age of onset of FMF is also important. The risk of amyloidosis is higher among untreated patients with early disease onset.

How is it diagnosed?

There is no specific tool for the diagnosis of FMF. Generally the following approach is followed:

a) Clinical suspicion: It is possible to consider FMF only after the child experience a minimum of three attacks. A detailed history of the ethnic background should be considered, as well as relatives with similar complaints, or renal insufficiency.

Also, the parents should be asked to give a detailed description of previous attacks.

b) Follow-up: A child with suspected of having FMF should be followed closely before a definite diagnosis is made. During this follow-up period, if possible, the patient should be seen during an attack for a thorough physical examination and for blood tests to look for the presence of inflammation.

Generally, these tests become positive during an attack and go back to normal, or near normal, after the attack subsides. There are classification criteria designed to help in recognizing FMF, which can be used at this stage of diagnosis.

It is not always possible to see a child during an attack for various reasons. Then the parents are kindly asked to keep a diary and describe what happens. They can also use a local laboratory for blood tests.

c) Response to colchicine treatment: Children with clinical and laboratory findings, which make the diagnosis of FMF highly probable, are given colchicine for approximately six months to evaluate the symptoms. If the patient has FMF, either there will be no attacks, or the number, severity and duration of attacks will be significantly less than expected.

Only after the above steps are completed can the patient be diagnosed as having FMF and prescribed life-long colchicine.

As FMF affects a number of different systems in the body, various specialists are involved in the diagnosis and management of FMF. These are in general pediatricians, pediatric or adult rheumatologists, nephrologists (kidney specialist) and gastroenterologists (digestive system).

d) Genetic analysis: For the last couple of years, it has been possible to perform a genetic analysis of patients to ascertain the presence of mutations that are thought to be responsible for the development of FMF

The clinical diagnosis of FMF is confirmed if the patient carries 2 mutations; one from each parent. However, the mutations that have been described, so far, are found in about 70-80% of patients with FMF. That means there are FMF patients with no mutations, therefore, the diagnosis of FMF still depends on clinical judgement. Genetic analysis may not be available in every treatment center.

Fever and abdominal pain are very common complaints in childhood. Therefore, it is not easy to diagnose FMF, even in high-risk populations. It takes a couple of years before it can be recognized. This delay in diagnosis is very important, because of the increased risk of amyloidosis in untreated patients.

There are a number of other diseases with recurrent bouts of fever, abdominal and joint pain. The Majority of these diseases are also genetic and share some common clinical features, however, each has its own distinguishing clinical and laboratory characteristics.

What is the importance of tests?

a) Blood tests: The laboratory tests, as mentioned before, are important in diagnosing FMF. Tests like erythrocyte sedimentation rate (ESR), CRP, whole blood count and fibrinogen are ordered during an attack to see the extent of inflammation.

These are repeated after the child becomes symptom-free, to observe if the results are back to normal, or near normal. In about a third of patients, the tests go back to normal levels. In the remaining two thirds, the levels decrease significantly, but remains over the upper limit of normal.

A small amount of blood is also needed for the genetic analysis. The children, who are on lifelong colchicine treatment, have to give some blood and urine twice a year for observational purposes.

b) Urine test: A sample of urine is also tested for the presence of protein and red blood cells. There may be temporary changes during attacks. Patients with amyloidosis will have persistent levels of protein in urine tests. This warns the physician to do more tests to see if this is secondary to amyloidosis.

c) Rectal or renal biopsy: Rectal biopsy is when a very small piece of tissue is removed from the rectum and it is very easy to perform. If the rectal biopsy fails to show amyloid, a renal biopsy is necessary to confirm the diagnosis. For the renal biopsy the child has to spend a night at the hospital. The tissues obtained from the biopsy are stained and then examined for deposits of amyloid.

Can it be treated or cured?

It cannot be cured, but it can be treated with life-long use of colchine. In this way, recurrent attacks and amyloidosis can be prevented. If the patient stops taking the drug, the attacks and the risk of amyloidosis come back.

What are the treatments?

The treatment for FMF is simple, cheap and without any major drug side-effects. Today Colchicine is the only drug that is used in the treatment of FMF. After the diagnosis is made, the child has to take the drug for the rest of his life. If taken properly, the attacks disappear in about 60% of patients, a partial response is obtained in 30%, but it is found to be ineffective in 5-10% of patients.

This treatment not only controls the attacks, but also eliminates the risk of amyloidosis. Therefore, it is crucial for the doctors to explain to parents and the patient over and over again how vital it is to take this drug in the dose prescribed. Compliance is very important. If this is established, then the child can live a normal life with a normal life-expectancy. The dose should not be modified by the parents without consulting the physician.

The dose of colchicines should not be increased during an already active attack, as such an increase is ineffective. The important thing is to prevent attacks from coming.

What are the side effects of drug therapy?

It is not easy for parents to accept that their child has to take these pills forever. They are usually worried about the potential side effects of colchicine. It is a safe drug with minor side effects which usually respond to dose reduction. The most frequent side effect is diarrhea.

Some children cannot tolerate the given dose because of frequent watery stools. In these cases, the dose should be reduced till it is tolerated and then slowly with small increments it should be increased back to the appropriate dose.

Other side effects are nausea, vomiting, and abdominal cramps. In rare cases, it may cause muscle weakness. The number of peripheral blood cells (white and red blood cells and platelets) may decrease occasionally, but recover with dose reduction.

A decrease in the number of sperms is very rare in treatment doses. Female patients do not have to stop taking colchicine during pregnancy or breast-feeding.

How long should treatment last

for? It is a life-long preventive treatment.

What about unconventional or complementary therapies?

There is no such therapy.

What kind of periodic check-ups are necessary?

Children being treated should have blood and urine tests for at least twice yearly.

How long will the disease last

for? It is a life-long disease.

What is the long term prognosis (predicted outcome and course) of the disease?

If treated properly with life-long colchicines, children with FMF live a normal life. If there is a delay in diagnosis, or lack of compliance with treatment, the risk of developing amyloidosis increases, which is related to a poor prognosis. The children who develop amyloidosis, may need a kidney transplant.

Growth retardation is not a major problem in FMF. In some children, growth development at the time of puberty is recovered only after colchicine treatment.

Is it possible to recover completely?

No, because it is a genetic disease. However, life-long therapy with colchicine gives the patient the opportunity to live a normal life, without restrictions and with no risk of developing amyloidosis.

Everyday life

How could the disease affect the child and family's daily life?

The child and the family experience major problems before the disease is diagnosed. They have to take the child to a hospital frequently because of severe abdominal, chest or joint pain. Some

children undergo unnecessary surgery due to misdiagnosis. After the diagnosis is made, both the child and the parents lead an almost normal life. Some even forget that the child has FMF. This may be dangerous, because it can foster complacency with regard to taking the colchicine.

The only problem may be the psychological burden of life-long treatment. This can be overcome with patient-parent education programs.

What about school?

Frequent attacks cause problems with school attendance. After the colchicine treatment is initiated, this is no longer a problem.

The teachers should be informed about the disease and what to do in case an attack starts at school.

What about sports?

The patients with FMF who are receiving life-long colchicine, can do any sport they wish. The only problem can be protracted joint inflammation, which may cause limitation of motion at affected joints.

What about diet?

There is no specific diet.

Can climate influence the course of the disease?

No, it cannot.

Can the child be vaccinated?

Yes, the child can be vaccinated.

What about sexual life, pregnancy, birth control?

Patients with FMF do have fertility problems before colchicine treatment, but after colchicine has been prescribed, this problem disappears. The drug must be taken during pregnancy.

RHEUMATIC FEVER AND POST-STREPTOCOCCAL REACTIVE ARTHRITIS

What is it?

Rheumatic fever has been defined as a disease triggered by infection caused by streptococcus. The disease may cause permanent damage to the heart, and presents itself by transient arthritis, carditis, or a movement disorder called chorea, in addition to skin rashes or skin nodules.

How common is it?

In the past, epidemics of rheumatic fever and localized outbreaks in communities have provided the background to suggest it is triggered by infection, before antibiotics became available. A dramatic incidence decline was seen worldwide after the widespread use of penicillin for treatment of pharyngitis. It most commonly occurs between the ages of 5- 15, with peak incidence around eight. In developing countries, it remains a challenge as the leading cause of heart disease disability amongst young people, with recurrent attacks more likely to increase heart damage.

During the eighties however, a resurgence in outbreaks was reported in areas, in what would otherwise be considered low-risk populations.

It is included among the many rheumatic diseases of children and adolescents, because of its joint manifestations.

What are the causes of the disease?

The disease is the consequence of an abnormal immune response to throat infection with streptococcus in genetically predisposed individuals. This means that the immune system attacks, not only the streptococcus, but also normal body tissue. The time lapse between the infection and disease onset is very variable.

This unique relation to infection provides the basis for treatment and prevention. Streptococcal throat infection is common in the general population, although only a small minority of patients will develop the disease. The risk increases in patients with a previous flare, mostly three years after the onset of disease.

Is it inherited?

Rheumatic fever is not a hereditary disease, since it cannot be transmitted directly from parents to their children. Genetic factors may still influence susceptibility to the disease.

Why has my child got this disease? Can it be prevented?

The environment and streptococcus are important factors for the development of the disease, but in practice it is difficult to predict who will get it. The disease is caused by an abnormal reaction, which means that the immune response directed against streptococcus components also attacks human tissues. Some streptococcus types are more likely to lead to rheumatic fever. Crowding is an important environmental factor, since it favors transmission of the causal infection.

Prevention of rheumatic fevers relies on prompt identification and antibiotic treatment of streptococcal throat infection.

Is it contagious?

Rheumatic fever by itself is not contagious. What is contagious is streptococcal pharyngitis. Streptococci are spread from person to person and is, therefore, associated with crowding in the home, school or military installation, etc.

What are the main symptoms?

Rheumatic fever usually presents by a combination of features that may be unique in each patient. It follows untreated or not properly treated streptococcal pharyngitis, or tonsillitis.

Pharyngitis, or tonsillitis, can be recognized by fever, sore throat, headache, red palate and tonsils with purulent secretions and enlarged, painful neck lymph nodes. However, these symptoms can be very mild or completely absent in school age children and adolescents.

After an asymptomatic period, the child may present with fever and major signs of the disease that are: Arthritis, mainly a "Flitting" arthritis, can affect many joints (knees, elbows, ankles, or shoulders). The inflammation goes from one joint to another, involving the hands and cervical spine less frequently. Joint pain may be severe, although swelling may not be so evident. It should be mentioned that pain usually subsides promptly with Aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Carditis means heart inflammation and is the most serious manifestation. An accelerated heartbeat during rest or sleep can elicit the suspicion of rheumatic carditis. A heart examination should be performed to check for heart murmurs. It varies from a subtle to a loud murmur that may indicate inflammation of the heart valves, which is called endocarditis. If there is an inflammation located in the heart sac, called Pericarditis, some fluid may collect around the heart, but this is usually asymptomatic and clears of its own accord. In the most severe cases of myocarditis, the pumping of the heart may become inflamed and weak. It can be recognized by a cough, chest pain, accelerated pulse and breathing. A cardiologist referral and tests may be indicated.

Chorea is a movement disorder due to inflammation of parts of the brain controlling the coordination of movements. It is seen in about 10-30% of the patients. Unlike arthritis and carditis, chorea appears later on the disease course, mostly from one to six months, after the throat infection. Early signs are poor handwriting, difficulties with dressing and self-care, or even walking and feeding, due to purposeless involuntary movements. Movements may be suppressed voluntarily for short periods and can disappear during sleep, or can be exacerbated by stress, or fatigue. In scholars, it reflects on academic achievements due to poor concentration and anxiety. If subtle, it might be overlooked as a behaviour disturbance. Usually it will clear up on its own between two to six months, but supporting treatment and follow up are needed.

Less common manifestations of rheumatic fever are the skin signs. Erythema marginatum is a transient rash over the trunk with expanded spots, clear centre and red margins resembling a snake-like appearance. Subcutaneous nodules are painless mobile grain nodules with normal overlying skin colour, usually seen over joints. These signs are

present in less than 5% of cases and may be overlooked, because of their subtle and transient appearance.

There are signs that may be first noticed by parents such as fever, fatigue, functional distress, loss of appetite, pallor, abdominal pain and nosebleeds. These may occur in the early stages of disease.

Is the disease the same in every child?

The most common presentation is the appearance of a murmur in older children, or adolescent, with arthritis and fever. Younger patients tend to present carditis and less severe joint complaints.

Chorea may present itself isolated, or in combination with carditis, but close follow up looking for carditis is recommended for all cases.

The disease onset and disease course are also quite variable, regardless of treatment.

Is the disease in children different from the disease in adults?

Rheumatic fever is a disease of school children and young people under 25 years of age. It is rare before the age of three and more than 80% of the patients are between 5-19 year old. However, flares may occur later in life, if permanent antibiotic protection is not followed.

How is it diagnosed?

Careful analysis of overall clinical signs and tests are important, because there is no specific test for diagnosis. The clinical criteria guidelines, followed for diagnosis, are named after a physician as Jones's criteria.

Paediatric Rheumatologists worldwide are aware of the disease in all its forms. A child under suspicion of rheumatic fever must be put under close supervision.

Referral to other specialists, such as a Cardiologist, may be necessary where carditis is present.

Which diseases are like rheumatic fever?

There is an illness usually called post-streptococcal reactive arthritis, meaning only arthritis is present following streptococcal infection. This may be part of the many clinical features of rheumatic fever.

What are the importance tests?

Some tests are essential for diagnosis and follow up.

Blood tests are useful during flares to support the diagnosis.

As in many others rheumatic diseases, signs of systemic inflammation are seen in nearly all patients, unless chorea is the only presenting sign.

Evidence of previous streptococcus infection is very important for diagnosis. However, streptococcal culture by throat swab is not the ideal test, as most patients have already cleared the streptococcus by disease onset. There are some blood tests to detect streptococcal antibodies, even if the parents and patient are not able to recall the infection. Rising levels of these antibodies, detected by blood tests done two to four weeks apart, may indicate recent infection. However, these tests are often normal in those presenting with isolated chorea, making this diagnosis tricky. Isolated, abnormal values

of antistreptolysine O (ASO) titre means that prior exposure to the bacteria has stimulated the immune system to produce antibodies, so, by itself, does not mean that rheumatic fever is present.

How to detect Carditis?

A new murmur, resulting from heart inflammation, is the most common feature of Carditis and is usually detected by the physician listening to the heart. An electrocardiogram is the assessment of the heart's electrical activity registered in a paper strip. It is useful to ensure the extent of heart involvement, as is a Chest X-ray.

Doppler echocardiogram, or heart ultrasound, is a very sensitive test for Carditis. However, it cannot be used for diagnosis in the absence of clinical signs.

All these procedures are absolutely painless and the only discomfort is that the child has to keep still for a while during the performance of tests.

Can it be treated or cured?

This condition is an important health problem in certain areas of the world.

Treating streptococcal pharyngitis as soon as it is recognized can prevent the disease. There is research going on to produce a vaccine that can protect against the streptococcus without eliciting the abnormal reaction observed in rheumatic fever. This approach might become the prevention in the future.

What are the treatments?

During the first flare, after the diagnosis is confirmed, a full course of antibiotics is recommended. Treating throat infections is necessary, because the streptococcus may still exist within the tonsils and stimulate the immune system.

One shot of 1,200,000 units of benzathine penicillin eradicates the bacteria and gives protection for three to four weeks. In patients who already had rheumatic fever, long-term use of benzathine penicillin every three weeks is mandatory to prevent further flares. Salicylates, or other NSAIDs, are recommended for Arthritis during six to eight weeks, or until it disappears. For severe Carditis, bed rest and high dose oral steroids (prednisone) are recommended for two to three weeks, tapering it off gradually.

For chorea, parental support for personal care and school tasks may be required. Drug treatment for chorea movement control with Haloperidol, or Valproic acid, may be prescribed under close follow-up to check for side effects. Common side effects are sleepiness and trembling, which can be easily controlled by dose adjustment. In a few cases, chorea may last for several months despite adequate treatment.

What are the side effects of drug therapy?

Considering the short-term symptomatic treatment, Salicylates and other NSAIDs are usually well tolerated. The most visible side effects of steroids are, an increase in weight, facial swelling, acne, striae (stretch marks) and an increase in body hair (hirsutism). The risk of penicillin allergy is quite low, but must be watched out for.

How long should secondary prevention last for?

The natural history of the disease in the past has shown that the risk of flares is higher during the first three to five years. The risk for developing carditis damage increases with each new flare.

For these reasons, secondary prevention of streptococcal infection is recommended for all patients who have had rheumatic fever, regardless of the severity at presentation, as mild forms may flare as well.

Most physician agree that antibiotic prevention, for those without heart damage, should last for at least five years, or until the child is 18 years old, whichever is longer. In cases where the patient has developed heart damage, it is recommended until the age of 40. Prevention for bacterial endocarditis with antibiotics is recommended to all patients with heart valve damage undergoing dental work and surgery. It is necessary, because bacteria can move from other sites of the body, especially from the mouth, and cause heart valve infection.

What kind of periodic check-ups are necessary?

Regular check ups and periodic tests may be required more often during flare ups. Closer follow up is recommended in cases of carditis and chorea. After remission of the symptoms, a supervised schedule for preventive treatment and long term follow up, looking for late heart damage, is recommended.

How long will the disease last for?

The main symptoms of the disease are self-limiting, however, the risk of new flares remains, being higher during the first five years after onset.

Continuing with preventive treatment is mandatory, in order to decrease the chance of a new flare.

What is the prognosis (predicted outcome and course) of the disease?

Flares tend to be unpredictable as far as how long they will last and their severity. Having carditis in the first attack is potentially a higher risk for heart damage, however, complete healing may follows carditis in some cases. The most severe heart damage may require heart surgery for valve replacement.

Is it possible to recover completely?

Complete recovery is possible, unless Carditis has resulted in severe heart valve damage.

How is every day life?

Family support during flares is recommended for patients with carditis and chorea. Arthritis is usually self-limiting and responds well to NSAIDs. When the main symptoms subside, if there is no residual heart damage during regular check ups, there is no special recommendation for daily activities and routine life, schooling, sports, or vaccines.

As the major symptoms are self-limiting, the main concern is the long-term compliance with antibiotics. For this reason, the community primary care services must be fully involved.

Education is needed to improve compliance with treatment, especially for adolescents. In dealing with adolescents battling for emerging independence, if the decision affects the health of the patient, the parents have to know when to step in to take control.

POST-STREPTOCOCCAL ARTHRITIS

What is it?

In adults and youngsters, cases of streptococcal associated arthritis are described that do not fulfill the criteria of acute rheumatic fever. Arthritis develops in the earlier phase of the disease and may involve joints of the hands. It responds poorly to anti-inflammatory treatment and, usually, lasts for months. These features resemble other forms of arthritis. The diagnosis relies on clinical findings, in association with evidence of recent streptococcal infection.

Some of these patients have been shown to develop carditis later on. Most doctors agree that post-streptococcal arthritis is a variant of rheumatic fever, therefore, antibiotic prevention is recommended, as well as heart evaluation checking for carditis.