



HAL
open science

Prévalence et facteurs de risques d'uvéites chez les enfants débutants une arthrite juvénile idiopathique avec anti-nucléaires avant l'âge de 6 ans

Adrien Subervie

► **To cite this version:**

Adrien Subervie. Prévalence et facteurs de risques d'uvéites chez les enfants débutants une arthrite juvénile idiopathique avec anti-nucléaires avant l'âge de 6 ans. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03594194

HAL Id: dumas-03594194

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03594194v1>

Submitted on 2 Mar 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

SUBERVIE, Adrien

Présentée et soutenue publiquement le 27 septembre 2021

PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUES D'UVEITES CHEZ LES ENFANTS
DEBUTANT UNE ARTHRITE JUVENILE IDIOPATHIQUE AVEC ANTI-
NUCLEAIRES AVANT L'AGE DE 6 ANS.

Directeur de thèse : Monsieur MERLIN Etienne, Professeur, CHU Clermont-Ferrand
Pédiatrie générale et Multidisciplinaire

Président du jury : Monsieur MERLIN Etienne, Professeur, UFR de Médecine et des
Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

- Madame SARRET Catherine, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand
- Madame TOURNADRE Anne, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand
- Monsieur MEINZER Ulrich, Professeur, Hôpital Robert Debré, APHP, Paris
- Monsieur ECHAUBARD Stéphane, Docteur, Service de Consultation Pédiatriques, CHU de Clermont-Ferrand

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES UNIVERSITE D'AUVERGNE	: JOYON Louis : DOLY Michel : TURPIN Dominique : VEYRE Annie : DULBECCO Philippe : ESCHALIER Alain
PRESIDENTS HONORAIRES UNIVERSITE BLAISE PASCAL	: CABANES Pierre : FONTAINE Jacques : BOUTIN Christian : MONTEIL Jean-Marc : ODOUARD Albert : LAVIGNOTTE Nadine
PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT VICE-PRESIDENTE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES	: BERNARD Mathias : DEQUIEDT Vianney : FOGLI Anne : HENRARD Pierre : PEYRARD Françoise : PAQUIS François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES	: DETEIX Patrice : CHAZAL Jean
DOYEN RESPONSABLE ADMINISTRATIVE	: CLAVELOU Pierre : ROBERT Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - BOITEUX Jean-Paul - CHAMOUX Alain - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes

M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
Mle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne

1ère CLASSE

M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	SAPIN-DEFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M.	CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme	HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M.	POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale

2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

1ère CLASSE

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

2ème CLASSE

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
------------------------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique

1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie
Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction

2ème CLASSE

M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
M. GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M. MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
DE MEDECINE GENERALE**

1ère CLASSE

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
-----------------------------	-------------------

2ème CLASSE

Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

HORS CLASSE

M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire

CLASSE NORMALE

M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. PIZON Frank	Santé Publique
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie

Mme MARTEIL Gaëlle
M. PINEL Alexandre

Biologie de la Reproduction
Nutrition Humaine

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. BERNARD Pierre
Mme ESCHALIER Bénédicte
Mme RICHARD Amélie
M. TESSIERES Frédéric
Mme ROUGE Laure

Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale

REMERCIEMENTS ET DEDICACES

A mes amis

A ma famille

A mes pairs et professeurs

TABLE DES MATIERES

1. Introduction	14
2. Matériels et méthodes	16
2.1 La JIRcohort.....	16
2.2 Schéma et population d'étude	17
2.3 Critères de jugement	17
2.4 Patients inclus	18
2.5 Analyse statistique	19
3. Résultats	19
3.1 Description de la population d'étude	19
3.1.1 Population générale : toute le AJI de début < 6 ans (744 patients)	19
3.1.2 Patients ayant eu un suivi à deux ans (129 patients)	22
3.2 Description de la nouvelle catégorie d'AJI : début < 6 ans et AAN+.....	22
3.2.1 Caractéristiques	22
3.2.2 Uvéite : prévalence et facteurs de risques.....	24
3.2.3 Caractéristiques et suivi selon la présence d'uvéite, pour les patients AAN+ ...	24
3.3 Étude de la pertinence de cette catégorie	24
3.3.1 Comparaison des enfants de moins de 6 ans selon la présence ou non d'AAN ...	25
3.3.2 La présence d'une uvéite est-elle plus pertinente que celle des AAN ? Caractéristiques selon la présence d'uvéite dans la population générale	27
3.3.3 L'uvéite est-elle différente selon la présence ou l'absence d'AAN ? Comparaison des enfants ayant une uvéite selon AAN.....	29

3.4 Profils de patients atteints d'enthésites en rapport avec l'arthrite et formes poly-articulaires avec FR	29
3.4.1 Données de Clermont Ferrand	30
4. Discussion.....	31
4.1 Forces et faiblesses de l'étude	31
4.2 Les principaux résultats de l'étude.....	32
4.3 Uvéites dans la littérature	33
4.4 Suivi à deux ans : sévérité de la maladie et usage de biothérapie	34
4.5 Représentativité de la JIRcohort.....	35
5. Pertinence de la nouvelle classification et perspective	35
Conclusion	37

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAUX

Tableau I : Description des caractéristiques principales des 744 patients et des 129 patients avec suivi complet à deux ans.	20-21
Tableau II : Analyse univariée et multivariée de différents facteurs et apparition d'une uvéite, chez les enfants AAN+	23
Tableau III : Comparaison des enfants avec ou sans uvéites, parmi les AAN+	24
Tableau IV : Comparaison des enfants AAN+ et AAN-	25
Tableau V : Caractéristiques selon la présence d'une uvéite (population générale)	28
Tableau VI : Comparaison des uvéites selon la présence d'AAN	28
Tableau VII : Comparaison des sexes parmi les enfants ayant eu une uvéite.	29

FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux des patients de l'étude	19
Figure 2 : Prévalence des uvéites, AAN et ACPA en fonction de l'âge de début de l'AJI, en population générale.	26
Figure 3 : Statut des AAN des patients ayant eu une uvéite, en fonction de l'âge de début de l'AJI.	27

LISTE DES ABREVIATIONS

AJI : Arthrite Juvénile Idiopathique

AAN : Anticorps Anti-Noyaux

ACPA/Anti-CCP : Anticorps anti-Peptides Cycliques Citrullinés

ERA : Enthésite en rapport avec l'Arthrite

EVA : Echelle Visuelle Analogique

FR : Facteur Rhumatoïde

JADAS : Juvenile Arthritis Disease Activity Score

OR : odds ratio

PRINTO : Paediatric Rheumatology International Trials Organization

1 Introduction

Depuis 2001, sous l'égide de l'International League of Associations for Rheumatology (ILAR)(1), l'arthrite juvénile idiopathique est définie par :

- La persistance d'une ou plusieurs arthrites inflammatoires > 6 semaines,
- Apparue(s) avant l'âge de 16 ans
- Sans autres causes identifiées

Cette définition comporte sept catégories basées sur des critères phénotypiques calqués aux maladies rhumatismales adultes, qui étaient alors, mieux connues et étudiées.

En effet, les premières publications concernant des arthrites chroniques juvéniles apparaissent dans les années 1970. Les nord-américains (ACR)(2) publient et catégorisent une « polyarthrite rhumatoïde juvénile » tandis que les européens (EULAR) font de même avec la « polyarthrite chronique juvénile ». Ces deux définitions comportent les mêmes catégories d'arthrite (formes polyarticulaire, oligoarticulaire et systémique) mais ne prennent pas en compte les mêmes marqueurs clinico-biologiques (notamment présence de facteur rhumatoïde, atteinte axiale vs périphérique)(3).

La nouvelle définition internationale de l'ILAR, lissant les différences de part et d'autre l'atlantique, a permis d'améliorer la recherche sur cette maladie, notamment sur le plan épidémiologique(4). On observe alors une très grande proportion de formes oligoarticulaire et polyarticulaire FR négatif, sauf en Asie (Enthésite et forme systémique majoritaires)(5).

Ces deux-premières catégories comportent un sex ratio majoritairement féminin et la présence d'anticorps anti-noyaux apparaît comme un facteur de risque d'uvéite antérieure aigue « froide »(6)(7)(8)(9). Le dépistage et le traitement de ces uvéites sont un des aspects les plus importants de la prise en charge de ces patients, en raison de leur caractère asymptomatique et du risque de cécité. Ils peuvent conduire à un traitement par biomédicament malgré une

arthrite en rémission par AINS ou methotrexate. Dans certains cas le pronostic visuel peut être plus préoccupant que les atteintes articulaires(9). La survenue des uvéites est plus importante pour les populations européennes(5)

Avec l'amélioration des connaissances sur les AJI, il est apparu nécessaire de revoir ces définition et classification, afin de caractériser l'aspect spécifique de cette maladie juvénile (c'est-à-dire, les différences avec les rhumatismes adultes)(10)(11).

Ainsi, à partir de 2015, sous l'impulsion de la Paediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO), un consensus sur une nouvelle classification est débuté. Ce groupe a pour objectif de « réviser l'actuelle classification » afin « d'identifier des groupes cliniques homogènes et de distinguer » ces groupes propres aux enfants de ceux des adultes.

La première phase de ce travail abouti, en décembre 2015, à une nouvelle proposition de classements des AJI.

Il semblerait qu'au sein des AJI, quelle qu'en soit la catégorie, les enfants ayant des anticorps anti-noyaux (AAN), non spécifiques, forment un groupe homogène(12,13). De plus, le profil inflammatoire et immunologique est particulier ; ainsi une étude de Barnes et al(14) a démontré que les enfants débutant une AJI avant 6 ans avaient une plus forte expression de gènes des lignées lymphoïdes, notamment des cellules B. Une étude portant sur l'analyse du liquide synovial retrouve (15) des lymphocytes T CD4 + IL-21+ exprimant des cytokines de la voie TH1 (Interferon gamma et TNF alpha) en plus grand nombre chez les patients AAN+ ainsi qu'une baisse de l'expression de l'IL-17 (qui est augmentée chez les patients avec enthésites). Une analyse(16) du profil cytokinique sanguin des enfants débutant une AJI avant 6 ans avec des AAN retrouve une augmentation du taux du récepteur soluble à l'IL-2.

La suite du travail de la PRINTO consiste en une étude prospective de 1000 patients, sur divers critères cliniques et biologiques, pour confirmer et/ou apporter des modifications sur cette nouvelle classification.

Cette nouvelle classification suggère d'intégrer dans cette nouvelle catégorie, l'AJI à début précoce avec AAN positifs, tous les enfants débutant la maladie avant leur sixième anniversaire et avec deux dosages d'AAN positifs (titre $\geq 1/160$) à 3 mois d'intervalle. La plupart des études portant sur l'épidémiologie des uvéites ont pris en compte : soit l'ensemble des AJI, soit les formes oligoarticulaires et polyarticulaires sans FR avant l'âge de 6 ans. A notre connaissance il n'existe pas d'études ayant évalué la fréquence des uvéites dans une population remplissant ces nouveaux critères.

Ainsi, à partir des données de la JIRcohort, nous avons étudié la prévalence des uvéites antérieures chez les patients débutant une AJI avant l'âge de 6 ans avec AAN+ ainsi que de probables facteurs de risques, puis nous les avons comparés avec les enfants débutant une AJI avant l'âge de 6 ans, avec AAN négatifs.

2 Matériels et méthodes

2.1 La JIRcohort

La JIRcohort est un réseau international de spécialistes des maladies inflammatoires juvéniles. Celui-ci a été créé en 2013 par un groupe de médecins francophones et s'est ensuite étendu sur 11 pays (83 centres en Europe et Afrique du Nord). Actuellement, il y a plus de 8700 patients inscrits pour le suivi de maladies inflammatoires diverses : AJI, Kawasaki, maladie de Still, syndromes auto-inflammatoires, uvéites, dermatomyosite, lupus.

Outre le recueil de caractéristiques propres à chaque patient (âge de début des symptômes, de diagnostic, type d'arthrite défini avec les critères de l'ILAR, antécédents, présence de symptômes extra-articulaires), à chaque visite le nombre d'articulations atteintes ainsi que la localisation, l'examen général, les EVA (pour calculer les scores d'activités), le bilan

biologique (avec présence d'auto-anticorps), les traitements (avec dates de début/fin, changement de posologie) peuvent être renseignés.

Notre projet d'étude a été accepté par le comité scientifique en juillet 2020, pour analyse rétrospective des données de la JIRcohort.

2.2 Schéma et population d'étude

Cette étude de cohorte rétrospective internationale et multicentrique a été réalisée à partir des données de patients enregistrés dans la JIRcohort pour une arthrite juvénile idiopathique. Le recueil de données a été effectué de juillet 2020 à mars 2021.

Les critères d'inclusions étaient une arthrite juvénile idiopathique (au sens de la définition de l'ILAR) débutée avant le 6^{ème} anniversaire. Les enfants ayant une AJI à forme systémique, une maladie auto-inflammatoire ou une arthrite réactionnelle ont été exclus, ainsi que ceux pour lesquels les données étaient insuffisantes (dates de début de maladie ou de naissance mal indiquées, pas de données sur nos critères de jugement).

2.3 Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la présence ou l'absence d'uvéite antérieure.

Les critères de jugements secondaires étaient :

- L'âge de début de la maladie
- Le sexe
- La présence d'anticorps anti-CCP (ACPA) et anti-noyaux (AAN)
- Le délai de maladie inactive
- Le nombre d'articulation atteintes lors du diagnostic
- L'activité de la maladie à un an et deux ans, évalués par le score c-JADAS(17).

- La présence d'un biomédicament dans les traitements (quel que soit le délai entre le diagnostic et le début du traitement), traitement de 3^{ème} intention, signant une maladie plus grave(18)(19) ainsi que le délai entre le diagnostic et l'introduction de la biothérapie.

2.4 Patients inclus

Les patients inclus ont été diagnostiqués entre juin 1989 et janvier 2021.

Le screening a retrouvé 1164 patients éligibles pour l'étude. 14 patients ont été exclus pour dates de naissance mal renseignées, 233 pour la présence/absence d'une uvéite non renseignée et 173 pour présence/absence d'ANA non renseignée.

Le premier groupe d'étude a comporté 744 patients, et a permis de mesurer l'association entre différentes variables comme la présence d'uvéite et le sexe, les ANA ou les anti-CCP, la présence de biothérapie ou l'âge de début de la maladie à large échelle.

Le nombre de dossiers qui étaient correctement remplis pour les caractéristiques observées et le suivi des deux premières années concernaient 129 patients (issus des 744 patients du groupe précédents). Afin d'apprécier le biais de sélection, les caractéristiques des patients exclus ont été évalués (sexe, âge de début de maladie, type d'arthrite juvénile). Nous avons également isolé les données des patients du CHU de Clermont-Ferrand, dont nous connaissons l'exhaustivité sur toute l'Auvergne, afin d'apprécier un éventuel effet-centre.

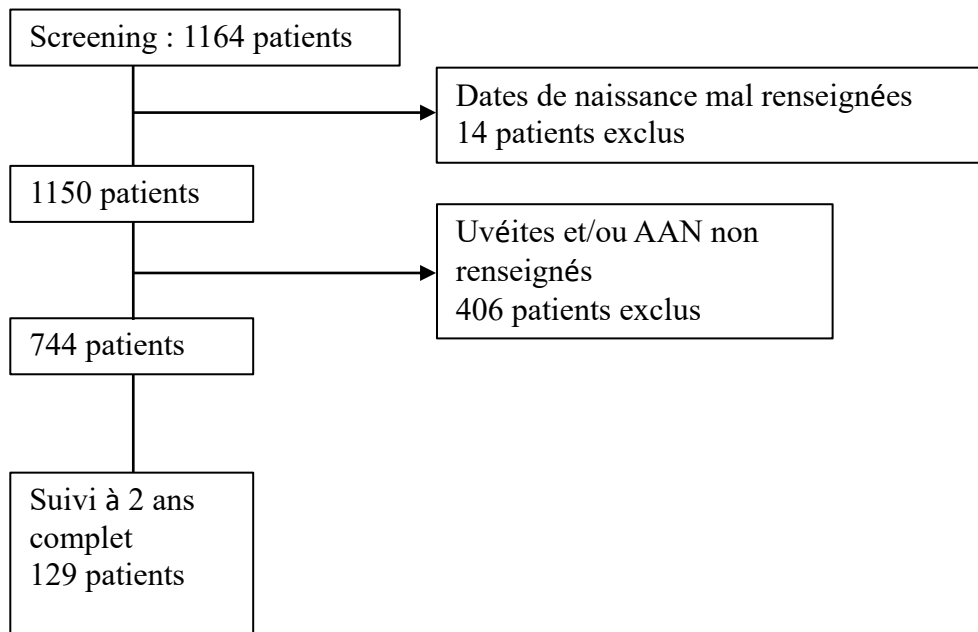


Figure 1 : diagramme de flux de patients de l'étude.

2.5 Analyse statistique

Les analyses ont été réalisées avec les logiciels Excel 365 et Stata® (version 15 pour windows).

Les associations entre variables ont été évaluées par test de χ^2 et Fischer exact (avec odds ratio) ou t-test puis multivariée par régression logistique. Ces résultats sont exprimés en p-value, avec un seuil de significativité $< 0,05$.

3 Résultats

3.1 Description de la population d'étude

3.1.1 Population générale : toutes AJI de début < 6 ans (744 patients)

L'ensemble des caractéristiques est résumé dans le tableau I. Nous avons observé une majorité de filles avec un sex ratio M/F à 1/4. La forme d'AJI majoritaire était la forme

oligoarticulaire (63,8 %), la seconde était la forme polyarticulaire sans FR (19,5 %). Les autres formes étaient toutes inférieures à 10 % en termes de fréquence.

L'âge moyen des premiers symptômes était de 2,8 ans +/- 1,43. Une uvéite a été retrouvée dans 21% des cas, avec des répartitions garçons/filles comparables (20,3 % pour les garçons et 21,7 % pour les filles).

Cinq cent soixante-deux enfants sur 744 (75 %) avaient des AAN positifs. Les Anti-CCP n'ont été testés que pour 181 patients et seulement 7 d'entre eux étaient positifs (3,8 %).

Le nombre médian d'articulations atteintes était de 1 (0 – 32).

Tableau I : description des caractéristiques principales des 744 patients et des 129 patients avec suivi complet à deux ans.

*pourcentage des uvéites par catégorie de sexe respectif

**pourcentage des patients avec anti-CCP renseignés

Caractéristique	Groupe initial (n = 744)		Suivi à deux ans (n = 129)	
	Valeur	%/EC (dispersion)	Valeur	%/EC (dispersion)
Masculin	143	19 (+/- 3)	17	13 (+/-6)
Féminin	601	81 (+/-3)	122	87 (+/-6)
Uvéites	158	21 (+/-3)	26	20 (+/-1)
- Masculin	29	20*	3	17 (+/-)
- Féminin	129	22*	23	21 (+/-)
Age moyen de début de maladie (années)	2,84	EC 1,83	2,80	EC 1,35
Oligoarticulaire	471	64 (+/-4)	80	62 (+/- 9)
Polyarticulaire sans FR	144	20 (+/-3)	27	28 (+/- 8)

Polyarticulaire avec FR	11	1 (+/- 0,8)	2	2 (+/-2)
Enthésites	27	4 (+/- 1)	2	2 (+/-2)
Psoriasis	31	4 (+/-1)	3	2 (+/-2)
Indifférenciée	4	0,5 (+/- 0,6)	0	0
JIA (non classée)	50	6,5 (+/-2)	5	4 (+/- 3)
Valeur médiane d'articulations au diagnostic	1	0 - 32	1	0 - 29
AAN				
- Positif	562	75 (+/- 3)	93	72 (+/- 8)
- Négatif	182	25 (+/- 3)	36	28 (+/- 8)
CCP				
- Positif	7	4**(+/- 3)	3	9**
- Négatif	174	96** (+/- 3)	30	91**
Biomédicament	396	54 (+/- 4)	61	47 (+/- 9)
c-JADAS 1 an	NA		3,5	EC 5,1
c-JADAS 2 ans	NA		2,6	EC 4,6
Activité de la maladie à 1 an				
Inactive	NA		68	53 (+/-9)
Continue	NA		57	44 (+/- 9)
Poussée	NA		4	3 (+/- 3)
Activité de la maladie à 2 ans				
Inactive	NA		77	60 (+/- 9)
Continue	NA		43	33 (+/- 8)
Poussée	NA		9	7 (+/- 4)

3.1.2 Patients ayant eu un suivi à deux ans (129 patients).

L'ensemble des caractéristiques est résumé dans le tableau I. Dans l'ensemble, les caractéristiques étaient comparables à la cohorte principale.

L'âge moyen des premiers symptômes était de 2,8 +/- 1,35 années.

Les AAN étaient positifs chez 93/129 enfants soit 72 %. On peut donc penser qu'il n'y a pas eu de biais d'attrition majeur.

Quarante-sept pour cent des enfants avaient reçu un biomédicament. A un an de prise en charge, 44% des patients avaient une maladie active, 3% en poussée et 53% inactive.

A deux ans de prise en charge, 33% des patients avaient une maladie active, 7% en poussée et 60% inactive.

Les enfants en poussées à deux ans avaient une maladie continue à un an pour deux d'entre eux et inactive pour les 7 autres.

3.2 Description de la nouvelle catégorie d'AJI : début avant 6 ans et AAN +

3.2.1 Caractéristiques

Cette catégorie regroupe 556 patients, dont 475 filles (86 % +/- 3%). L'âge moyen de début de maladie était de 2,7 (+/- 0,06) années. Le nombre médian d'articulations atteintes était 1 articulation (0 – 32).

La forme oligoarticulaire était majoritaire (69,6%), ensuite venait la forme polyarticulaire sans FR (17,1%). Les autres catégories ILAR variaient entre 1% et 5% du total.

Le délai moyen de maladie inactive était de 375 jours. Les scores d'activités moyens étaient 3,27 la première année et 2,71 la seconde année.

La prescription d'un biomédicament a concerné 55% des patients.

3.2.2 Uvéite : prévalence et facteurs de risque

Dans cette catégorie, la prévalence des uvéites était de 25,5%. Elle était de 29,6% pour les garçons et de 24,8% pour les filles. Le délai moyen de survenue de l'uvéite était de 524 jours (+/- 1104) après le diagnostic d'AJI. L'âge moyen d'apparition d'une uvéite était de 4,7 années (+/- 2,35).

En analyse univariée, la forme oligoarticulaire apparaissait comme un facteur de risque (tableau II).

Au contraire la forme polyarticulaire sans FR apparaissait comme un facteur protecteur, comme le nombre d'articulations atteintes > à 5.

Ni le sexe, ni le jeune âge n'était associé à l'uvéite. En analyse multivariée, il n'y avait aucun facteur significativement associé à l'uvéite.

Au sein de cette catégorie AAN+, la proportion de garçons et filles traités par biomédicaments était la même (75% contre 73%) mais le délai de maladie inactive était plus court chez les filles : 1399 jours contre 2175 jours pour les garçons ($p = 0,04$).

Tableau II : parmi les enfants AAN+ : analyse univariée et multivariée de différents facteurs et apparition d'uvéite.

	OR Univarié	IC 95%	OR Multivarié	IC 95%
Sexe (masculin)	1.29	0.76 ; 2.17	0.76	0.06 ; 9.15
ERA	0.62	0.13 ; 3.05	1	NA
oligoarticulaire	1,97	1.25 ; 3.09	0,83	0.16 ; 4.71
poly RF-	0.45	0.23 ; 0.83	1	NA
poly RF+	0.98	0.16 ; 4,93	1	NA
psoriasis	0.73	0.27 ; 1.98	1	NA
anti-CCP	0.53	0.06 ; 4.62	1	NA
age < 3 ans	1.03	0.68 ; 1.54	1.13	0.29 ; 4.27
Plus de 5 articulations atteintes	0.80	0.68 ; 0.96	0.74	0.14 ; 4.09

3.2.3 Caractéristiques et suivi selon la présence d'uvéïte, pour les patients AAN+

La forme oligoarticulaire était majoritaire dans les deux groupes, suivie par la forme polyarticulaire sans FR. Les patients avec uvéïte avaient un délai de maladie inactive plus long et recevaient plus souvent un biomédicament, cependant le délai de prescription pour ces derniers était plus long. Nous n'avons pas retrouvé de différences pour les scores d'activité de l'arthrite (tableau III).

Tableau III : comparaison des enfants avec ou sans uvéïtes, parmi les AAN+

	Uvéïte + (=142)	Uvéïte - (=414)	Test fischer/t-test
Sexe M/F	24/118	57/357	0,4
Oligoarticulaire	112 (79%)	270 (65%)	0,2
Polyarticulaire FR -	14 (10%)	80 (19%)	0,03
Polyarticulaire FR+	2 (1%)	6 (2%)	1
ERA	2 (1%)	9 (2%)	0,74
Psoriasis	5 (4%)	20 (5%)	0,64
Indifférenciée	0	3 (1%)	0,57
JIA (non classée)	7 (5%)	26 (6%)	0,68
Age de début de maladie (année)	2,73	2,64	0,49
Délai de maladie inactive (jours)	1522	1218	0,07
Biomédicament	104 (73%)	202 (49%)	0,001
Délai de mise sous biothérapie (jours)	1770	1502	0,12
c-JADAS 1	3,28	3,21	0,94
c-JADAS 2	3,04	2,92	0,9

3.3 Étude de la pertinence de cette catégorisation

Afin d'explorer si le critère « uvéïte » paraissait plus pertinent que le critère « AAN » pour distinguer les enfants ayant une AJI à début avant 6 ans, nous avons effectué deux analyses, selon que les enfants aient ou non une uvéïte ; et selon qu'ils aient ou non des AAN.

3.3.1 Comparaison des enfants de moins de 6 ans selon la présence ou non d'AAN

Ces analyses sont indiquées dans le tableau IV.

La présence d'AAN était corrélée au sexe féminin et à la forme oligoarticulaire.

Les enfants sans AAN avaient une présentation plus souvent polyarticulaire sans FR ou une AJI en rapport avec l'enthésite.

L'âge moyen d'apparition de la maladie était plus jeune pour les AAN+ (2,7 +/- 0,06 années) que pour les AAN- (3,4 +/- 0,11 années).

Le délai de maladie inactive semblait être plus court pour les patients AAN+. Il n'y avait peu de différence en ce qui concerne la prescription de biothérapie.

Tableau IV. Comparaison des enfants AAN+ et AAN –

*A partir de 129 patients

Critère	AAN+ = 556	AAN- = 182	Fischer/t-test
Sexe féminin	475 (85,4%)	120 (65,9%)	0.06
Catégorie AJI			
Oligoarticulaire	387 (69,6%)	89 (48,9%)	< 0.001
Polyarticulaire sans FR	95 (17,1%)	50 (27,5%)	< 0.001
ERA	11 (2%)	16 (8,8%)	< 0.001
Polyarticulaire avec FR	8 (1,4%)	3 (1,6%)	0.74
Psoriasis	25 (4,5%)	6 (3,3%)	0.67
Uvéite	142 (25,5%)	16 (8,8%)	< 0.001
Biothérapie	306 (55%)	90 (49,5%)	0.20
c-JADAS 10 Y1*	3.27	4.03	0.58
c-JADAS 10 Y2*	2.71	2.58	0.92
Délai maladie inactive (jours)*	375	649	0.06
Age de début de la maladie (moyenne +/- EC)	2,7 +/- 0,06	3,4 +/- 0,11	<0.001
Nombre médian d'articulations au diagnostic	1 (0 – 32)	1 (0- 29)	0,91

Nous avons représenté dans les figures 2 et 3 les proportions d'AAN+ selon l'âge de début de l'AJI. La figure 2 montre, en population générale, que les enfants débutant la maladie durant la seconde et troisième année de vie avaient plus d'AAN+ que la moyenne et que l'uvéite

apparaissait légèrement plus fréquemment pour les enfants qui débutaient l’AJI durant la seconde ou la troisième année de vie.

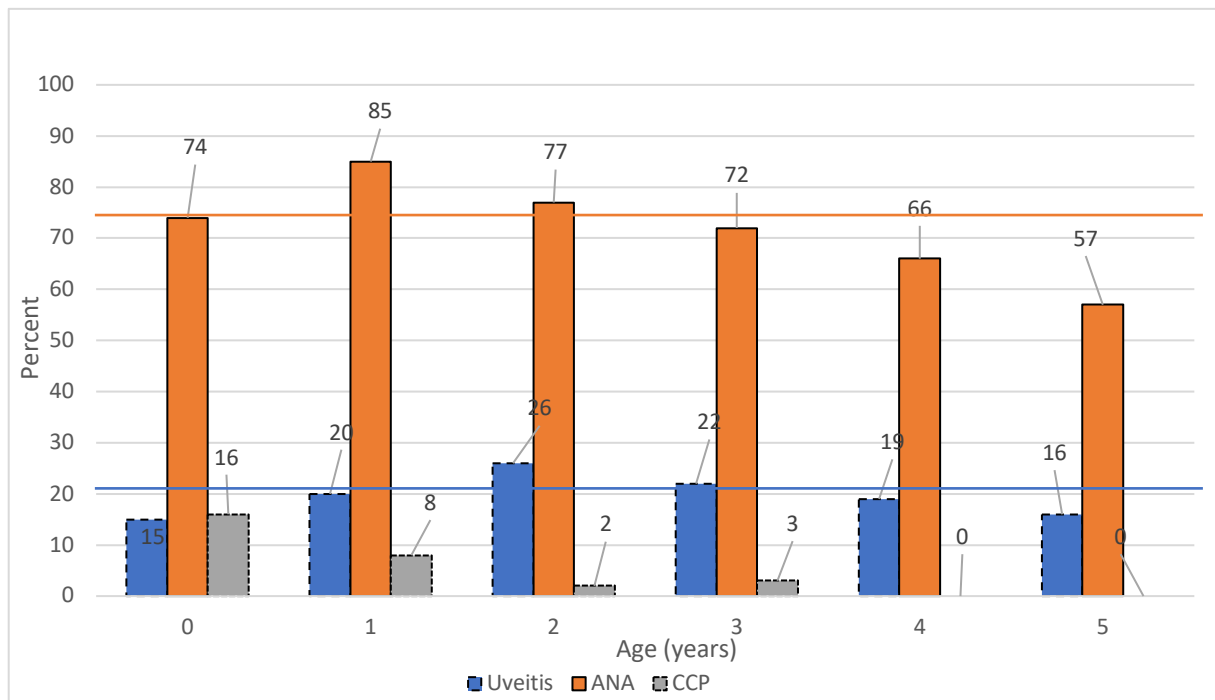


Figure 2 : Prévalence d’uvéite, AAN et ACPA en fonction de l’âge de début de l’AJI, en population générale.

La figure 3 montre, pour les enfants qui avaient une uvéite, que les deux tiers de celles-ci concernaient les enfants qui débutaient l’AJI durant la seconde et troisième année de vie.

Nous avons également observé qu’après la quatrième année de vie, il n’y a plus d’enfants AAN- parmi ceux qui ont eu une uvéite.

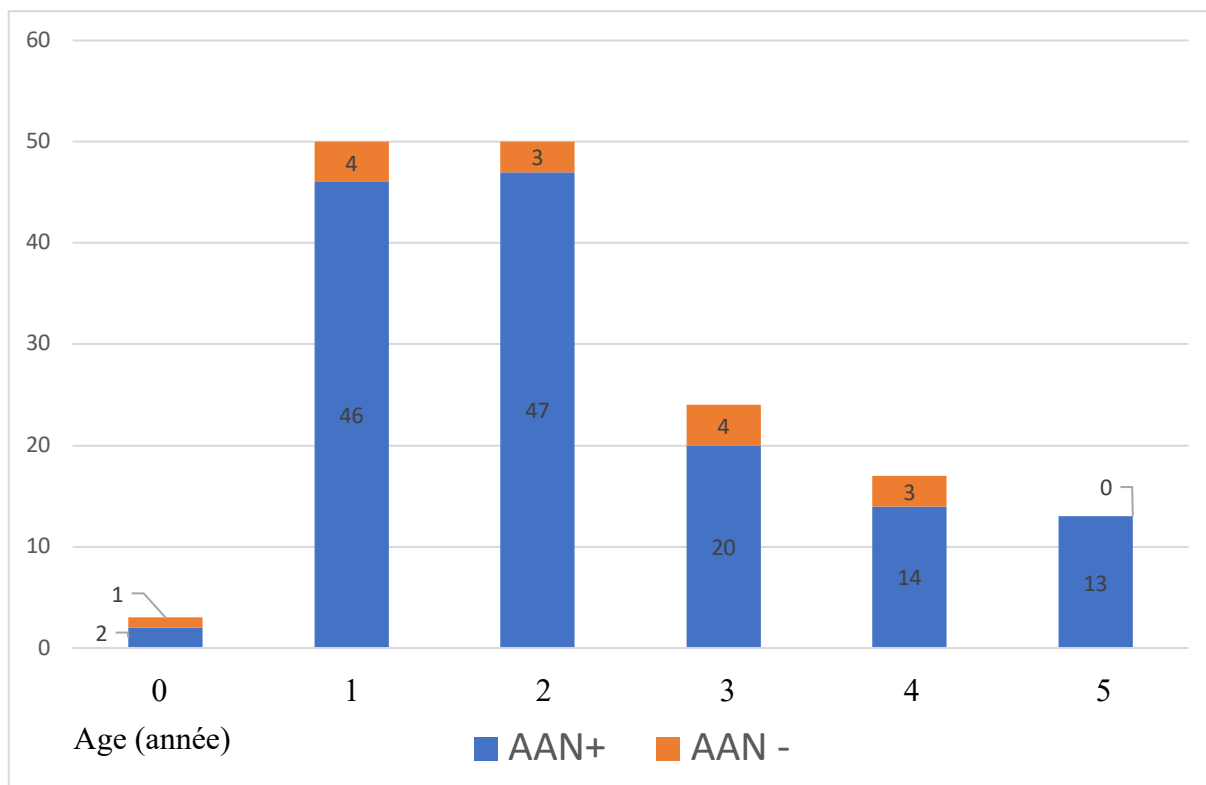


Figure 3 : Statut des AAN des patients ayant eu une uvéite en fonction de l'âge de début de l'AJI.

3.3.2 La présence d'une uvéite est-elle plus pertinente que celle des AAN ?

Caractéristiques selon présence d'uvéite dans la population générale

Alors que les groupes AAN+ et AAN- étaient différents pour de nombreux paramètres notamment l'âge de début et l'atteinte articulaire, le critère « uvéite » ne distinguait que très partiellement deux populations (tableau V), si ce n'est l'usage de biomédicaments.

Il est donc assez manifeste que ce critère « uvéite » est moins pertinent que le critère « AAN » pour identifier un groupe de patients au sein des AJI à début précoce.

Tableau V : Caractéristiques selon la présence d'uvéite (population générale)
(n = 744)

	Uvéite + = 158	Uvéite - = 586	fischer/t- test
Sexe féminin	129 (82%)	472 (98%)	0,95
Oligoarticulaire	122 (77%)	354 (60%)	< 0,001
Polyarticulaire RF -	17 (11%)	128 (22%)	0,001
Polyarticulaire RF +	2 (1%)	9 (2%)	1
Enthesite	3 (2%)	24 (4%)	0,24
Psoriasis	6 (4%)	25 (4%)	1
Indifférenciée	0	4 (1%)	0,6
AJI (non classée)	8 (5%)	42 (7%)	0,48
Age de début de maladie	2,8	2,9	0,34
Délai de maladie inactive	1551 jours	1245 jours	0,06
Biomédicament	119 (75%)	286 (49%)	0,002
Délai de mise sous biothérapie	1764 jours	1531 jours	0,16
c-JADAS 1	3,02	3,56	0,6
c-JADAS 2	2,12	2,61	0,6

Parmi les enfants ayant eu une uvéite, les garçons semblaient avoir une maladie plus difficile à contrôler avec un délai moyen de maladie inactive qui était un peu plus allongé (1555 jours contre 1226 jours pour les filles) et un score d'activité qui était plus important lors du suivi deux ans après le diagnostic (moyenne de 3,80 pour les garçons, contre 2,71 pour les filles). Les délais d'apparition d'une uvéite après le début de l'AJI étaient semblables, ainsi que la proportion des filles et garçons qui étaient traités par biomédicament (tableau VI).

Il n'y avait pas de différence d'âge d'apparition de l'uvéite entre filles et garçons.

Tableau VI : comparaison des sexes parmi les enfants ayant une uvéite.
(n = 158)

	M = 29	F = 129	Fischer/t-test
Biothérapie	22 (76%)	93 (72%)	0,86
Délai moyen de mise sous biothérapie	1728 jours	1772 jours	0,90
Délai moyen de maladie inactive	1555 jours	1226 jours	0,37
Délai d'apparition d'uvéite	705	750	0,86
c-JADAS 1	3,25	3,18	0,98
c-JADAS 2	3,80	2,71	0,56
Age au début de l'uvéite	4,94	4,70	0,70

3.3.3 L'uvéite est-elle différente selon présence ou absence d'AAN ? Comparaison des enfants ayant une uvéite selon AAN (tableau VII)

Enfin nous avons comparé les enfants ayant une uvéite, selon qu'ils appartiennent ou non à la nouvelle catégorie d'AJI <6 ans avec AAN+. Parmi les enfants ayant une uvéite, 142 avaient des AAN+ et 16 AAN-. Les AAN+ se distinguaient par un sex ratio plus fort pour les filles (1/5 contre 1/2). L'âge de moyen de début de l'AJI ou de l'uvéite était sensiblement le même quel que soit le statut AAN. Il en allait de même pour les délais de maladie inactive et de mise en route d'un biomédicament. Le délai d'apparition de l'uvéite (par rapport au début de l'AJI) semblait un peu plus long pour les AAN+.

Tableau VII : comparaison des uvéites selon la présence d'AAN (n = 158)

	AAN+ = 142	AAN- = 16	Fischer/t-test (facultatif)
Sexe (M/F)	24/118	5/11	0,17
Age au début de l'AJI	2,73	2,95	0,54
Age au début de l'uvéite	4,74	4,70	0,94
Biothérapie	104 (74%)	11 (69%)	
Délai moyen de mise sous biothérapie	1770	1701	0,92
Délai moyen de maladie inactive	1522	1808	0,68
Délai d'apparition d'uvéite	749	681	0,77
c-JADAS 1	3,3	NA	
c-JADAS 2	3	NA	

3.4 Profils de patients atteints d'enthésites et formes poly-articulaires FR+

Sur l'échantillon des patients suivis à 2 ans (129 patients), 2 d'entre eux avaient une forme polyarticulaire avec facteur rhumatoïde et deux autres avaient une enthésite en rapport avec l'arthrite.

Les formes polyarticulaire FR + :

Les deux patients étaient de sexe féminin. L'âge de début se trouvait dans la tranche basse (0,5 et 3,6 années). Les deux patients étaient positifs pour les AAN et les anti-CCP. Les articulations atteintes au diagnostic étaient au nombre de 8 pour le premier patient et 13 pour le second. Les deux patients ont reçu un biomédicament (etanercept) durant la première année de suivi (98 jours et 136 jours). Durant le suivi des deux premières années, la maladie restait inactive.

Les enthésites en rapport avec l'arthrite :

Elles concernaient deux garçons. L'âge de début était plus retardé (5,7 et 4,8 années). Les deux patients ont été testés négatifs aux AAN. Le nombre d'articulations atteintes au diagnostic était de 8 pour le premier patient et de 6 pour le second. Les deux patients ont reçu une biothérapie (adalimumab pour le premier et etanercept pour le second) avec un délai d'initiation de traitement plus long (4 et 2,8 années). La maladie restait active lors des visites à un an et deux ans.

Aucun des 4 patients n'ont eu une uvéite.

3.4.1 Données de Clermont-Ferrand (49 patients)

Les données sont résumées en annexe. Elles concernent 49 enfants (42 filles et 7 garçons). Par rapport à la cohorte générale, on observe une répartition un peu différente des catégories d'AJI, la forme oligo-articulaire étant plus représentée. Les AAN+ sont positifs chez 81% des

enfants. Chez ces enfants AAN+, l'âge de début de la maladie est de 3 (+/- 1,4) ans, et la prévalence de l'uvéite est de 19,5 %.

4 Discussion

4.1 Forces et faiblesses de l'étude :

Cette étude de cohorte rétrospective comporte un nombre important de patients, permettant une bonne puissance statistique, notamment à propos d'une maladie rare.

De plus le recrutement est international et multicentrique.

Cependant, un nombre important de patients ont été exclus en raison de données incomplètes et peuvent modifier les résultats concernant certaines caractéristiques, notamment le sex ratio, qui est moins important dans le groupe des exclus (1/3 pour les exclus contre 1/4 pour les inclus). Pour cette raison, nous avons comparé les caractéristiques des enfants ayant ou non des données complètes après 2 ans de recul, et nous n'avons pas observé de différences importantes.

Il faut également prendre en compte l'effet centre puisque les inclusions dans la cohorte se font dans les centres universitaires. Nous avons là un léger biais de sélection, alors que les patients ne nécessitant pas de suivi en CHU n'ont pas vu leurs données complétées lors de la prospection. Afin d'estimer l'importance du biais de sélection, nous avons comparé les caractéristiques de la cohorte à celle des patients suivis au CHU de Clermont-Ferrand. En effet, le CHU de Clermont-Ferrand prend en charge tous les jeunes patients d'Auvergne atteints d'AJI via un recrutement par les deux seuls rhumato-pédiatres auvergnats et un fonctionnement organisé en filière avec les pédiatres libéraux et hospitaliers et les

rhumatologues en médecine adulte. De cette manière, nous savons que le recrutement régional est proche de l'exhaustivité en particulier chez les enfants les plus jeunes. La population auvergnate est peu différente de la cohorte JIR, avec cependant un sex ratio plus fort pour les filles, (ratio M/F de 1/6,5), une prévalence d'uvéites plus faible et un usage moins fréquent de biomédicaments (33% des patients contre 54%). Cette comparaison va donc dans le sens – attendu – d'une sous-représentation, dans la cohorte JIR, des formes les moins sévères de la maladie.

Notre étude pourrait donc surestimer la prévalence des uvéites et la proportion de garçons débutant la maladie avant 6 ans.

4.2 Les principaux résultats de l'étude.

Dans la cohorte JIR, la prévalence des uvéites chez les enfants débutant l'AJI avant 6 ans avec des AAN + est de 25%. Le sexe féminin n'est pas un facteur de risque, la prévalence étant même discrètement plus élevée parmi les garçons. Les garçons avaient également un délai de maladie inactive plus long, avec une utilisation de biomédicament similaire aux filles, ce qui suggère une maladie plus compliquée à traiter. Compte tenu de la surestimation possible des garçons dans la cohorte discutée au paragraphe précédent, il se pourrait même que le sexe masculin soit un facteur de risque d'uvéite dans la nouvelle catégorie d'AJI.

Le jeune âge est classiquement décrit comme facteur d'uvéite chez l'enfant ayant une AJI. Dans notre étude, chez les enfants ayant une AJI avant 6 ans et ayant des AAN+ le jeune âge n'apparaît pas comme un facteur de risque d'uvéite. Cette différence pourrait être expliquée par la distribution d'âge différente, au sein des AJI débutant avant 6 ans, selon la présence d'AAN : les enfants AAN+ (qui sont plus à risque d'uvéite) débutent la maladie plus jeune.

De la même manière, le caractère polyarticulaire ne semble pas un facteur protecteur majeur d'uvéite dans cette catégorie d'AJI. En revanche, c'est un facteur protecteur parmi les enfants AAN-.

Les enfants avec des uvéites semblent avoir un délai de maladie inactive plus long. L'usage de biomédicament pour ces enfants était plus important, avec toutefois un délai d'introduction plus long. Ceci suggère que c'est bien la sévérité de l'uvéite qui explique la prescription de biomédicament, et pas la sévérité de l'arthrite.

4.3 Uvéites dans la littérature

Chez l'enfant ayant une AJI ayant débuté avant 6 ans, la prévalence des uvéites et la répartition des catégories d'AJI est comparable avec les études portant sur les population d'europe(5).

Ravelli et al(12) observaient en 2005 une prévalence d'uvéites de 22% (population totale), sur des enfants atteints de formes oligoarticulaires et polyarticulaires quel que soit l'âge de début de la maladie et 82% des patients avaient des AAN +. Leur cohorte comportait 78% de filles. Une cohorte des pays nordiques(20) retrouvait une prévalence à 22% et comportait 68%.

Parmi les enfants ayant une uvéite, la proportion de formes polyarticulaires sans FR est plus importante (22% contre 11% pour notre étude), mais les formes oligoarticulaires (persistantes et étendues) sont moins nombreuses (40% contre 77% pour notre étude). Seulement 37% des patients de leur cohorte avaient des AAN+ (étude multicentrique dont les seuils de positivité des AAN variaient de 1/80 à 1/320 selon les centres).

Nous observons une fréquence légèrement plus élevée d'uvéite (25%) dans la population ayant des AAN+. Ainsi, bien que ces études n'aient pas ciblé en particulier la catégorie des

enfants de moins de 6 ans AAN+, ces résultats sont très proches des nôtres pour ce qui est de la prévalence de l'uvéite.

Concernant l'analyse des facteurs de risques, les études les plus proches de la nôtre ne peuvent cependant pas être rigoureusement comparées, puisqu'elles ont pris en compte l'ensemble des enfants de moins de 6 ans, qu'ils aient ou non des AAN. L'étude la plus comparable est celle de Calandra et al(21), la répartition des catégories ILAR, et la positivité des AAN est semblable à notre étude. Le sex ratio était un peu moins marqué que pour notre étude : 78% de filles. L'âge d'apparition des uvéites est comparable, les auteurs ont retrouvé également une corrélation entre l'âge de début de l'arthrite et le risque d'uvéite, notamment avant l'âge de 3 ans.

L'âge de début de la maladie, la forme oligoarticulaire et la présence d'AAN ont déjà été décrits comme facteur de risques dans plusieurs études(9,22–25).

Le rôle du sexe dans l'uvéite concernerait alors plutôt la gravité que la prévalence(26,27).

Dans notre étude, dans la population < 6 ans et AAN+, le sexe n'est pas un facteur de risque d'uvéite, et il ne semble pas que la gravité de la maladie diffère selon la présence ou non d'AAN ou le sexe, bien que le faible nombre de garçons ne permette pas une puissance d'analyse suffisante.

4.4 Suivi à deux ans : sévérité de la maladie et usage de biothérapie

Nous ne retrouvons pas d'association entre le sexe, la présence d'AAN et les scores c-JADAS à un an et deux ans. Les précédentes études ne permettent pas de conclure que la présence d'AAN est un facteur de mauvais pronostic.(6,28–30)

Nous ne retrouvons pas également d'association entre le sexe, la présence d'AAN et l'utilisation de biomédicament.

4.5 Représentativité de la JIR-Cohort

La comparaison avec les autres études portant sur des populations européennes nous permet d'apprécier la représentativité de la JIR : en effet nos résultats sont semblables à différentes cohortes, notamment italiennes(21), d'uvéites, positivité d'AAN et différentes formes articulaires, à l'exception de la proportion de filles, plus importante dans notre étude. De plus, nous avons confronté les données de la JIR cohorte à celles du seul centre clermontois, pour lequel l'exhaustivité du recrutement est probablement optimale (seulement deux rhumatologues pédiatres référents pour toute l'Auvergne assurent des consultations avancées dans tous les centres hospitaliers d'Auvergne, et travaillent en réseau avec les rhumatologues hospitaliers ; il y a cependant probablement un peu d'échappement par les rhumatologues libéraux). La fréquence de l'uvéite dans la population auvergnate est un peu moins élevée ce qui peut laisser penser qu'il y a bien un biais d'inclusion modéré dans la JIR cohorte, avec une sous-représentation des formes les moins graves.

5 Pertinence de la nouvelle classification et perspectives

Notre étude a retrouvé ce qui a déjà été décrit auparavant pour les patients débutant la maladie avant 6 ans avec AAN+ : la forte proportion de filles.

Nous avons observé des caractéristiques différentes chez les enfants < 6 ans selon qu'il y ait ou non des AAN : les AAN+ font plus d'uvéite, et ont plus de formes oligo-articulaires.

En revanche, si l'on se base sur le critère « uvéite » indépendamment des AAN, on observe que les deux groupes sont relativement comparables. D'autre part, au sein des enfants ayant une uvéite, il demeure des différences en fonction de la présence ou non d'AAN, notamment

concernant le sex-ratio (plus de garçon chez les AAN-), ou le délai de maladie inactive, plus long pour les AAN-.

Il est donc bien pertinent d'utiliser le critère « AAN » pour définir la catégorie d'AJI.

Cependant, on pourrait penser que l'exclusion des enfants AAN- est discutable puisque la prévalence de l'uvéite reste importante chez ceux-ci, et que la sévérité de la maladie est comparable. Nos données suggèrent que les enfants AAN- ayant une uvéite n'ont pas le même profil que ceux ayant des AAN+ et une uvéite.

Enfin, il est possible qu'au sein des AJI <6 ans AAN+ demeurent des sous-groupes encore non-identifiés. En particulier, le dosage des anti-CCP n'est actuellement pas recommandé dans cette classe d'âge. Nous avons identifié dans la JIRcohort 2 enfants ayant une maladie polyarticulaire associée à des AAN et des anti-CCP. La signification des anti-CCP pour l'évolution de l'AJI, qui n'est pas clairement établie chez le jeune enfant, pourrait être reconsidérée au sein de cette nouvelle catégorie <6 ans AAN+.

CONCLUSION

Au sein de la nouvelle catégorie d'arthrite juvénile idiopathique définie par un début avant 6 ans et la présence d'anti-corps anti-nucléaires, la prévalence de l'uvéïte est élevée (environ 25%). Le sexe, le jeune âge et le nombre d'articulations atteintes ne sont pas des facteurs prédictifs de l'uvéïte.

Le Doyen de l'UFR de Médecine,

Pr Pierre CLAVELOU



Le Président du Jury,

Pr Etienne MERLIN

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Etienne Merlin", written over a horizontal line.

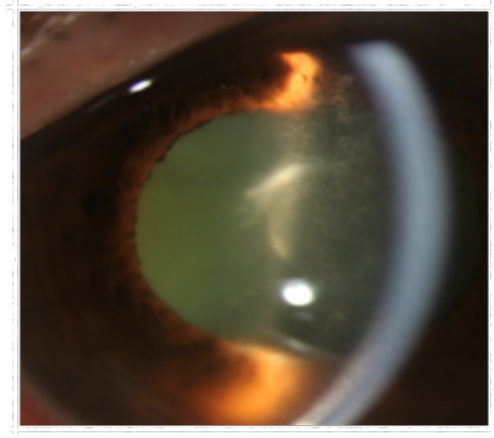
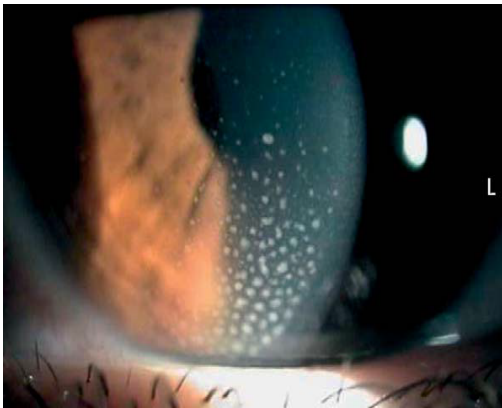
BIBLIOGRAPHIE

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004 Feb;31(2):390–2.
2. Calabro JJ, Eyvazzadeh C, Weber C. Juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 1986 Oct 23;315(17):1096.
3. Prieur A-M. Maladies systémiques et articulaires en rhumatologie pédiatrique. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2010.
4. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: A systematic review. *Joint Bone Spine*. 2014 Mar;81(2):112–7.
5. Consolaro A, Giancane G, Alongi A, van Dijkhuizen EHP, Aggarwal A, Al-Mayouf SM, et al. Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019 Apr;3(4):255–63.
6. Mahmud SA, Binstadt BA. Autoantibodies in the Pathogenesis, Diagnosis, and Prognosis of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Front Immunol*. 2018;9:3168.
7. Carvounis PE, Herman DC, Cha S, Burke JP. Incidence and outcomes of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis, a synthesis of the literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Mar;244(3):281–90.
8. Palman J, Shoop-Worrall S, Hyrich K, McDonagh JE. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Juvenile idiopathic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018 Apr;32(2):206–22.
9. Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Clin Immunol*. 2020 Feb;211:108322.
10. Nigrovic PA, Colbert RA, Holers VM, Ozen S, Ruperto N, Thompson SD, et al. Biological classification of childhood arthritis: roadmap to a molecular nomenclature. *Nat Rev Rheumatol*. 2021 May;17(5):257–69.
11. Belot A. New classification for juvenile idiopathic arthritis: Is the Tower of Babel falling? *Joint Bone Spine*. 2018 Mar;85(2):139–41.
12. Ravelli A, Varnier GC, Oliveira S, Castell E, Arguedas O, Magnani A, et al. Antinuclear antibody-positive patients should be grouped as a separate category in the classification of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2011 Jan;63(1):267–75.

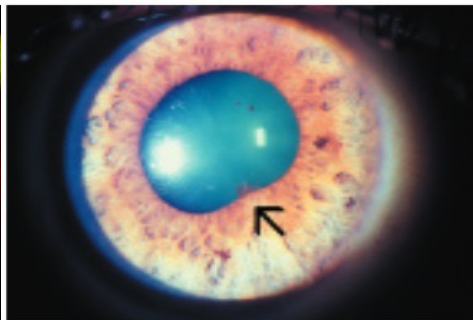
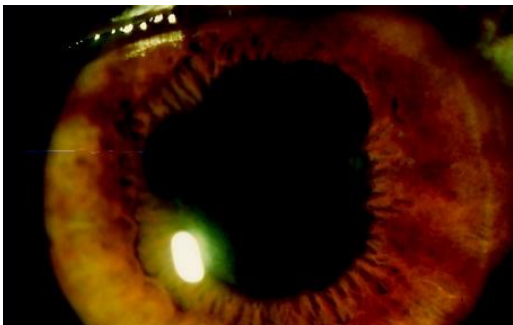
13. Ma X, Xin L, Sun J, Liu Z. Antinuclear antibody-positive cohort constitutes homogeneous entity in juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol*. 2016 Jan 2;26(1):75–9.
14. Barnes MG, Grom AA, Thompson SD, Griffin TA, Luyrink LK, Colbert RA, et al. Biologic similarities based on age at onset in oligoarticular and polyarticular subtypes of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2010 Nov;62(11):3249–58.
15. Fischer J, Dirks J, Haase G, Holl-Wieden A, Hofmann C, Girschick H, et al. IL-21+ CD4+ T helper cells co-expressing IFN- γ and TNF- α accumulate in the joints of antinuclear antibody positive patients with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Immunol*. 2020 Aug;217:108484.
16. van den Broek T, Hoppenreijns E, Meerding J, Scholman R, Otten HG, Swart JF, et al. Cytokine profiling at disease onset: support for classification of young antinuclear antibody-positive patients as a separate category of juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015 Feb;74(2):470–2.
17. Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Filocamo G, et al. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009 May 15;61(5):658–66.
18. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. *Arthritis Care Res*. 2019 Jun;71(6):717–34.
19. Gaggiano C, Rigante D, Tosi GM, Vitale A, Frediani B, Grosso S, et al. Treating juvenile idiopathic arthritis (JIA)-related uveitis beyond TNF- α inhibition: a narrative review. *Clin Rheumatol*. 2020 Feb;39(2):327–37.
20. Glerup M, Rypdal V, Arnstad ED, Ekelund M, Peltoniemi S, Aalto K, et al. Long-Term Outcomes in Juvenile Idiopathic Arthritis: Eighteen Years of Follow-Up in the Population-Based Nordic Juvenile Idiopathic Arthritis Cohort. *Arthritis Care Res*. 2020 Apr;72(4):507–16.
21. Calandra S, Gallo MC, Consolaro A, Pistorio A, Lattanzi B, Bovis F, et al. Female Sex and Oligoarthritis Category Are Not Risk Factors for Uveitis in Italian Children with Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Rheumatol*. 2014 Jul;41(7):1416–25.
22. Lee JJY, Duffy CM, Guzman J, Oen K, Barrowman N, Rosenberg AM, et al. Prospective Determination of the Incidence and Risk Factors of New-Onset Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis: The Research in Arthritis in Canadian Children Emphasizing Outcomes Cohort. *Arthritis Care Res*. 2019 Nov;71(11):1436–43.
23. Conti G, Chirico V, Porcaro F, Fede C, Vitale A, Fede A, et al. Frequency and Identification of Risk Factors of Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis: A Long-term Follow-up Study in a Cohort of Italian Children. *JCR J Clin Rheumatol*. 2020 Oct;26(7):285–8.

24. Campanilho-Marques R, Bogas M, Ramos F, Santos MJ, Fonseca JE. Prognostic value of antinuclear antibodies in juvenile idiopathic arthritis and anterior uveitis. Results from a systematic literature review. *Acta Reumatol Port.* 2014 Jun;39(2):116–22.
25. Angeles-Han ST, Pelajo CF, Vogler LB, Rouster-Stevens K, Kennedy C, Ponder L, et al. Risk Markers of Juvenile Idiopathic Arthritis-associated Uveitis in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) Registry. *J Rheumatol.* 2013 Dec;40(12):2088–96.
26. Rypdal V, Glerup M, Songstad NT, Bertelsen G, Christoffersen T, Arnstad ED, et al. Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Ophthalmology.* 2021 Apr;128(4):598–608.
27. Moradi A, Amin RM, Thorne JE. The Role of Gender in Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis. *J Ophthalmol.* 2014;2014:1–7.
28. Flatø B, Lien G, Smerdel A, Vinje O, Dale K, Johnston V, et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *J Rheumatol.* 2003 Feb;30(2):386–93.
29. Glerup M, Herlin T, Twilt M. Remission rate is not dependent on the presence of antinuclear antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2017 Mar;36(3):671–6.
30. van Dijkhuizen EHP, Wulffraat NM. Early predictors of prognosis in juvenile idiopathic arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis.* 2015 Nov;74(11):1996–2005.

ANNEXE I : ICONOGRAPHIE D'ATTEINTES OPHTALMIQUES ASSOCIEE A L'AJI



Précipités retro-cornéens et effet Tyndall



Synéchies irido-cristalliennes



Séclusion Pupillaire

ANNEXE II: CLASSIFICATION DE L'ARTHRITE JUVENILE IDIOPATHIQUE SELON

L'ILAR (2004)

Catégorie	Critères	Exclusion
<p>Oligoarticulaire :</p> <p>Persistante</p> <p>Etendue</p>	<p>1 à 4 articulations durant les 6 premiers mois de la maladie</p> <p>Pas plus de 4 articulations atteintes</p> <p>Plus de 4 articulations atteintes après 6 mois d'évolution</p>	<p>a) Présence de psoriasis ou ATCD de psoriasis chez le patient ou un apparenté au 1^{er} degré</p> <p>b) Arthrite chez un garçon HLA-B27 positif débutant après le 6^{ème} anniversaire</p> <p>c) Spondylarthrite ankylosante, enthésite en rapport avec l'arthrite, sacro-iliite avec colopathie inflammatoire, syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter ou uvéite antérieure aiguë ou ATCD de l'une de ces pathologies chez un parent au 1^{er} degré</p> <p>d) Présence de facteur rhumatoïde de type IgM à deux occasions à au moins 3 mois d'intervalle</p> <p>e) AJI systémique</p>
Polyarticulaire FR négatif	Au moins 5 articulations pendant les 6 premiers mois. FR négatif	a, b, c, d, e
Polyarticulaire FR positif	Au moins 5 articulations pendant les 6 premiers mois FR positifs à 3 mois d'intervalle	a, b, c, e
Systémique	<p>Arthrite avec, et/ou précédée, par une fièvre quotidienne depuis au moins 2 semaines, et accompagnée d'au moins l'un des signes suivants durant les 6 premiers mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eruption fugace - Adénomégalies généralisées - Hépatomégalie et/ou splénomégalie - Epanchements séreux 	a, b, c, d
Enthésite en rapport avec l'arthrite	<p>Arthrite et enthésite</p> <p>Arthrite ou enthésite avec au moins deux critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Douleur sacro-iliaque ou douleur inflammatoire de la région lombosacrée - Présence de HLA B27 - Début de l'arthrite chez un garçon après l'âge de 6 ans 	a, d, e

	<ul style="list-style-type: none"> - Spondylarthrite ankylosante, ERA, sacro-iliite avec colopathie inflammatoire, syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter ou uvéite antérieure aiguë chez un parent au 1^{er} degré 	
Arthrite Psoriasique	<p>Arthrite et psoriasis</p> <p>Arthrite et au moins deux des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dactylite - Piqueté des ongles ou onycholyse - Psoriasis chez un parent du 1^{er} degré 	b, c, d, e
Non classée	Ne répond à aucun critère d'inclusion pour n'importe quelle catégorie ou à plusieurs catégories	

ANNEXE III : PROPOSITION DE NOUVELLE CLASSIFICATION DE L'ARTHRITE
JUVENILE IDIOPATHIQUE (PRINTO, 2015)

Catégorie	Critères	Exclusion/remarques
Systemique	<p>Fièvre d'origine inconnue quotidienne (pic >39°C une fois par jour avec retour < 37°C entre les pics) durant au moins 3 jours de suite et récurrente depuis au moins 2 semaines et accompagnée par deux critères majeurs ou un critère majeur et deux mineurs :</p> <p>Majeurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Éruption érythémateuse fugace - Arthrite <p>Mineurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adénomégalies généralisées et/ou hépatomégalie et/ou splénomégalie - Épanchements séreux - Arthralgies depuis au moins deux semaines (sans arthrite) - Hyperleucocytose > 15000 /mm³ 	Fièvre d'origine infectieuse, néoplasique, auto-immune ou maladie auto-inflammatoire monogénique
AJI FR-positive	<p>Arthrite > 6 semaines</p> <p>Deux tests positifs au FR à au moins 3 mois d'intervalle ou UN test positif aux anti-CCP (ACPA)</p>	<p>Considérée comme l'équivalent de l'arthrite rhumatoïde FR-positive de l'adulte.</p> <p>Le nombre d'articulation n'est plus un critère.</p> <p>Durée > 6 semaines pour écarter les arthrites non chroniques (arthrite réactionnelle, etc)</p>
Enthésite/spondylite en rapport avec l'AJI	<p>Arthrite périphérique et entérite ou, Arthrite ou enthésite ET douleur inflammatoire lombosacrée avec sacro-iliite à l'imagerie ou,</p> <p>Arthrite ou enthésite ET deux des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Douleur à la palpation des articulations sacro-iliaques - Douleur inflammatoire lombosacrée - Présence de HLA-B27 - ATCD d'uvéite antérieure aiguë symptomatique - ATCD d'une spondylarthrite ankylosante au 1^{er} degré. <p>Si l'arthrite périphérique est présente, sa durée doit être d'au moins 6 semaines.</p>	Introduction du critère d'imagerie (radiographie ou IRM)

AJI à début précoce et AAN positifs	Arthrite > 6 semaines et, Début précoce (< 6 ans) Deux tests AAN positifs (titre > 1/160, en immunofluorescence) à au moins 3 mois d'intervalle	AJI systémique, arthrite FR- positive, enthésite/spondylite en rapport avec l'AJI Majorité de patients classé dans la catégorie oligoarticulaire de l'ILAR. Ajout des patients des catégorie polyarticulaire FR-négative et AJI psoriasique.
Autres AJI	Arthrite > 6 semaines Ne remplit pas les critères des précédentes catégories	En attente d'une potentielle indentification de nouvelle catégorie
Non classée	Arthrite > 6 semaines Remplit les critères de plus d'une catégorie	

ANNEXE IV : CARACTERISTIQUE DES PATIENTS DU GROUPE D'EXCLUSION

(UVEITE ET/OU AAN NON RENSEIGNES)

Caractéristique	Uvéites non renseignées (n= 233)		AAN non renseignés (n= 173)	
	Valeur	Pourcentage/IC	Valeur	%/IC
Masculin	64	27	43	25
Féminin	169	73	130	75
Age moyen	3,04	0,17 – 6,00	3,10	0,41 – 6,00
Oligoarticulaire	100	43	93	54
Polyarticulaire sans FR	32	14	30	17
Polyarticulaire avec FR	1	0,4	1	0,6
Enthésites	6	2,6	8	4,4
Psoriasis	6	2,6	5	3
Indifférenciée	4	1,4	0	0
JIA (non classée)	84	36	36	21
AAN	48	20	NA	-
- Positif	32	67*	NA	-
- Négatif	16	33*	NA	-
Biothérapie	43	18	77	45
Uvéites	NA	-	35	20
- Masculin	NA	-	7	16
- Féminin	NA	-	28	22

ANNEXE V : CARACTERISTIQUE DES PATIENTS SUIVIS AU CHU DE CLERMONT-FERRAND

Caractéristique	Valeur	Pourcentage/IC
Masculin	7	14
Féminin	42	86
Age moyen de début de maladie (années)	2,99	1,17 – 6,00
Oligoarticulaire	44	90
Polyarticulaire sans FR	4	8
Polyarticulaire avec FR	0	0
Enthésites	1	2
Psoriasis	0	0
Indifférenciée	0	0
Uvéites	8	16
- Masculin	1	14*
- Féminin	7	17*
- AAN positif	8	100
- AAN négatif	0	0
AAN	49	
- Positif	41	84
- Négatif	8	16
Biothérapie	16	33
Suivi 1 an	28	
- Inactif	18	64
- Continue	7	25
- Poussée	3	11
Suivi 2 ans	27	
- Inactif	15	56
- Continue	6	22
- Poussée	6	22

c-JADAS moyen un an (sur 23 patients)	3,7	0 - 18
c-JADAS moyen deux ans (sur 24 patients)	3,1	0 - 13

(Conseil national de l'ordre des médecins) SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature

Prévalence et facteurs de risques d'uvéites chez les enfants débutants une arthrite juvénile idiopathique avec anti-nucléaires avant l'âge de 6 ans

Résumé :

CONTEXTE L'arthrite juvénile idiopathique désigne l'ensemble des maladies inflammatoires des articulations débutant avant 16 ans, sans causes identifiées. Cette maladie expose au risque d'uvéite antérieure froide, avec – au sein de l'ensemble des AJI – le sexe féminin, le jeune âge et la présence d'anti-nucléaires comme facteurs de risques. La progression des connaissances sur l'AJI remet en cause la classification actuelle de la maladie. En particulier, une nouvelle catégorie a été proposée : début de la maladie avant le sixième anniversaire et présence d'anti-nucléaires. Cette forme d'arthrite semble plus à risque d'uvéite antérieure. Cependant très peu d'études ont caractérisé le risque d'uvéite au sein de cette population.

OBJECTIF Étudier la prévalence et les facteurs de risques d'uvéites chez les enfants débutant la maladie avant 6 ans et ayant des anticorps anti-nucléaires, et caractériser les facteurs des risques d'uvéite au sein de cette population.

METHODE Au sein de la JIRcohort (cohorte francophone de maladies inflammatoires de l'enfant), nous avons recruté, entre juillet 2020 et mars 2021, 1164 patients diagnostiqués entre 1989 et 2021 et ayant débuté la maladie avant 6 ans. Nous avons exclu 416 patients pour données incomplètes. Les patients ayant une forme systémique ou une arthrite réactionnelle n'ont pas été inclus.

RESULTATS 744 enfants au diagnostic, 129 enfants avec suivi complet à deux ans. Nous avons retrouvé une majorité de filles (81%), une présence d'AAN dans 75% des cas. L'âge moyen de début de maladie était de 2,84 ans (+/- 1,83). Parmi les AAN+, la prévalence des uvéites était de 25%. Le sexe du patient et l'âge de début de la maladie < 3 ans n'étaient pas des facteurs de risques. Nous avons retrouvé une atteinte oligoarticulaire (moins de 5 articulations atteintes) comme facteur de risque d'uvéite. L'usage de biomédicament était associé à la présence d'une uvéite.

CONCLUSION Au sein de cette nouvelle catégorie d'AJI débutant avant 6 ans avec AAN+, la prévalence des uvéites est de 25%. Le risque de développer une uvéite est le même pour une fille que pour un garçon.

Mots-clés :

- Arthrite juvénile idiopathique
- Uvéite antérieure
- Anticorps anti-nucléaires
- Anticorps anti-CCP