

:: Arthrite idiopathique juvénile systémique

Synonymes

- ▶ **Maladie de Still à début pédiatrique**
- ▶ **Forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique (FS-AJI)**
- ▶ **Polyarthrite systémique**

Définition

La forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique (FS-AJI) associe :

- une arthrite sans étiologie retrouvée, débutant avant l'âge de 16 ans et durant au moins 6 semaines ;
- une fièvre durant au moins 2 semaines, d'aspect caractéristique avec, typiquement, un ou deux pics hyperthermiques par jour entrecoupés d'un retour de la température à la normale, voire d'une hypothermie, sur au moins 3 jours. Le plus souvent, la fièvre précède ou accompagne l'arthrite ; l'arthrite peut cependant, exceptionnellement, précéder la fièvre ;
- et au moins l'un des signes suivants : éruption fugace, adénopathies, hépatomégalie et/ou splénomégalie, épanchement séreux.

La physiopathologie fait intervenir une dérégulation de certaines cytokines inflammatoires, notamment les interleukines 1 et 6 (IL-1, IL-6).

Le traitement associe les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) plutôt que l'aspirine, les corticostéroïdes et, de plus en plus souvent dans les formes sévères, les antagonistes de l'interleukine-6 (tocilizumab) ou de l'interleukine-1 (anakinra, canakinumab, rilonacept) parmi lesquels seul le canakinumab a une AMM en France mais n'est pas encore remboursé dans cette indication. Des immunosuppresseurs et d'autres anticytokines sont parfois utilisés, mais leur efficacité est moins habituelle.

Le pronostic vital peut être engagé en cas de :

- poussée de la maladie mal tolérée (exceptionnellement) avec :
 - dyspnée haute, voire asphyxie, sur arthrite arythmoïdienne (cf. p.6)
 - atteinte systémique mal tolérée, associant péricardite (parfois myocardite) et anémie inflammatoire (cf. p.4) ;
- syndrome d'activation macrophagique (parfois) (cf. p.3), à l'occasion d'une infection ou d'une introduction médicamenteuse de présentation clinique et biologique parfois atypique (cf. p.3) ;
- maladie très évoluée (de moins en moins souvent grâce aux progrès thérapeutiques), avec :
 - amylose secondaire, notamment rénale
 - hypertension artérielle pulmonaire, de mécanisme encore mystérieux
 - mort subite mal comprise, notamment au bloc opératoire
 - atteinte auto-immune associée (vascularite rénale à ANCA) dans quelques formes particulièrement sévères ;
- complications liées aux traitements (cf. p. 7).

Pour en savoir plus :

fiche orphanet : <http://www.orpha.net>

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) des arthrites juvéniles idiopathiques - Haute Autorité de Santé (HAS) 2009 : www.has-sante.fr

Menu

Fiche de régulation pour le SAMU	Fiche pour les urgences hospitalières
Synonymes Mécanisme Situations d'urgence Traitements fréquemment prescrits au long cours Pièges Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière En savoir plus	Problématiques en urgence Recommandations en urgence Orientation Interactions médicamenteuses Précautions anesthésiques Mesures préventives Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation : Don d'organes Numéros en cas d'urgence Ressources documentaires

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

- ▶ **Polyarthrite systémique - maladie de Still à début pédiatrique - forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique**

Mécanismes

Dysrégulation de certaines cytokines inflammatoires (notamment interleukines 1 et 6), se manifestant par :

- une arthrite (sans étiologie, débutant avant 16 ans et durant au moins 6 semaines),
- une fièvre (pendant plus de 2 semaines),
- et au moins l'un des signes suivants : éruption fugace, adénopathies, hépatomégalie, splénomégalie, épanchement séreux ; pouvant évoluer vers une amylose, une hypertension artérielle pulmonaire, une atteinte auto-immune.

Situations d'urgence

- dyspnée haute sur arthrite arythénoïdienne
- atteinte systémique mal tolérée associant : anémie inflammatoire, péricardite et parfois myocardite.

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- corticostéroïdes
- formes sévères et hors AMM : antagonistes de l'interleukine-6 (tocilizumab) ou de l'interleukine-1 (anakinra, canakinumab, riloncept)
- parfois : immunosuppresseurs.

Pièges

- Avec certains traitements, notamment le tocilizumab, la température et la CRP peuvent rester normales même en cas d'infection bactérienne

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- pas de particularité thérapeutique en urgence pré-hospitalière.

En savoir plus

- centres de référence sur : www.cerhumip.fr
- www.orphanet-urgences.fr
- Plan national de diagnostic et de soins (PNDS) arthrite juvénile sur internet (site de la HAS) www.has-sante.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

A- Problématiques en urgence

- ▶ **Syndrome d'Activation Macrophagique (SAM)**
- ▶ **Maladie systémique mal tolérée**
- ▶ **Suspicion d'infection liée au traitement immunosuppresseur ou biologique**
- ▶ **Signes hémorragiques**
- ▶ **Dyspnée aiguë**

B- Recommandations en urgence

RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

- Consulter la **carte de soins et d'urgences** et ne pas hésiter à contacter le centre de référence ou de compétence de rhumatologie pédiatrique de proximité (coordonnées sur www.cerhumip.fr)
- Prendre en compte de principe :
 - Toute **suspicion d'infection**, que les patients prennent des corticostéroïdes, immunosuppresseurs classiques ou biothérapies, ou non (risque de mauvaise tolérance et, parfois, de Syndrome d'Activation Macrophagique)
 - La **toxicité potentielle de chaque traitement** en cours (*cf.* p. 6)

1. Syndrome d'Activation Macrophagique (SAM)

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- Éléments cliniques du SAM typique :
 - Fièvre continue et mal tolérée
 - Hépatosplénomégalie, adénomégalies
 - Parfois : signes neurologiques ou hémorragiques
 - Souvent : amélioration paradoxale de l'arthrite
- Rechercher un facteur déclenchant :
 - Infection à micro-organisme intracellulaire
 - Introduction récente d'un nouveau traitement
 - Baisse de la corticothérapie générale...
- Explorations biologiques en urgence :
 - Bilan infectieux (hémocultures, ECBU...)
 - Caractéristiques biologiques du SAM typique :
 - NFS - plaquettes : cytopénie (ou numération anormalement normale en présence d'une maladie systémique active)
 - CRP : chute paradoxale
 - Hyperferritinémie majeure
 - Hypertriglycémie
 - Fibrinogène : abaissé ou anormalement normal malgré le contexte inflammatoire
 - Ionogramme sanguin : possible hyponatrémie de dilution et altération de la fonction rénale
 - Bilan hépatique altéré
 - TP et facteur V : possibilité d'altérations majeures de l'hémostase
 - Hémophagocytose (objectivée sur un myélogramme quand il est réalisé)
- Évaluer la gravité :
 - Mauvaise tolérance clinique

- Altérations majeures de l'hémostase
- Altérations majeures du bilan hépatique

Attention :

Certains traitements, notamment le tocilizumab, peuvent être associés à des SAM atypiques, sans fièvre, ni l'ensemble des signes biologiques.

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- Monitoring cardiovasculaire et respiratoire
- Mesures symptomatiques avec transfusion sanguine si nécessaire
- Traitements spécifiques :
 - Prise en charge d'un éventuel facteur déclenchant :
 - Interrompre un traitement suspect (AINS ou autre) récemment introduit
 - Traiter, quand elle est identifiée, une éventuelle infection à germe intracellulaire
 - Corticothérapie générale :
 - Formes sans critères de gravité : prednisone (ou prednisolone) *per os*, 2 mg/kg/j
 - Sinon : bolus de méthylprednisolone en IV Lent sur 4 heures, 15 à 30 mg/kg (maximum 1 g), avec surveillance tensionnelle et du ionogramme sanguin
 - Au cas par cas, et après expertise du centre de référence ou de compétence de rhumatologie pédiatrique (liste sur www.cerhumip.fr), discussion de la reprise ou l'initiation d'une biothérapie quand l'activité incontrôlée de la maladie est à l'origine d'un SAM permanent

2. Maladie systémique mal tolérée

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- Éléments cliniques et biologiques :
 - Fièvre mal tolérée, pâleur importante, tachycardie extrême, hypotension artérielle
 - Anémie importante, syndrome biologique inflammatoire très marqué
- Rechercher un facteur déclenchant : infection, arrêt récent d'un traitement, baisse de la corticothérapie générale...
- Évaluer la gravité : mauvaise tolérance clinique, anémie profonde, anomalies du rythme cardiaque
- Explorer en urgence :
 - Bilan infectieux (Hémocultures, ECBU...)
 - NFS, plaquettes
 - Ionogramme sanguin, fonction rénale
 - Bilan hépatique, TP et facteur V, fibrinogène
 - Triglycérides et ferritine : la normalité de ces paramètres en cas de poussée systémique participe au diagnostic différentiel avec le SAM
 - Évaluation cardiaque à la recherche d'une péricardite, parfois associée à une myocardite et pouvant très exceptionnellement aller jusqu'à la tamponnade :
 - ECG
 - Échographie cardiaque trans-thoracique

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- Monitoring cardiovasculaire et respiratoire
- Mesures symptomatiques
 - Transfusion sanguine si nécessaire (anémie mal tolérée)
 - Antalgiques
 - Traitement d'une éventuelle infection déclenchante

- Traitements spécifiques (outre le traitement d'une éventuelle infection déclenchante)
 - o Corticothérapie (le plus consensuel)
 - Formes sans critères de gravité : prednisone (ou prednisolone) *per os*, 2 mg/kg/j
 - Sinon : bolus de méthylprednisolone en IV Lent sur 4 heures, 15 à 30 mg/kg (maximum 1 g), avec surveillance tensionnelle et du ionogramme sanguin
 - o Après avis d'un centre de référence ou de compétence de rhumatologie pédiatrique (liste sur www.cerhumip.fr), peut se discuter la reprise ou l'introduction d'une biothérapie d'action rapide

3. Suspicion d'infection liée à un traitement immunosuppresseur ou une biothérapie

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- o L'interrogatoire des parents (ou du patient) permet souvent d'orienter vers une infection, plutôt qu'une poussée de la maladie, dont les intéressés connaissent souvent bien les caractéristiques
- o En particulier, une fièvre continue évoque une infection et/ou un syndrome d'activation macrophagique (toute infection peut favoriser un SAM)
- o Avec certaines biothérapies, dont le tocilizumab, la température et la CRP peuvent rester normales même en cas d'infection bactérienne : ne pas négliger la possibilité d'une infection même en l'absence des signes d'alerte cliniques et biologiques habituels

▶ Explorations en urgences

- o Vérifier l'absence de Syndrome d'Activation Macrophagique associé à l'infection (*cf.* p.3)
- o Vérifier l'absence d'insuffisance surrénalienne aiguë chez les patients ayant été traités par une corticothérapie par voie générale

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- o Antibiothérapie systémique à initier rapidement si suspicion d'infection bactérienne (acyclovir ou valacyclovir si varicelle symptomatique)
- o Arrêter les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), interrompre jusqu'à avis spécialisé les traitements de fond (attention cependant au risque de rebond de la maladie : avis spécialisé dans les 24 heures)
- o Ne pas interrompre brutalement une corticothérapie générale (pour ne pas favoriser une poussée de la maladie ou un SAM)

4. Signes hémorragiques

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- Éléments cliniques:
 - o Signes hémorragiques extériorisés
 - o Pâleur
 - o Tachycardie
- Facteur déclenchant :
 - o Hémorragie digestive :
 - Introduction récente ou majoration d'un traitement par AINS ou corticostéroïdes
 - Epigastalgies, parfois abâtardies (corticostéroïdes)
 - o Hémorragie sur SAM :
 - Infection déclenchante
 - Arrêt récent d'un traitement actif
 - Baisse de la corticothérapie générale
- Évaluer la gravité :
 - o Mauvaise tolérance clinique
 - o Profondeur de l'anémie
 - o Anomalies biologiques associées

▶ **Explorations en urgence**

- Syndrome hémorragique,
NFS plaquettes, réticulocytes
Ionogramme sanguin, fonction rénale
Bilan hépatique, TP et facteur V
Fibrinogène, triglycérides, ferritine
- Éléments biologiques évocateurs d'un SAM (relative leucopénie et thrombopénie, fibrinogénopénie, élévation extrême de la ferritine et des triglycérides) :
- Bilan infectieux (hémocultures, ECBU...)

▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**

- Monitoring cardiovasculaire et respiratoire
- Mesures symptomatiques : transfusion sanguine si nécessaire
- Traitements spécifiques :
 - Hémorragie digestive :
 - Remplissage vasculaire par solutés cristalloïdes ou macromolécules, transfusion sanguine
 - Interruption des toxiques (AINS) avec surveillance de la tolérance clinique de cet allègement thérapeutique
 - SAM :
 - Corticothérapie générale (le plus consensuel)
 - Formes sans critères de gravité : prednisone (ou prednisolone) per os, 2 mg/kg/jour
 - Sinon : bolus de méthylprednisolone en IV Lent sur 4 heures, 15 à 30 mg/kg (maximum 1 g), sous surveillance tensionnelle et du ionogramme sanguin

5. Dyspnée aiguë

▶ **Mesures diagnostiques en urgence**

- Caractéristiques cliniques:
 - Haute
 - Mixte
 - Basse
- Éléments associés :
 - Présence ou absence de fièvre
 - Œdèmes des membres inférieurs
 - Assourdissement des bruits du cœur
 - Hyper- ou hypotension artérielle....
- Éléments biologiques:
 - Amylose secondaire : protéinurie, parfois insuffisance rénale
 - Lésions hémorragiques : anémie
 - Infection
 - SAM (*cf. supra*)
- Évaluer la gravité :
 - Mauvaise tolérance clinique
 - Mauvaise saturation sous air ambiant, voire sous oxygène
 - Altérations majeures des gaz du sang
- Explorations en urgence :
 - Bilan infectieux (hémocultures, ECBU...)
 - Protéinurie à la bandelette
 - Explorations biologiques sanguines : NFS - plaquettes, ionogramme sanguin, fonction rénale, bilan hépatique, TP et facteur V, fibrinogène, triglycérides et ferritine
 - Radiographie de thorax, ECG et échographie cardiaque

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- Monitoring cardiovasculaire et respiratoire
- Mesures symptomatiques : transfusion sanguine si nécessaire
- Traitements spécifiques :
 - Si infection : traiter l'agent infectieux quand il est identifié
 - Si arthrite arythénoïdienne / crico-arythénoïdienne (dysphonie, douleur), corticothérapie générale :
 - Sans critères de gravité : prednisone, prednisolone ou méthylprednisolone à la dose de 2 mg/kg/jour, per os ou IV
 - Sinon : bolus de méthylprednisolone de 15 à 30 mg/kg sans dépasser 1 gramme en IV Lent sur 4 heures avec surveillance tensionnelle et du ionogramme sanguin
 - Si SAM :
 - Interrompre un traitement suspect récemment introduit (AINS ou autre)
 - Traiter une éventuelle infection à germe intracellulaire accessible au traitement
 - Corticothérapie générale selon les modalités décrites ci-dessus

6. Complications neurologiques

La compression médullaire par dislocation atloïdo-axoïdienne, est exceptionnelle alors que le diastasis C1-C2 est fréquent sur le cliché de profil en flexion. La luxation verticale C0 C1 C2 peut être à l'origine de complications médullaires graves. Il en est de même des rares dislocations cervicales situées plus bas (C3 à C7).

Les multinévrites sensitivomotrices sont également exceptionnelles

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- Éléments cliniques
 - Signes neurologiques
- Évaluer la gravité :
 - Mauvaise tolérance clinique : compression médullaire

▶ Explorations en urgence

- Radiographies
- IRM cervicale

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- Mesures symptomatiques : immobilisation cervicale
- Traitements spécifiques : avis orthopédique ou neuro-chirurgical urgent pour une arthrolyse

7. Complications liées aux traitements de la maladie

Par ordre de fréquence décroissante :

- ▶ **Infections** : corticostéroïdes, immunosuppresseurs classiques ou biothérapies (risque infectieux sans fièvre, ni élévation de la CRP avec certains traitements comme l'anti-interleukine-6)
- ▶ **Syndrome d'Activation Macrophagique (SAM)** (*cf. supra*)
- ▶ **Réaction anaphylactique** (notamment le tocilizumab intraveineux)
- ▶ **Hypertension artérielle** mal tolérée (corticostéroïdes)
- ▶ **Signes psychiatriques dépressifs ou autres**, favorisés par certains traitements (corticostéroïdes), avec risque de suicide et d'accidents de la voie publique
- ▶ **Hémorragies, notamment digestives** (AINS et corticostéroïdes)
- ▶ **Fractures en rapport avec une ostéoporose cortisonique**

- ▶ **Insuffisance surrénalienne aigüe (arrêt des corticoïdes)**
- ▶ **Exceptionnellement, signes inflammatoires digestifs sévères ou atteintes neurologiques démyélinisantes**, décrites avec les biothérapies (anti-TNF alpha voire anti-interleukine-1 pour l'atteinte digestive) et le plus souvent réversibles à l'arrêt de la biothérapie

Orientation

▪ Où transporter ?

- Idéalement, vers un service d'accueil des urgences (pédiatriques le cas échéant) d'un hôpital hébergeant un centre de référence ou de compétence de rhumatologie pédiatrique (liste sur www.cerhumip.fr),
- À défaut, sur l'hôpital le plus proche (avec pédiatrie pour les enfants) en établissant le contact téléphonique avec le centre expert

▪ Comment transporter ?

Selon les modalités habituelles adaptées à l'état du patient

▪ Quand transporter ?

Immédiatement dans toutes les situations d'urgence vitale, dont les 4 situations types décrites

Orientation au décours des urgences hospitalières

- Hospitalisation à discuter au cas par cas en lien avec un pédiatre rhumatologue
 - Idéalement, dans un hôpital hébergeant un centre de référence ou de compétence de rhumatologie pédiatrique (liste sur www.cerhumip.fr),
 - À défaut, dans l'hôpital le plus proche (avec pédiatrie le cas échéant), en établissant le contact téléphonique avec le centre expert

Précautions médicamenteuses

- Pas de recommandations particulières concernant les médicaments fréquemment utilisés en urgence
- Concernant le traitement de fond : une interruption de quelques heures est toujours possible, mais un contact rapide avec un pédiatre rhumatologue est souhaitable
- Principaux effets secondaires des traitements de fond (*cf. supra*)

Précautions anesthésiques

- Possibles difficultés d'intubation chez certains patients du fait d'un microrétrognatisme lié à l'arthrite temporo-mandibulaire.
- Pas de recommandation particulière à la maladie concernant les drogues anesthésiques
- Particularités de la période postopératoire : ne pas interrompre les traitements de fond sans avis d'un centre de référence ou de compétence de rhumatologie pédiatrique (afin d'éviter une poussée de la maladie mal tolérée)

Mesures complémentaires en hospitalisation :

Aucune spécificité

Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances, le don de certains organes et tissus peut être possible en fonction de l'évaluation de chaque cas.

- ▶ **Pas de risque de transmission de la maladie**
- ▶ **Risques particuliers liés à la maladie ou aux traitements :**
 - Risque de lésions tissulaires et vasculaires sur une maladie systémique qui aurait évolué sur plusieurs mois ou années
 - Risques d'atteintes ophtalmologiques en lien avec la corticothérapie générale (cataracte, glaucome)
- ▶ **Don d'organes :**
 - Aucune restriction particulière, si sont prises en compte les informations ci-dessus
- ▶ **Don de tissus**
 - Aucune restriction particulière, si sont prises en compte les informations ci-dessus

Pour une réponse adaptée et individualisée, contacter le centre de référence ou les services de régulation et d'appui (SRA) en région de l'Agence de biomédecine (ABM):

SRA Nord Est	09 69 32 50 20
SRA Sud Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Centre / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Numéros en cas d'urgence

Joindre les services indiqués sur www.cerhumip.fr, en fonction de la localisation géographique et surtout du lieu de suivi du patient

Ces recommandations ont été élaborées par :

- **le Professeur Pierre QUARTIER-DIT-MAIRE et le Docteur Brigitte. Bader-Meunier** - Centre de référence pour les maladies rhumatologiques et inflammatoires pédiatriques (CERHUMIP), Hôpital Necker-enfants malades, Paris en collaboration avec :
- **le Docteur Gilles BAGOU** - SAMU-69, Lyon, **le Docteur Christophe Leroy, médecin urgentiste** - Hôpital Louis Mourier 92700 - Colombes et la sous-commission aux référentiels de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)
- le service de régulation et d'appui de l'Agence de Biomédecine (ABM)
- L'association **Kourir**

Ressources documentaires

Quartier P. Nouveaux traitements en rhumatologie pédiatrique : impacts, limites et perspectives. Arch Pediatr 2011 ; 18 : 1218-23.

Bader-Meunier B, Wouters C, Job-Deslandre C, Cimaz R, Hofer M, Pillet P, Quartier P. Recommandations pour le diagnostic et le traitement de la forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique. Arch Pediatr 2010 ; 17 (7) : 1090-4.

Date de réalisation : Janvier 2015