



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Sigrid THIERRY

le 23 novembre 2009

Prévalence et incidence de l'arthrite idiopathique juvénile : revue systématique de la littérature et estimation du nombre de cas en France en 2008

Examineurs de la thèse

M.	le Professeur Francis Guillemin	Président
M.	le Professeur Serge Briançon	Juge
M.	le Professeur Bruno Fautrel	Juge
Mme	le Docteur Irène Lemelle	Juge

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Sigrid THIERRY

le 23 novembre 2009

Prévalence et incidence de l'arthrite idiopathique juvénile : revue systématique de la littérature et estimation du nombre de cas en France en 2008

Examineurs de la thèse

M.	le Professeur Francis Guillemin	Président
M.	le Professeur Serge Briançon	Juge
M.	le Professeur Bruno Fautrel	Juge
Mme	le Docteur Irène Lemelle	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Recherche : Professeur Jean-Louis GUEANT

Vice Doyen Pédagogie : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Campus : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Asseseurs :

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

Filières professionnalisées :

Prospective :

FMC/EPP :

M. Christophe NEMOS

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

M. le Professeur Christophe CHOSEROT

M. le Professeur Laurent BRESLER

M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert
PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean
PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT



44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUSSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

*A M. le Professeur Francis Guillemin
Professeur d'Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention*

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter la direction et la présidence de cette thèse, dont vous nous avez confié le sujet.

Nous souhaitons vous exprimer notre reconnaissance pour la confiance que vous nous avez accordée ainsi que pour la disponibilité et la patience dont vous avez fait preuve au cours de l'élaboration de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre respect et de notre considération.

A M. le Professeur Serge Briançon
Professeur d'Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention

Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir bien voulu consacrer votre temps et votre attention à ce travail de thèse. Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger dans notre jury.

Veillez trouver ici l'assurance de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

A M. le Pr Bruno Fautrel
Professeur de Rhumatologie

Nous vous remercions pour la relecture attentive que vous avez faite de ce travail et pour avoir bien voulu vous déplacer pour juger celui-ci.

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre gratitude.

A Mme le Dr Irène Lemelle

Docteur en Pédiatrie

Nous vous remercions pour votre accueil lorsque nous avons besoin de vous voir et pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

Veillez trouver ici l'expression de notre respect et de notre reconnaissance.

A mes parents,

Qui doivent certainement être très heureux de me voir (enfin !) arriver au terme de ces études et sans lesquels je ne serais pas ce que je suis aujourd'hui. Merci pour votre soutien inconditionnel, votre patience, votre confiance inaltérable...

A Christophe,

Un grand vide, une absence incommensurable mais toujours avec moi.

A Bert (et Fleur-Lise),

Que tout le bonheur du monde vous accompagne sur les routes de la vie et que nos chemins continuent de s'y croiser le plus souvent, le plus longtemps et le plus agréablement possible !

Au Papi,

A toi, sans qui, par ton courage, ta vie de travail, ta soif d'apprendre et de savoir, rien de tout ce qui est écrit au dessus n'aurait été possible.

A la Mamie et à la Oma,

Qui auraient certainement aimé être là. Merci pour votre gentillesse, pour ce que vous m'avez appris, pour ce que vous étiez...

Aux deux drôles de dames (Anne-Laure et Mélaine),

Pour tout ce qui, malgré les années qui passent et passent depuis notre P1, nous a lié et nous lie encore dans les bons comme dans les moments plus difficiles. Espérons que cela dure encore et encore, que notre complicité ne s'arrête pas de si tôt, et que les années à venir vous voient heureuses et épanouies, comme vous méritez de l'être !

A toute la compagnie bisontine (Bruno, Julien, Hélène, Luc, Mathilde, Virginie et Micka et tous les autres),

Sans lesquels l'externat, l'internat (même à distance) n'auraient pas été les mêmes (Vivent tous nos petits weekends et vacances!). Puissiez-vous rester toujours jeunes et vous-même et que le futur soit encore l'occasion de nombreux beaux souvenirs avec vous !

A toute la troupe nancéienne du midi (Audrey, Elodie, Lactitia, Nico, Stéphanie, Thomas...) (et surtout à tous ces repas de RU dégustés et savourés ensemble) et à d'autres Nancéiens (Marie-Line, Sabrina, Valérie...). Merci pour votre présence, pour m'avoir supporté tout au long de ces années. Bon courage pour la suite, quelle qu'elle soit et où qu'elle soit et que la vie continue à vous sourire! (Et merci à Audrey pour ces quelques mois sympathiques de partage de bureau....)

A Aurélie, Christine, Clotilde, Coumba, Ira, Vanina et les autres....

Pour tous ces moments vécus ensemble au cours de ces trois dernières années. Peut-être continuerons-nous à nous croiser ici ou là-bas... Que votre vie future soit telle que vous la souhaitiez, à Nancy ou ailleurs...

A d'autres Nancéiens, de toujours ou de passage, ayant rendu mon arrivée ici plus agréable (Marion et Nico, Angelicka, Paula...)

A tous ceux d'ailleurs, importants bien que loin (Fabienne (et David, Lison, Jeanne), Juan-Pablo (et Irina et Alan), Hélène (et Josselin et Liam), Hye-yoon, Karin, Latifa (et Elias), Laura, Michela, Nezha (et Mourad, Naila, Sohan et Lilia), Sonia (et Emilio), Valeria (et Matteo), Zahida (et Iris), croisés au lycée, à Tübingen (K7 !), Konstanz ou ailleurs... C'est si bon de vous savoir là, même si la distance fait qu'on ne se voit malheureusement pas très souvent !

A tous mes co-internes de Nancy, de l'Est et d'ailleurs avec lesquels j'ai partagé un petit bout de route....

A toutes les personnes que j'ai eu l'occasion de rencontrer au cours de mes différents stages

Et à tous ceux que j'aurais malencontreusement oubliés ici

SERMENT

"Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque"



Tables des matières

Synopsis en français

Introduction.....	9
Matériels et méthodes	10
Résultats.....	11
Incidence.....	11
Prévalence.....	12
Estimation du nombre de cas en France	12
Discussion.....	12

Article en anglais

Abstract.....	14
Introduction.....	15
Materials and methods	16
Results.....	18
General information on the different included studies.....	18
Incidence data	18
Prevalence data	19
Estimation of the French number of cases.....	20
Discussion.....	21

Annexes

Table 1: Main characteristics for the ACR, EULAR and ILAR classifications	24
Table 2: Diseases considered in the spondylarthropathies group for the studies which have used the ACR classification and ascertained SPA cases.....	25
Table 3: Main characteristics of incidence and prevalence datasets by criteria and geographical zones	26
Table 4: Pooled incidence and prevalence rates with 95% Poisson IC by arthritis subtypes ...	30
Figure 1: Flow chart of the articles selection.....	31
Figure 2: Forest plot of the incidence rate (/100 000) by type of classification used	32
Figure 3: Forest plot of incidence rate (/ 100 000) by gender.....	33
Figure 4: Forest plots of incidence rate (/ 100 000) by arthritis subtype	34
Figure 5: Forest plots of prevalence rate (/ 100 000) by classification.....	37
Figure 6: Forest plots of prevalence rate (/ 100 000) by gender	38
Figure 7: Forest plot of prevalence rates (/100 000) by arthritis subtypes.....	39

Bibliographie	41
----------------------------	-----------

Prévalence et incidence de l'arthrite juvénile idiopathique : revue systématique de la littérature et estimation du nombre de cas en France en 2008

Introduction

L'arthrite juvénile idiopathique (AJI) est une maladie chronique débutant dans l'enfance ou l'adolescence et pouvant être invalidante. Son étiologie reste inconnue, la présentation clinique initiale tout comme son évolution diffère selon les enfants. Le diagnostic repose sur un faisceau de signes et de symptômes.

Afin d'avoir une définition commune sur laquelle s'appuyer, différentes classifications ont été développées au cours des dernières décennies. Les premières à avoir vues le jour sont les classifications ACR (American College for Rheumatology) (en 1972, révisée en 1977) et la classification EULAR (European League Against Rheumatism) (en 1977). Bien qu'elles présentent des similitudes (âge de début inférieur à 16 ans, subdivision en arthrites pauciarticulaires, polyarticulaires et forme systémique), elles présentent également de grandes différences (durée minimale des symptômes de 6 semaines pour l'ACR et de 3 mois pour l'EULAR, exclusion pour l'ACR des spondylarthrites ankylosantes, des maladies inflammatoires intestinales et arthrites psoriasiques mais inclusion de ces mêmes pathologies dans l'EULAR).

En 1997, une nouvelle classification (la classification ILAR (International League of Associations for Rheumatology)) a été proposée. Elle inclut les spondylarthropathies et la durée minimale des symptômes est de 6 semaines.

L'incidence et son évolution représente la dynamique d'une maladie au cours du temps et la prévalence le poids de cette maladie sur le système de santé à un moment donné.

Différentes études ont estimé dans leur zone géographique respective et avec des méthodologies diverses l'incidence et la prévalence de l'arthrite juvénile idiopathique (ce terme désignera dans le reste du texte également l'arthrite chronique juvénile et l'arthrite rhumatoïde juvénile). Les chiffres d'incidence et de prévalence ayant été trouvés sont hétérogènes. Trois revues de la littérature ont été menées en 1996, 1998 et 2002 sur l'incidence et la prévalence de l'AJI, dans lesquelles sont évoquées certaines raisons pouvant expliquer ces différents résultats : classification utilisée, zones géographiques, méthode de recherche et de confirmation des cas, population étudiée... Avec la parution de la dernière classification ILAR, il semblait intéressant d'actualiser les données disponibles sur l'incidence et la prévalence de l'AJI.

L'objectif principal de cette étude était donc de réaliser une revue systématique de la littérature sur l'incidence et la prévalence des arthrites juvéniles idiopathiques.

L'objectif secondaire était d'estimer le nombre de cas incidents et prévalents en France pour l'année 2008, peu de données récentes étant disponibles.

Matériels et méthodes

Recherche bibliographique

Une recherche de la base de données Pubmed a été effectuée en utilisant comme mots-clefs "prevalence" "incidence" "epidemiology" avec l'un des termes suivants "juvenile rheumatoid arthritis", "juvenile idiopathic arthritis", "juvenile chronic arthritis" et "arthritis" "children".

Critères d'inclusion et de non inclusion

Seuls les articles, publiés après 1972, en français, anglais, allemand ou espagnol, ayant utilisé l'une des trois classifications (ACR, EULAR, ou ILAR) et présentant des données d'incidence ou de prévalence ont été inclus dans cette revue de la littérature.

Extraction des données

Données générales

Les données ont été extraites indépendamment par 3 personnes (BF, IL, ST), les différences ayant été résolues par consensus. Les données recueillies concernaient l'étude (auteur, année de publication, revue, pays, type et durée de l'étude), la population (âge, source et type de population), la maladie (classification utilisée, méthode de recherche des cas, sous-types, nombre de cas, taux d'incidence et de prévalence).

Il a été décidé d'extraire préférentiellement les données ne comprenant pas les cas en rémission, les données au moment du diagnostic (par rapport à d'autres plus tardives au cours de la maladie). Si un article présentait des données avec l'utilisation de deux classifications différentes, deux jeux de données ont alors été extraits.

Si nécessaire, les auteurs ont été contactés afin d'obtenir des informations non fournies initialement dans l'article.

Données spécifiques

Le nombre de cas (et les taux d'incidence ou de prévalence) par sexe et par âge ont également été extraits, les catégories d'âge étant 0-4 ans, 5-9 ans et 10-15 ans.

Les données ont aussi été extraites par sous-type d'arthrite (oligoarticulaire, polyarticulaire (facteur rhumatoïde positif ou négatif), forme systémique, spondylarthropathies, arthrite psoriasique).

Analyse statistique

Population à risque

Les données concernant la population à risque, générale ou spécifique par âge et par sexe, ont été extraites des articles. Si les données spécifiques n'étaient pas disponibles, elles ont alors été estimées en appliquant à la population totale à risque la répartition par âge et sexe de la population nationale (fournie par les statistiques nationales).

Nombre de cas, taux de prévalence et d'incidence

Si l'une de ces données était manquante (nombre de cas, population à risque, taux d'incidence ou de prévalence), elle était estimée grâce à l'aide des deux autres.

Le taux d'incidence a été calculé en divisant le nombre de cas par la population à risque au cours de la période donnée et le taux de prévalence en le divisant par la population à risque au moment de l'étude (pour la prévalence instantanée).

Les intervalles de confiance à 95% ont été calculés à l'aide d'une loi de Poisson.

Pour combiner les données, le nombre de cas a été additionné et divisé par le nombre de personnes à risque additionné pour la période considérée. Le taux combiné a été estimé dans différents groupes d'intérêt (par âge, sexe et sous-type).

Des « forest plot » ont également été réalisés.

Standardisation

Une standardisation directe sur la population européenne (données fournies par l'OMS pour l'année 2005), a été réalisée en utilisant les taux spécifiques combinés par âge et par sexe disponibles. L'intervalle de confiance du taux standardisé a été estimé par la méthode de Fay et Feuer.¹

Estimation du nombre de cas français

Une estimation du nombre de cas en France pour l'année 2008 a été réalisée en appliquant aux données de population française fournies par l'INSEE pour 2008 les taux combinés spécifiques par âge et par sexe et leur intervalle de confiance.

Les analyses ont été réalisées à l'aide des logiciels SAS 9.1 version software (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina) et STATA (StataCorp. 2005. Stata Statistical Software: Release 9. College Station, TX: StataCorp LP version 9).

Résultats

La recherche bibliographique a permis l'identification de 937 articles (voir figure 1). Quarante et un articles ont été inclus dans l'analyse : 32 concernaient des données d'incidence et 27 des données de prévalence.

Les études ont été réalisées en Europe (22 études), en Amérique du Nord (13 études), Amérique latine (2 études), au Koweït (2 études), en Asie (1 étude) et en Australie (1 étude). Trois études en Amérique du Nord ont été réalisées dans des populations amérindiennes et une chez les afro-américains.

La recherche des cas a été essentiellement faite par des médecins, qu'ils soient généralistes ou spécialistes, travaillant à l'hôpital ou en libéral. D'autres études se sont basées sur les fichiers de l'assurance maladie (3 études) ou ont recherché des cas directement auprès d'enfants d'une population préalablement définie (3 études). L'inclusion pouvait avoir lieu au moment du diagnostic (18 études), au début de la maladie (12 études) ou à un autre moment (2 études) (information non disponible pour 9 études).

Incidence

Parmi les 32 études présentant des données d'incidence, 14 ont utilisé la classification ACR (9 ont également recueilli des données concernant les spondylarthropathies), 10 l'EULAR et 6 l'ILAR. Deux articles ont utilisé deux classifications.

Les populations amérindiennes étant particulières du point de vue génétique, leurs données ont été exclues des résultats suivants, l'intérêt ayant été porté sur les populations de type caucasien. Les taux

¹ Fay MP, Feuer EJ. Confidence intervals for directly standardized rates: a method based on the gamma distribution. *Stat Med* 1997;16(7):791-801.

d'incidence pour toutes les formes d'AJI varient entre 1,6 et 23/100 000. Le taux d'incidence combiné de l'AJI parmi les caucasiens est de 8,8 [8,4-9,0] / 100 000.

Les taux varient, parmi les 18 articles les présentant par genre, entre 2,9 et 35,4/100 000 filles ((taux combiné à 10,1 [9,5-10,8]) et entre 1,7 et 19,3 / 100 000 garçons (taux combiné à 5,9 [5,4-6,4]).

Concernant les sous-types d'arthrites, la forme la plus fréquente est l'oligoarthrite (taux combiné de 4,0/100 000), puis les formes polyarticulaires (1,7 /100 000) et systémiques (0,6/100 000).

A l'aide des données des 6 articles présentant des taux par âge et par sexe, le taux standardisé de manière directe sur la population européenne (données OMS de 2005) est de 8,2 [7,2-9,0]/100 000.

Prévalence

Parmi les 27 études présentant des données de prévalence, 9 ont utilisé la classification ACR (5 ont également recueilli des données sur les spondylarthropathies), 12 l'EULAR et 5 l'ILAR. Un article a utilisé 2 classifications.

Les taux de prévalence pour toutes les formes d'AJI varient entre 3,8 et 400 /100 000. Le taux combiné est de 32,2 [30,7-33,6] /100 000 parmi les caucasiens.

Pour le genre, le taux combiné chez les filles est de 15,6 [14,6-16,8] /100 000 et chez les garçons de 9,4 [8,6-10,3] /100 000.

Concernant les sous-types d'arthrites, la forme la plus fréquente est l'oligoarthrite (taux combiné de 20,1/100 000), puis les formes polyarticulaires (8,8/100 000) et systémiques 3,3/100 000).

En utilisant les données par âge et par sexe des articles en présentant, le taux standardisé sur la population européenne de 2005 est de 71,1 [63,7-79,1]/100 000.

Estimation du nombre de cas en France

Le nombre de cas incidents chez les enfants de moins de 16 ans en France pour l'année 2008 peut être estimé à 1034 [822-1287] en utilisant les taux combinés par âge et par sexe ou à 1180 [1058-1134] en prenant le taux combiné pour les caucasiens.

Le nombre de cas prévalents français pour l'année 2008 peut être estimé à l'aide de ces mêmes données à 8857 [6621-11 529] ou à 4 055 [3867-4232] si le taux combiné global pour les caucasiens est utilisé.

Discussion

Les taux d'incidence retrouvés varient entre 1,6 et 42,5/100 000, les taux les plus élevés étant retrouvés dans des populations amérindiennes, et les taux de prévalence entre 8,8 et 400/100 000.

Les méthodes ayant été utilisées pour rechercher et confirmer les cas sont très variables (recherche systématique ou déclaration par les médecins ou le système de santé) et pourraient expliquer les différences retrouvées. Il est à noter que les taux de prévalence les plus importants ont été retrouvés dans des populations d'enfants dans lesquels les cas étaient systématiquement recherchés.

Les taux retrouvés pourraient également avoir été influencés par les classifications employées. Les classifications ayant évolué au cours des dernières décennies, les différences retrouvées pourraient

être aussi le fait d'une évolution temporelle plutôt qu'être réellement liées à la classification en elle-même.

Le temps a également eu une influence sur la méthodologie des études, puisque cette dernière est souvent plus détaillée dans les études les plus récentes.

D'autre part, la zone géographique dans laquelle les études ont été réalisées pourrait également expliquer les variations des taux observés, les taux les plus importants en Europe étant retrouvés en Scandinavie par exemple. La zone géographique est également fortement liée à la classification employée puisqu'un grand nombre d'études nord américaines a utilisé la classification ACR, alors que les études européennes ont préférentiellement utilisé l'EULAR ou l'ILAR.

Il semble donc difficile de savoir quel facteur pourrait le mieux expliquer les différences observées dans les taux de prévalence et d'incidence, étant donné que le temps, la méthodologie employée, la classification utilisée, la zone géographique semblent liés les uns aux autres et que très peu d'études répétées ont été réalisées au cours du temps au sein d'une même population.

Pour les données de prévalence, il semble y avoir une confusion fréquente entre prévalence instantanée et prévalence de période, ce qui pourrait avoir entraîné une estimation erronée du taux de prévalence.

Dans cette étude, certaines limites sont à noter.

Lorsque la population spécifique à risque n'était pas fournie, elle a été estimée à partir des données nationales. Cela aurait pu conduire à une estimation faussée si la population de la zone d'étude différait sensiblement de la population nationale.

Pour les études ayant utilisé la classification ACR, les données sur les spondylarthropathies ont été rajoutées, si ces dernières étaient disponibles. Chaque étude n'ayant pas forcément inclus dans la catégorie « spondylarthropathies » les mêmes maladies, les taux retrouvés peuvent éventuellement présenter de légères différences.

D'autre part, en combinant des données récoltées sur plus de 20 ans, se pose le problème d'un biais écologique : les données ont-elles changé au cours du temps et le fait de les combiner ne masquerait-il pas artificiellement une différence qui pourtant existerait ?

Comme dans toute revue de la littérature, le risque de biais de publication doit être discuté. Il avait été fait le choix de ne pas inclure de données issues de résumés de conférence. Ces données, non forcément publiées par ailleurs, auraient pu différer de celles publiées. En regardant les principales conférences internationales en rhumatologie, il semble que les résultats qui y étaient présentés soient concordants avec les données retrouvées dans cette revue de la littérature.

Le nombre de cas incidents estimé en France est aux alentours de 1000 cas/an et on compterait 8000 cas prévalents pour l'année 2008. Les taux de prévalence retrouvés dans des études françaises sont plus faibles que les taux combinés estimés dans cette étude. De ce fait, le nombre de cas « réels » incidents et prévalents est peut-être plus faible.

Avec le développement des nouvelles biothérapies, il semble important de mieux connaître l'épidémiologie des maladies rhumatologiques infantiles, le nombre d'enfants et d'adolescents affectés par cette pathologie et ainsi de pouvoir ainsi mieux organiser leur prise en charge.

Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and estimate for the year 2008 in France

Sigrid Thierry¹, Bruno Fautrel², Irène Lemelle³, Francis Guillemain¹

¹ Nancy-University, Paul Verlaine Metz University, Paris Descartes University, EA 4360 Apemac, Nancy, France.

² APHP, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Service de Rhumatologie, Paris, F-75013 France; Université Pierre et Marie Curie – Paris VI, UFR de médecine, Paris, F-75013 France;

³ Nancy University Hospital, Department of Pediatrics, Nancy, France

Abstract

Objectives: To conduct a systematic literature review on incidence and prevalence of juvenile idiopathic arthritis (JIA) and estimate the number of incident and prevalent cases in France for the year 2008.

Methods: Medline, through Pubmed, was searched to identify articles presenting incidence or prevalence data. Pooled incidence and prevalence rates in groups of interest (overall, by gender, classification, or arthritis subtypes) have been calculated. Using the available age and gender specific pooled rates, a direct standardization for incidence and prevalence on the European population for the year 2005 was performed and the number of incident and prevalent cases of JIA in France for 2008 has been estimated.

Results: 41 articles, exploring JIA incidence in 32 and prevalence in 27, have been included. Incidence rates found in the articles vary between 1.6 and 23 /100 000 and prevalence rates between 3.8 and 400/100 000. Pooled incidence and prevalence rates were higher in girls (10.1 and 15.6/100 000) than in boys (5.9 and 9.4/100 000). Oligoarthritis was the most frequent form (pooled incidence rate 4.0 and prevalence 15.9/100 000). The direct standardized rate was 8.2 for incidence and 71.1/100 000 for prevalence.

In France, there were, in 2008, an estimate of 1034 [822-1287] incident cases and 8857 [6621-11529] prevalent cases.

Conclusion: The rates found vary greatly between the different studies. Methodological issues, classification used, time... may explain these differences. Having an estimate of the number of children affected with JIA may be of particular interest, especially with the development of new treatment possibilities.

Introduction

Juvenile arthritis is a chronic disease affecting children and can lead, in some cases, to severe impairment. Its etiology is still unknown and its presentation is heterogeneous.

Until now, no diagnostic tool can assess a positive and definite diagnosis. The diagnosis is therefore difficult to make, based on exclusion of other causes of arthritis and on a bundle of criteria.

Different sets of classification of juvenile arthritis have been proposed and used over the last three decades.

The first ones to be proposed were the ACR (American College for Rheumatology) in 1972 (revised 1977,[1 ,2] and EULAR (European League Against Rheumatism) criteria in 1977.[3] These two classifications present similar criteria (maximal age of 16 at onset, sub-classification of the disease in pauciarticular, polyarticular and systemic onset of the disease), but they also have some major differences (symptoms duration of 6 weeks for the ACR and of 3 months for the EULAR classification, exclusion of spondylarthropathies (SPA) in the ACR). The coexistence of these two different classifications has led to a complicated and double definition of the disease.

In 1997, a working group decided to set up a new classification, the ILAR (International League of Associations for Rheumatology) classification, which was revised in 2001 in Edmonton.[4 ,5]

The main criteria, components, and subtypes of those three classifications are presented in table 1. In the rest of the paper, the term juvenile idiopathic arthritis (JIA) will also be used as a generic term for Juvenile Chronic Arthritis (JCA) and Juvenile Rheumatoid Arthritis (JRA).

The dynamic of a disease over time can be addressed through incidence rates, while the burden of a disease on the health care system at a point of time can be estimated with the help of prevalence data.

Prevalence and incidence of JIA have been estimated in different settings over the past years. The estimations obtained seem to vary greatly from one study to another and from one country to another. Different literature reviews have been published on this topic [6-8] and have identified some reasons that may explain the different results observed. These discrepancies may be due to the diagnostic difficulties and the type of classification used [8](not found by Oen [7]), to the different means of case ascertainment and the source population,[7 ,8] to the changes in the living conditions over time [8] and to the geographic origin.[7]

As data concerning prevalence and incidence rates of JIA have increased in the last years, especially with the use of the new ILAR classification, it seemed interesting to look at those latest data and add them to what had been done so far.

The aim of this study was to conduct a systematic literature review on incidence and on prevalence of juvenile idiopathic arthritis.

Since no recent data are available in France, the secondary objective was to estimate for the year 2008 the number of incident and prevalent cases affected with this disease in France.

Materials and methods

Search Strategy

The Medline pubmed database was searched for relevant studies. The string queries were composed of the words “prevalence” ” incidence” “epidemiology” combined with one of the terms ”juvenile rheumatoid arthritis”, “juvenile idiopathic arthritis”, “juvenile chronic arthritis” and “arthritis” “children”. Search was limited to articles published after 1972 in English, French, German or Spanish. Citations from identified articles were also scrutinized to catch missed references.

Inclusion and exclusion criteria

Only articles using for case ascertainment one of the three classifications (ACR, EULAR or ILAR) and giving prevalence or incidence data for JIA were included. Articles providing only description of the different arthritis types in a defined catchment area, ie case series without denominator, were discarded. Conference abstracts were not included in this systematic review.

We tried to avoid including two similar datasets. It was not always feasible to assess with certainty a possible double counting, due to missing information on the recruitment period or on the participating centers. In case of doubt, the two concerned datasets were kept in the final selection.

Data extraction

General data

The following data were extracted by three independent reviewers (BF, IL, ST). Differences were resolved by consensus. Extracted data concerned, when available, the study (authors, year of publication, country, study type, duration and follow-up), the included population (age range, type and source of the studied population), the disease (case ascertainment method, classification used, subtypes, number of affected subjects, prevalence and incidence data). For prevalence data, information was also gathered whether cases in remission (2 to 3 years without symptoms) were kept or not in the study.

Data without cases in remission were preferably extracted to those including them. If data were given at diagnosis and later in the disease course, those at diagnosis were kept and if an article provided data using two different classifications, two sets of data - one for each classification - were extracted.

We contacted authors, when required, to obtain data not initially provided in the article.

Specific data

Age and gender specific number of cases, as well as the specific incidence and prevalence rates, were extracted, the age categories being, 0-4 years, 5-9 years and 10–15 years.

Data were also extracted according to the different arthritis subtypes: oligoarticular, polyarticular (with rheumatoid factor positive and negative subgroups), systemic arthritis, spondylarthropathies, psoriatic arthritis and other forms. Psoriatic arthropathies have been extracted separately from the “Spondylarthropathies” group. Spondylarthropathies were considered as defined in the original article and this group could therefore include different diseases, varying from one study to another. If data on spondylarthropathies were available for studies using the ACR, they were then included in the “All forms of JIA” group.

Statistical analyses

Population at risk

General, as well as age and gender specific, population at risk for the considered timeframe was extracted from the articles. In case detailed specific population at risk in the study area was not given in the original article, it was then estimated by applying to the overall population at risk the age and gender specific proportions, as provided by country national data.

Number of cases, prevalence and incidence rates

If any of those data (number of cases, population at risk, prevalence or incidence data) were missing, the missing one was estimated from the other data.

Incidence (general and age gender specific) rates were calculated by dividing the number of cases through the population at risk during the study period, and, for point prevalence rates, by the population at risk at the time point considered.

Confidence intervals (95%) for rates were estimated according to a Poisson distribution. Data concerning Indian native people were considered separately from the rest of the data.

To obtain a pooled prevalence or incidence rate, the summed number of cases found in the articles was divided by the corresponding summed population at risk. A pooled incidence or prevalence rate was estimated in different categories of interest (classification used, age, gender and disease subtypes).

Forest plots were drawn to assess graphically the different rates and their confidence intervals.

Standardization

A direct standardization, with the available pooled age and gender specific data, was performed using as population of reference the European population, provided by the WHO for the year 2005. The standardized rate confidence interval was estimated using a gamma distribution, as described by Fay and Feuer.[9]

Estimates of the numbers of cases in France

The French total number of prevalent and incident cases for the year 2008 was estimated by applying, when the data were available, the age and gender specific pooled rates (and their 95%

confidence intervals) to the 2008 population census data, given by the French national statistics institute (INSEE).

Analyses were performed by using SAS 9.1 version software (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina) and STATA (StataCorp. 2005. *Stata Statistical Software: Release 9*. College Station, TX: StataCorp LP version 9).

Results

The flow chart of the article selection is presented in figure 1. The literature research identified at first 937 abstracts and the final set comprised 41 articles, 32 concerned incidence data and 27 prevalence data.

General information on the different included studies

The studies took place in Europe (22 studies), North America (13 studies), Latin America (2 studies), Kuwait (2 studies), Asia (1 study) and Australia (1 study). Among the Northern American studies, 3 concerned Indian native people and 1 Afro-Americans.

The case ascertainment in the different incidence and prevalence studies was mainly done through physicians- general practitioners or specialists (pediatricians, rheumatologists) -working at a hospital or in a private practice. Three prevalent studies [10-12] searched for cases directly among a specific children population (at school or on a door-to-door basis). Others studies used the health insurance database.[13-15]

In 18 studies, each possible case had been referred (10 studies), reviewed or ascertained by qualified/expert physicians, using the patient's medical records (7 studies) or a clinical examination (1 study).

The inclusion in the study occurred on the date of diagnosis (18 studies), of the disease onset (12 studies) or on another date (2 studies) (information not available for 9 studies). For many studies (29 of 41), the age range was 0 to 15 and all studies were addressed towards girls and boys.

The different diseases included under the term SPA in studies having assessed their cases with the ACR classification can be found in the table 2.

Incidence data

The main characteristics of the 32 included incidence studies are presented in table 3.

Fourteen articles used the ACR classification (9 also collected data on SPA), 10 the EULAR and 6 the ILAR. Two articles used two different classifications (EULAR and ACR [16] and EULAR and ILAR [17]).

The different forest plots of the incidence studies (by gender, by classification and by subtypes) are displayed in figure 2, figure 3 and figure 4.

General

The higher incidence rates have been observed by Boyer[18-20] among Indians native people, where it varies between 28 to 42.5/100 000. As the Indian native population is a particular one, their data have then been excluded from the following incidence results.

The incidence rate for all forms of JIA varies from 1.6 [21] to 23/10 000[22].

The overall pooled incidence rate [95%CI] of JIA is 8.8 [8.4-9.0]/100 000 among Caucasians subjects.

Age, gender and arthritis type

In the 18 studies with an available information, the rates vary from 2.9 [23] to 35.4/100 000 girls [22] and from 1.7 [23] to 19.3 [24] /100 000 boys. The overall pooled gender incidence rate [95%CI] is 10.1 [9.5-10.8]/100 000 girls and 5.9 [5.4-6.4]/100 000 boys.

Using the 6 studies displaying information on age, the pooled incidence rates [95%IC] for the 0-4 years is 8.7 [7.4–10.1], for the 5-9 years 6.1 [5.0–7.3] and for the 10-15 years 9.6/100 00 [8.3–11.2].

Concerning the different forms of JIA, oligoarthritis is the most frequent one with a rate varying from 0.8 [25] to 14.8/100 000 [26] (pooled rate 4.0). Then come the polyarthritis form, with rates from 0 [27] to 8.9 / 100 000 [28] (pooled rate 1,7) and the systemic onset with rates from 0 [29-31] to 3.3/100000 [27] (pooled rate 0.6/100 000) (see table 4).

Standardization

Using the 6 studies [15 ,16 ,26 ,32-34] displaying data by age and gender, the direct pooled standardized rate of JIA is 8.2 [7.5-9.0]/100 000.

Prevalence data

The main characteristics of the 27 included prevalence studies are presented in table 3.

Concerning the classification used, 9 articles used the ACR (and 5 also collected SPA data), 12 the EULAR and 5 the ILAR. One article [16] used two classifications (EULAR and ACR).

Eleven of the 20 studies for which the information was available excluded cases in remission.

The different forest plots of the prevalence studies (by gender, by classification and by subtypes) are displayed in figure 5, 6 and 7.

General

Prevalence rates vary between 3.8 [14] and 400 / 100 000[11]. In the rest of the results, the study among Indians native people, where the rate is 83/100 000 [20], has been discarded.

The pooled prevalence rate is 32.2 [30.7-33.6] / 100 000 among Caucasians.

Age, gender and arthritis type

When looking in the 18 studies at the rates by gender, they vary from 4.1 [14] to 642.8 [11] / 100 000 girls and from 3.5 [14] to 173.6 [11] / 100 000 boys. The pooled prevalence rate is 15.6/100 000 girls [14.6-16.8] and 9.4 / 100 000 boys [8.6-10.3].

Using the 6 studies displaying partial or complete age data, the pooled rate for the 0-4 years old is 32.9 [28.0-38.0], for the 5-9 years 53.0 [41.0-67.4] and for the 10-15 years 110.6 [91.2-185.1].

For oligoarticular forms, rates vary between 4.6 [21] and 137.9 / 100 000 [10], for polyarticular forms between 1.6 [29] and 54.2/100 000 [28] and for systemic onset between 0 [10] and 8.6 / 100 000 [35]. The pooled rates can be found in table 4.

Standardization

After direct standardization with the datasets providing specific age and gender information, the standardized pooled prevalence rate is 71.1 [63.7-79.1] / 100 000.

Estimation of the French number of cases

Incidence

After applying the pooled sex and age rates to the French population on January 1st 2008 (6 149 623 girls and 6 444 938 boys), approximately 1034 [822-1287] incident cases (681 girls [556-826] and 354 [266-461] boys) are found for children under 16.

If the overall Caucasian incidence rate is applied, 1108 [1058-1134] cases are then found.

Prevalence

Using the gender and age specific data, there were approximately 8857 [6621-11 529] prevalent cases in France in 2008 (2249 [1513-3355] boys and 6607 [5108-8174] girls). If the overall Caucasian pooled rate was applied to the French population, then 4 055 [3867-4232] cases are found.

Discussion

The last reviews on JIA have been published in 1996, 1998 and 2002. It seemed interesting to update these reviews and add to these previous data new ones, obtained after the introduction of the ILAR classification in 1997. Nine of the 41 studies included in this review have indeed used the ILAR classification to ascertain their cases.

The incidence rate of JIA found in the different articles varies between 1.6 and 42.5/100 000, with the highest rates found in Indian Native people. For prevalence, the rates vary between 3.8 and 400/100 000. The pooled estimated incidence rate among Caucasians is 8.8/100 000 and 32.2/ 100 000 for prevalence.

The case ascertainment methods used have varied greatly from study to study and may have affected the obtained rates. Between studies which assessed systematically the presence or absence of the disease on a specific population and some others which relied on the health care practitioners or system to report the cases, it may not be surprising that the obtained results are divergent. Some children with minor forms of JIA may have not been seen by any physician. The two higher prevalence rate, were found in studies assessing systematically in a children population the presence or absence of a rheumatologic condition. [8 ,10]

Another reason that may explain the great variations observed may be the classification used. This point has been previously discussed in earlier reviews [6-8] and authors have expressed different opinions on this topic. In our study, the pooled incidence rates do not seem to vary greatly with the classification used on the contrary to prevalence rates.

As classifications have been proposed and changed over the last decades, data found with the use of a certain classification may reflect changes due to the time passing by, more than a real difference due to the classification itself. Time may also have impacted on the methodological quality of the studies and the way results are presented: more recent studies tend to better describe the methodology used and the results obtained. Another issue concerning the classification, is that it is sometimes hard to define exactly which one had really been employed, as some characteristics of one classification have been used with determinants from another one (changes in the duration of the symptoms, in the exclusion/inclusion of the arthritis subtypes). This may lead to a mislabel of the classification.

The variation may also be explained by the geographical area of the study, which may also be linked with the classification used, as most north American studies have used the ACR classification (11 out of 19), and most European studies the EULAR (10 out of 15) or ILAR (9 out of 9). In Europe, the highest rates are found in Scandinavia, in opposition to more southern countries (France, Spain), where rates are far lower. In North America, incidence rates are higher among Indian Native people. The apparent geographical differences, classification problem left aside, may also be linked with the type of study and the case ascertainment methods. In Scandinavia, most studies are based on the systematic health visit attended by each child, and may be therefore more accurate to identify and report cases, as these visit should be able to detect any medical conditions. Studies from Southern Europe (France, Spain) relied on surveys sent to practitioners.

It seems therefore difficult to find a clear, unique and definitive reason which could explain the differences in the prevalence and incidence rates observed, as classification, time, geographical zone, and methods used seem to be linked to each other and as very few repeated transversal study have been carried out on a long period of time and on the same population.

For prevalence data, there is often confusion between period and point prevalence. It is sometimes hard to know if the prevalence data presented is a period or point prevalence and how data have been collected and considered for long period studies. In some studies, where the population at risk used to estimate the prevalence rate was the one under 16, people with disease onset before their 16th birthday seemed to have been kept in the study for the whole study duration even if they inevitably had to turn up 17. These two factors may have led to an overestimation of the actual prevalence rate for the study period and/or for the children population under 16.

Several limits have to be drawn in this study.

The population at risk (by age and by gender) for the time considered has been estimated, if not provided initially, with the help of the national age and gender proportion applied to the overall population at risk. This could have led to a certain lack of precision, as the population under study may have differed by age or by gender from the national population. This may also be true for the number of cases, the person at risk for the time considered or the incidence/prevalence rates, as they were estimated with the help of the others data if not displayed originally.

Data have been collected for all forms of JIA, including SPAs, which are not, normally, considered in the ACR classification and each study may have included in their SPA category different diseases. Therefore, the total number of JIA cases, on which this study is mainly based, may slightly differ from study to study. It must also be said, that many studies using the ACR classification, did collect SPAs data, which have been then added to the others subtypes of JIA.

Another issue, by pooling together data collected and published over 20 years of time, is whether the actual incidence or prevalence rate in itself has or has not truly changed over these years. Combining data may have erased an existing difference. Oen [33] and Peterson [36] had found some trends over time in the incidence rates, with peaks within a cyclic incidence.

As in every review, the risk of publication bias may exist and needs to be discussed. Studies, particularly small ones, may have not published their results, and therefore the estimated incidence and prevalence rates may not be accurate. In this review, conference abstracts, where not already published data may have been presented, were not included. However when looking at the results presented in various conferences (EULAR, ACR, SFR), the results of incidence and prevalence studies seem to be in the same range as those found in this literature review. Camillieri [37] found an incidence rate in Wales of 3,8/100 000, and Astica [38] an incidence of 18.5/100 000 in Latvia, close to the results found in Scandinavia and Estonia. Prevalence rate found in France by Solau [39] is 15.6/ 100 000 (SFR), close to the others French prevalence data and the prevalence rate in Latvia was 158.9/100 000, which is higher than the Scandinavian ones.

As in the previous reviews and as it is often the case with review of descriptive studies, we decided not to assess the quality of the included articles. Nevertheless, some methodological issues have been found and discussed above.

In France, we estimated the number of new cases of JIA to be of approximately 1000 each year and the number of prevalent cases of 8000. The overall pooled prevalence or incidence rate obtained is far higher than the rates found by previous French studies. In the 2 incidence studies carried out in France, the rates found were 1,6 [21] and 3,2 [40], when the pooled one was 8,8/100 000. In the 3 prevalence studies, the rates were 8.6 [21], 10 [21] and 19,8,[40] when the pooled rate was 32.2. In Solau's study [39], the prevalence rate found was 15,6/100 000, closed to the ones of the 3 others studies. Taking this into account, the actual French rate may be lower than the estimated one and

therefore the number of French incident or prevalent cases could be lower than the ones estimated in this article.

With the development of new expensive treatments possibility and their expected benefits, the burden on the health care system represented by children affected with JIA and who will need these treatments may be important, even if the disease is not a frequent one. The information on the number of affected and newly affected children may therefore be interesting helpful to better organize their management in France.

In conclusion, the pooled incidence rate of JIA in Caucasians is 8.8 and the prevalence one 32.2/100 000. The rates found varied between the different studies and these differences may have a large set of various explanations. A better knowledge of the epidemiology of rheumatic diseases in children may be of great help to improve the comprehension we have of them and the way they can be handled.

Acknowledgments

We wish to thank the authors of original articles who kindly provided their data and E Le Bihan for his statistical assistance

Funding

This study was partly supported by an unconditional grant from the Association KOURIR

Annexes

Table 1: Main characteristics for the ACR, EULAR and ILAR classifications

	ACR (JRA) Revised 1977 [2]	EULAR (JCA) 1977 [3]	ILAR (JIA) Revised 2001[5]
Maximal age at onset	16	16	16
Minimum disease duration	6 weeks	3 months	6 weeks
Classification time	Onset (first 6 months)	Onset	6 months after onset
Inclusion of AS, Psoriatic arthritis, IBD	No	Yes	Yes
Subtype	Pauci-articular Systemic Polyarticular	Pauci-articular Systemic Polyarticular	Oligoarthritis Persistent Extended Systemic arthritis Polyarthritis (RF+) Polyarthritis (RF-) Enthesis related arthritis Psoriatic arthritis Other arthritis

ACR (American College for Rheumatology), JRA (Juvenile Rheumatoid Arthritis), EULAR (European League Against Rheumatism), JCA (Juvenile Chronic Arthritis), ILAR (International League of Associations for Rheumatology), JIA (Juvenile Idiopathic Arthritis), AS (Ankylosing spondylitis) IBD (Inflammatory Bowel Disease), RF (Rheumatoid Factor)

Table 2: Diseases considered in the spondylarthropathies group for the studies which have used the ACR classification and ascertained SPA cases

	Psoriatic arthritis	AS	Enthesopathy/SEA	Reactive arthritis	IBD	Reiter's syndrome	Acne	Behçet
Boyer 1988		X	X			X		
Boyer 1990	X		X			X		
Boyer 1991	X	X	X			X		
Malleson	X	X	X	X	X	X		
Oen 1995	X	X	X		X		X	
Huemer	X		X	X		X		
Rosenberg 1990	X	X	X	X	X	X	X	X
Rosenberg 2005	X	X	X	X	X	X	X	
Kaipianen 2001	X	X	X	X				
Kaipianen 1996	X	X						
Kurahara		X						

AS: Ankylosing Spondylarthropathy, IBD: Inflammatory Bowel Disease

Table 3: Main characteristics of incidence and prevalence datasets by criteria and geographical zones

Major author	Country	Criteria	Age range	Inclusion	Case finding method	Cases in remission (prévalence)	Study period (prevalence date)	Population Size	Number of cases	Incidence rate (/100000)	Prevalence rate (/100000)
Huemer 2001 [41]	Austria	ACR+	0-15	Onset	Practitioners ^{1,2,4} , consultations£		1997-1998\$	618311	89	7.2	
Kunnamo 1986 [26]	Finland	ACR	0-15	Diagnostic	Practitioners ^{1,2,4} , consultations£		1982-1983\$	148362	29	19.6	
Kaipainen 1996 [15]	Finland	ACR+	0-15	Reimbursement	Health insurance, reimbursement claim and medical records		1980	275188	38	13.8	
							1985	264226	40	15.1	
							1990	266666	37	13.5	
Kaipainen 2001 [13]	Finland	ACR+	0-15	Reimbursement	Health insurance, reimbursement claim and medical records		1995	445856	95	21.3	
Malleson 1996 [42]	Canada	ACR+	0-16	Onset	Specialists ^{2,3} , consultations		1991-1992	4200000	308\$	4.9	
Oen 1995 [33]	Canada	ACR+	0-15	Onset	Hospital, medical records	Included	1975-1992	250738	341	7.6	59.8
							1975- <u>1992</u>	244200	146		
Rosenberg 1990 [43]	Canada	ACR+	0-16	Diagnostic	Hospital, consultations	Excluded	1981-1989	291252	260	11.9\$	63.8
							1981- <u>1989</u>	290033	185\$		
Rosenberg 2005 [44]	Canada	ACR+	0-18	Diagnostic	Hospital, consultations	Excluded	1981-2004\$	296238	684	9.8	51.9
							1981- <u>2004</u>	260046	135		
Boyer 1988 [18]	USA	ACR+	0-15	Diagnostic	Hospital, medical records*		1970-1982	1627	6	28	
Boyer 1990 [19]	USA	ACR+	0-16	Onset	Hospital, medical records*		1970-1982	4343	24	42.5	
Boyer 1991 [20]	USA	ACR+	0-15	Onset	Hospital, medical records*	Excluded	1970-1984	3200	19	38.6	83.
							1970- <u>1984</u>	3618\$	3		
Denardo 1994 [45]	USA	ACR+	0-17	-	Hospital, consultations	-	1988-1991\$	134680	27\$	4	
Gewanter 1983 [46]	USA	ACR	0-16	Diagnostic	Practitioners, survey	-	-, <u>1978</u>	9324	4		43.

Major author	Country	Criteria	Age range	Inclusion	Case finding method	Cases in remission (prévalence)	Study period (prevalence date)	Population Size	Number of cases	Incidence rate (/100000)	Prevalence rate (/100000)
Hochberg 1983 [27]	USA	ACR	0-17	Diagnostic	Hospital, medical records*	Excluded	1979-1980 1979- <u>1980</u>	15186 15186	2 4	6.6	26.
Peterson 1996 [36]	USA	ACR	0-15	Diagnostic	Hospital, medical records*	Included Included	1960-1993 -, <u>1980</u> -, <u>1990</u>	14831 - -	59 - -	11.7	94.3 86.1
Towner 1983 [16]	USA	ACR	0-15	Diagnostic	Hospital, medical records	Included Included	1960-1979 1960-1979, <u>1970</u> 1960-1979, <u>1980</u>	14209 16749 13234	41 16 15	13.9	95.5 113.4
Khuffash 1988 [35]	Kuwait	ACR (for 3 months)	0-11	-	Hospital, consultations	-	1978- <u>1987</u>	186363\$	41		22.0
Kurahara 2007 [47]	Hawaii	ACR+	0-18	-	Specialists, consultations	-	1993-2002	295764	135		45.6
Mielants 1993 [10]	Belgium	EULAR	12-18	-	Children&parents survey and clinical examination	Included	-, <u>1988</u>	2990	5		167.
Kiessling 1998 [48]	Germany	EULAR-	0-15	Diagnostic	Hospital, medical records*	Excluded	1980-1988 1980-1988	247906 247906	78 50	3.5	20.3
Von Koskull 2001 [29]	Germany	EULAR	0-15	Diagnostic	Specialists ^{2,3,4} , survey and clinical examination for 1 /10 patients	-	1995\$ 1995- <u>1995</u>	364939 364939	24 54	6.6	14.8
Prieur 1987 [21]	France	EULAR	0-15	-	Specialists ^{2,3,4,6} , survey	Excluded	1982 <u>1982</u>	1582420 1582420	25 136	1.6\$	8.6

Major author	Country	Criteria	Age range	Inclusion	Case finding method	Cases in remission (prévalence)	Study period (<u>prevalence date</u>)	Population Size	Number of cases	Incidence rate (/100000)	Prevalence rate (/100000)
Moe 1998 [28]	Norway	EULAR	0-15	Onset	Hospital, register*	-	1985-1994 1985- <u>1994</u>	48215 47940\$	109 71	22.6	148.1
Gare 1987 [49]	Sweden	EULAR	0-15	Diagnostic	Specialists ² , consultations*	Excluded	1983\$ 1980- <u>1983</u> \$	400600 400600	36 223	12.	56
Gare 1992 [50]	Sweden	EULAR	0-15	Onset	Specialists ^{2,3,4} , consultations	Excluded	1984-1988\$ -, <u>1988</u>	389976 386817	213 248	10.9	64.1
Berntson 2003 [51]	Sweden, Iceland, Norway, Finland, Denmark,	EULAR	0-15	-	Practitioners ^{2,3,4} , consultations£		1997-1998\$	1407315	285	14.	
Symmons 1996 [52]	UK	EULAR	0-15	Onset	Hospital, Register		1990-1994\$	153337	74	10.	
Ozen 1998 [12]	Turkey	EULAR(for 6 weeks)	0-15		Children&parents survey and clinical examination	-	-	46813	30		64.
Arguedas 1995 [31]	Costa Rica	EULAR	0-15	Onset	Specialists ² , consultations£		1989\$	1021520	51	5.4	
Arguedas 1998 [32]	Costa Rica	EULAR	0-15	Onset	Specialists ^{1,2,3,4} , consultations£	Excluded	1993-1995\$ 1989- <u>1995</u> \$	350000 350000	48 110	6.8	31.4
Towner 1983 [16]	USA	EULAR	0-15	Diagnostic	Hospital, medical records	Included Included	1960-1979 1960-1979, <u>1970</u> 1960-1979, <u>1980</u>	14209 16749 13234	32 14 11	10.8	85.6 83.7
Khuffash 1990 [25]	Kuwait	EULAR	0-11	Diagnostic	Hospital, medical records		1981-1988	475352	108	2.8	
Khuffash 1990 [25]	Kuwait	EULAR	0-11	Diagnostic	Hospital, medical records	Included	-, <u>1988</u>	577540	108		18.7

Major author	Country	Criteria	Age range	Inclusion	Case finding method	Cases in remission (prévalence)	Study period (prevalence date)	Population Size	Number of cases	Incidence rate (/100000)	Prevalence rate (/100000)
Manners 1996 [11]	Australia	EULAR	11-14		Children&parents survey, clinical examination	Included	1992-1992	2241	9		400.
Huang 2004 [14]	Taiwan	EULAR	0-15	Diagnostic	Health insurance database* (Code ICD)	Included	1995-1999	5775640	218		3.8
Hanova 2006 [34]	Czech Republic	ILAR	0-15	Diagnostic	Practitioners ^{1,2,4,5} consultations£, Practitioners ^{1,3} , database*	-	2002-2003§ 2002-2002	32233 32233	4 12	13	37.2\$
Pruunsild 2007 [24]	Estonia	ILAR	0-15	Onset	Practitioners ^{1,2} , consultations£		1998-2000§	248625	162	21.7	
Pruunsild 2007[53]	Estonia	ILAR	0-15	Onset	Practitioners ^{1,2} , consultations£	Excluded	1995-2000§	235395	197		83.7
Savolainen 2003 [22]	Finland	ILAR	0-15	Diagnostic	Specialists, consultations£		2000§	17297	4	23	
Danner 2006 [40]	France	ILAR	0-15	-	Specialists ^{2,3,4,6,7} , survey*	Excluded	2001 2001-2001	339095 339095	11\$ 67	3.2	19.8
Pollet et Salles 2001 [54]	France	ILAR	0-15	Diagnostic	Specialists, survey	-	1999-1999	974160	109		11.2
Riise 2008 [30]	Norway	ILAR	0-15	Diagnostic	Practitioners ^{2,3,4} , consultations and hospital medical records£		2004-2005	255303	36	14.	
Berntson 2003 [17]	Sweden, Iceland, Norway, Finland, Denmark,	ILAR	0-15	-	Practitioners ^{2,3,4} , consultations		1997-1998§	1407315	314	15.\$	
Martinez-Mengual 2007 [23]	Spain	ILAR	0-15	Diagnostic	Hospital, survey	Included	1989-2005 1989-2005	154817 112775	60 60	2.6	51.4

ACR+ =ACR and SPA, EULAR-=EULAR without AS, IBD, Psoriatic arthritis, §=prospective study, £=children referred to a center, *=cases revised by an expert, \$=calculated number,

1=general practitioner, 2=pediatrician, 3= rheumatologist, 4=orthopedic,5=internist, 6=ophthalmologist, 7= reeducation physician

Table 4. Pooled incidence and prevalence rates with 95% Poisson CI by arthritis subtypes (Native Indian population excluded)

	Incidence			Prevalence		
	Number of datasets	n	Incidence rate [95% CI]	Number of datasets	n	Prevalence rate [95% CI]
Oligoarthritis	26	1652	4.0 [3.8-4.2]	17	945	15.9 [14.9-16.9]
Polyarthritis	26	711	1.7 [1.6-1.8]	17	409	6.9 [6.2-7.6]
Polyarthritis RF+	13	62	0.4 [0.3-0.5]	10	42	1.3 [0.9-1.8]
Polyarthritis RF-	11	131	1.1 [0.9-1.3]	10	188	5.9 [5.1-6.8]
Systemic	26	244	0.6 [0.5-0.7]	17	143	3.1 [2.7-3.5]
SPA	20	670	1.9 [1.8-2.1]	11	216	5.6 [4.8-6.4]
Psoriatic form	18	150	0.4 [0.4-0.5]	7	31	1.2 [0.8-1.6]
Total JIA (for articles providing rates by subtypes)	26	3508	8.4 [8.1-8.7]	17	1674	28,2 [26.8-29.6]
Total JIA (for articles not providing rates by subtypes)	6	186	5.1 [4.4-9.1]	10	773	11,1 [10.4-12]
Total JIA (for all articles)	32	3694	8.2 [7.8-8.4]	27	2447	19.0 [18.2-19.7]

CI: Confidence Interval, RF: Rheumatoid Factor

Figure 1: Flow chart of the articles selection

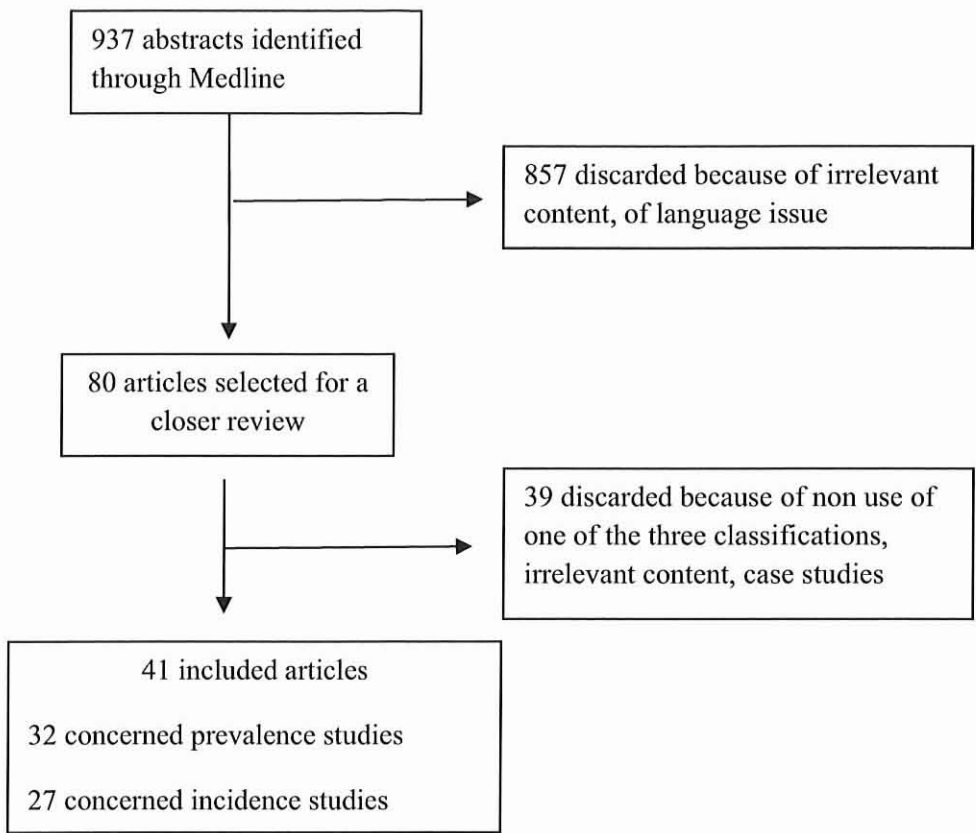


Figure 2: Forest plot of the incidence rate (/100 000) by type of classification used

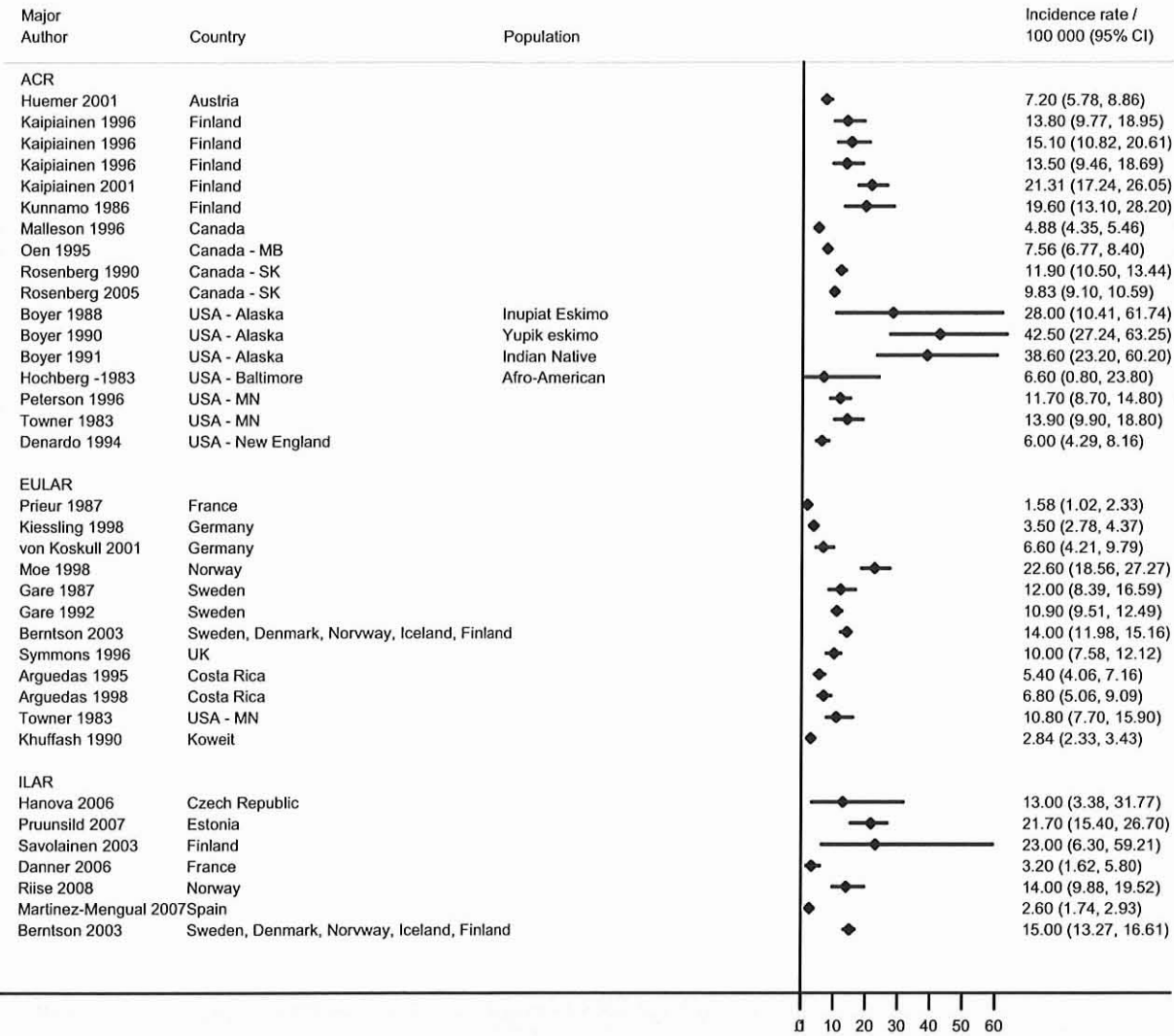


Figure 3: Forest plot of incidence rate (/ 100 000) by gender (without the Indian native data)

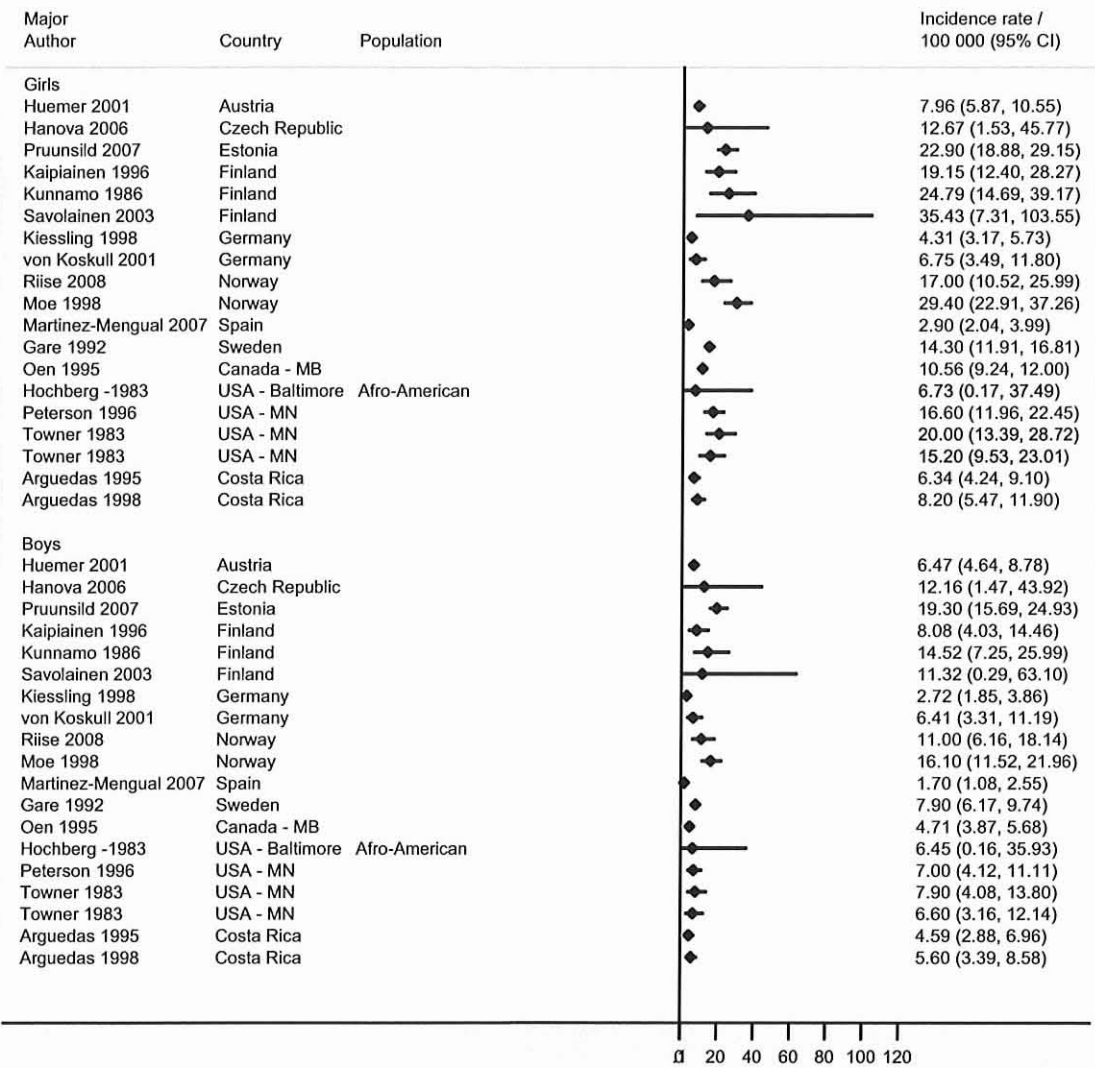
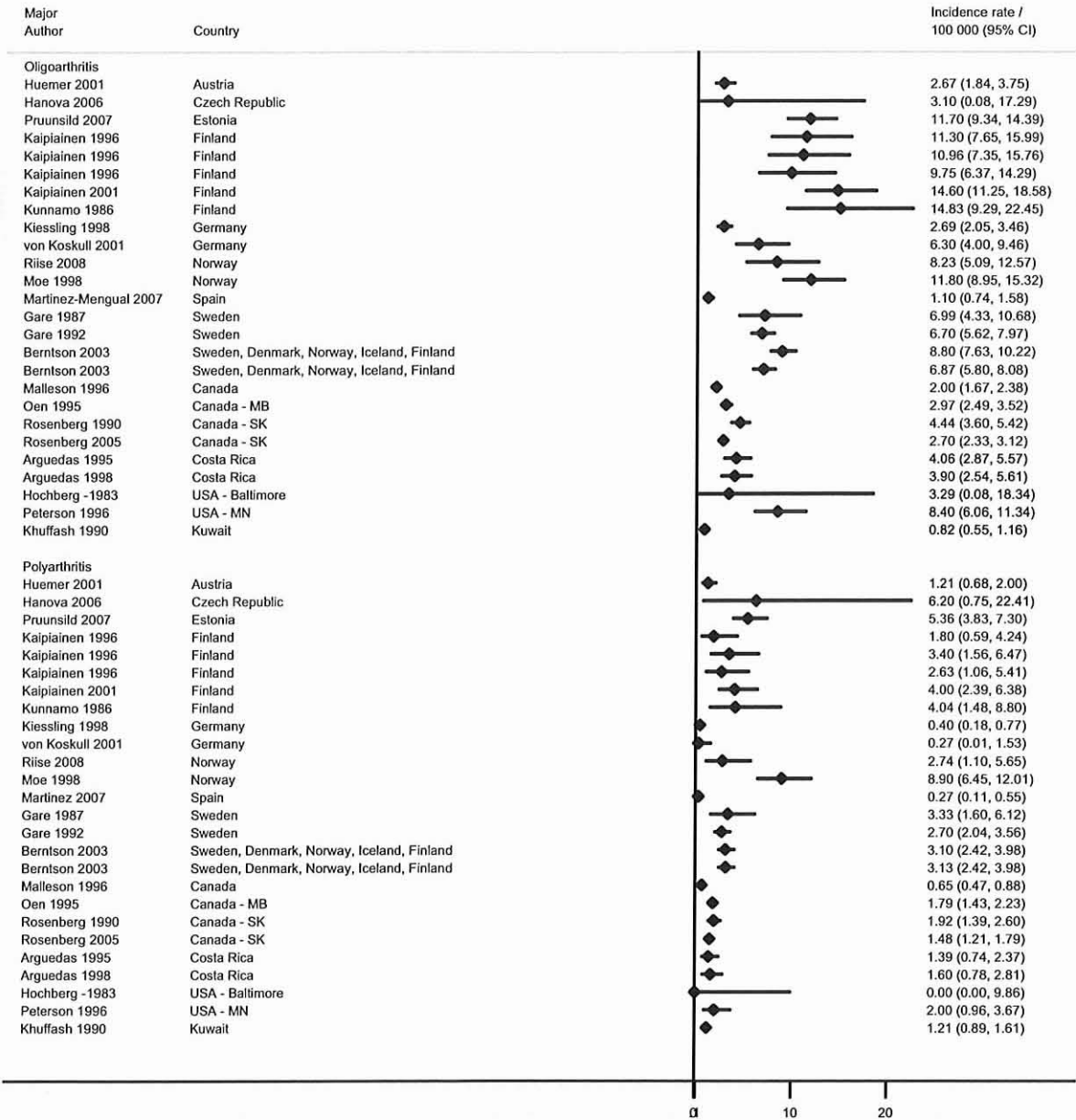
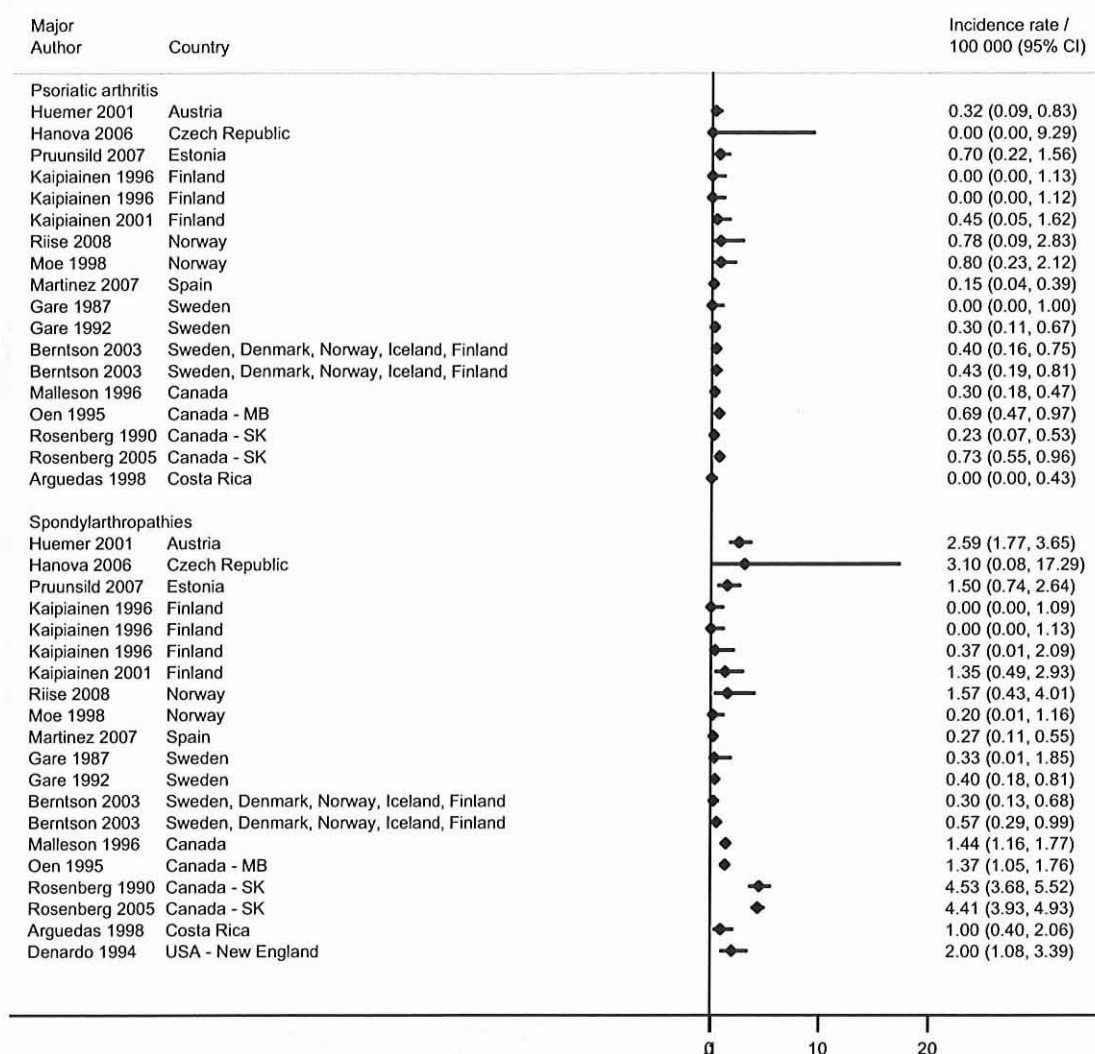


Figure 4: Forest plots of incidence rate (/ 100 000) by arthritis subtype





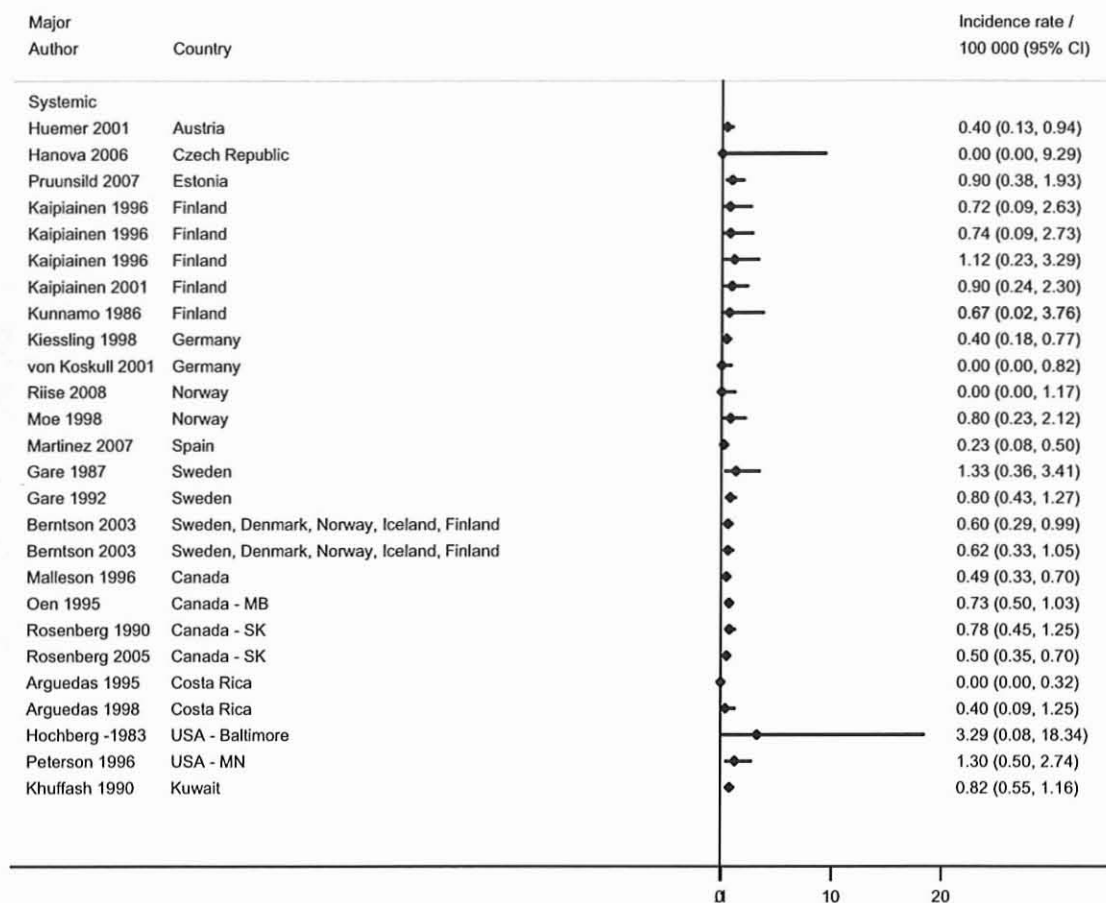


Figure 5: Forest plots of prevalence rate (/ 100 000) by classification (without Manners data)

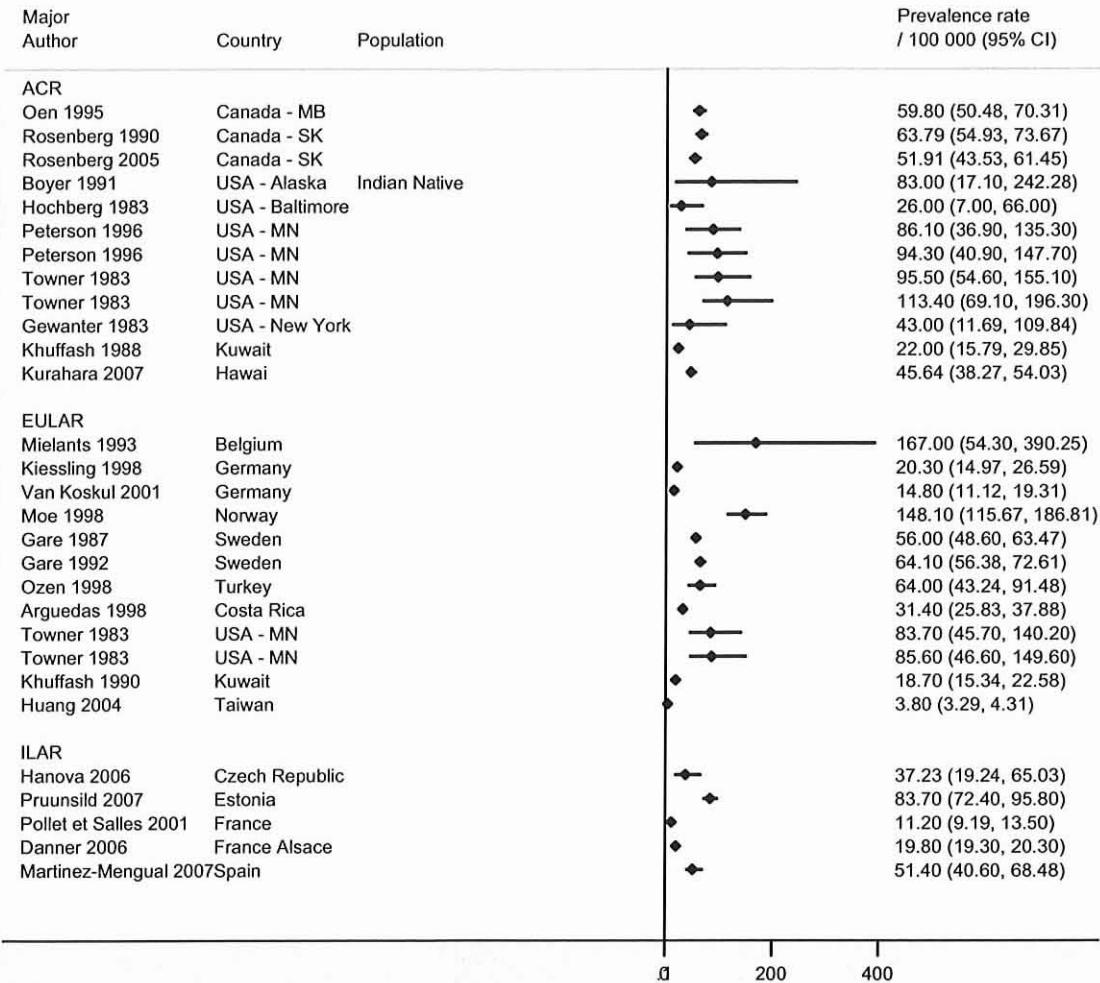


Figure 6: Forest plots of prevalence rate (/ 100 000) by gender (without Manners data)

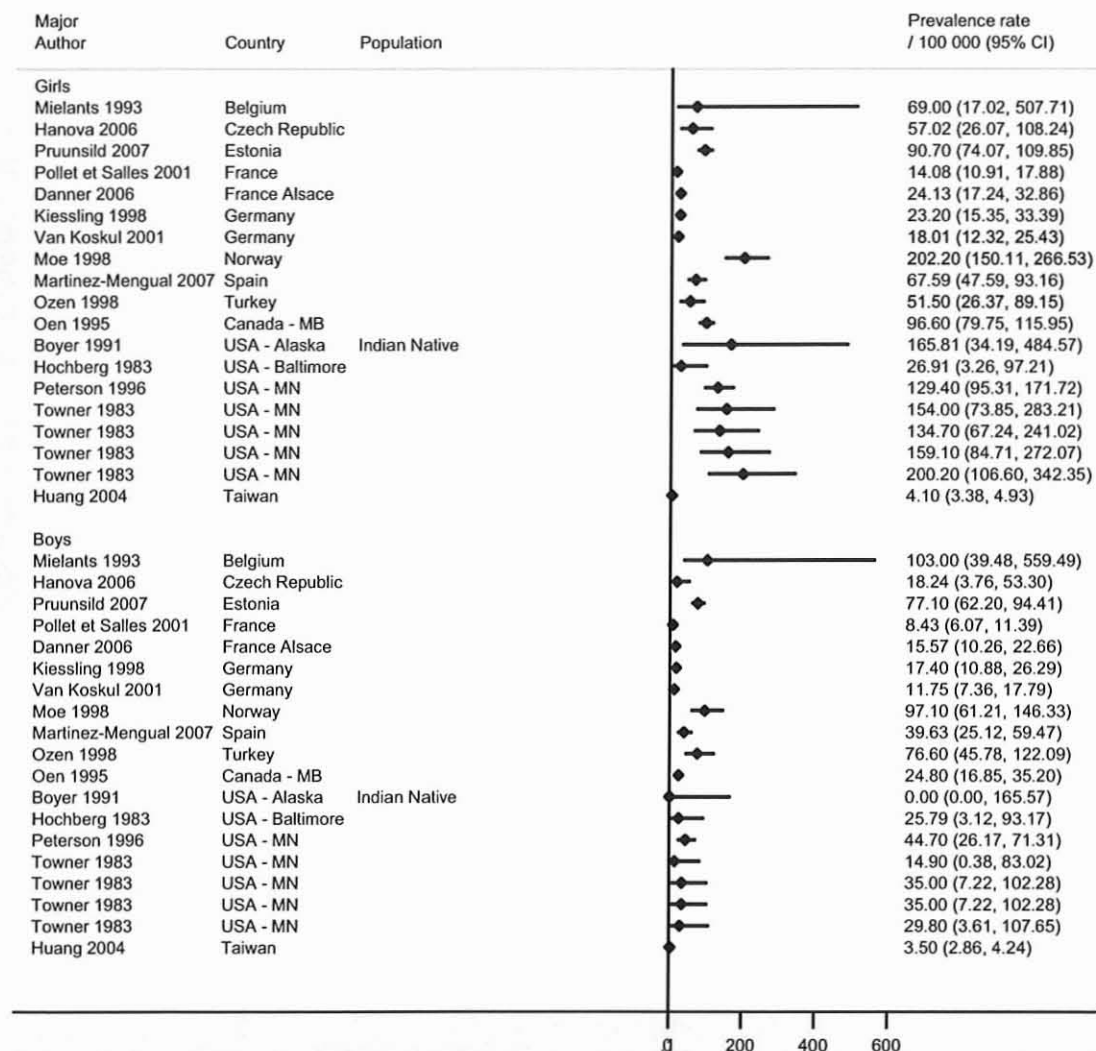
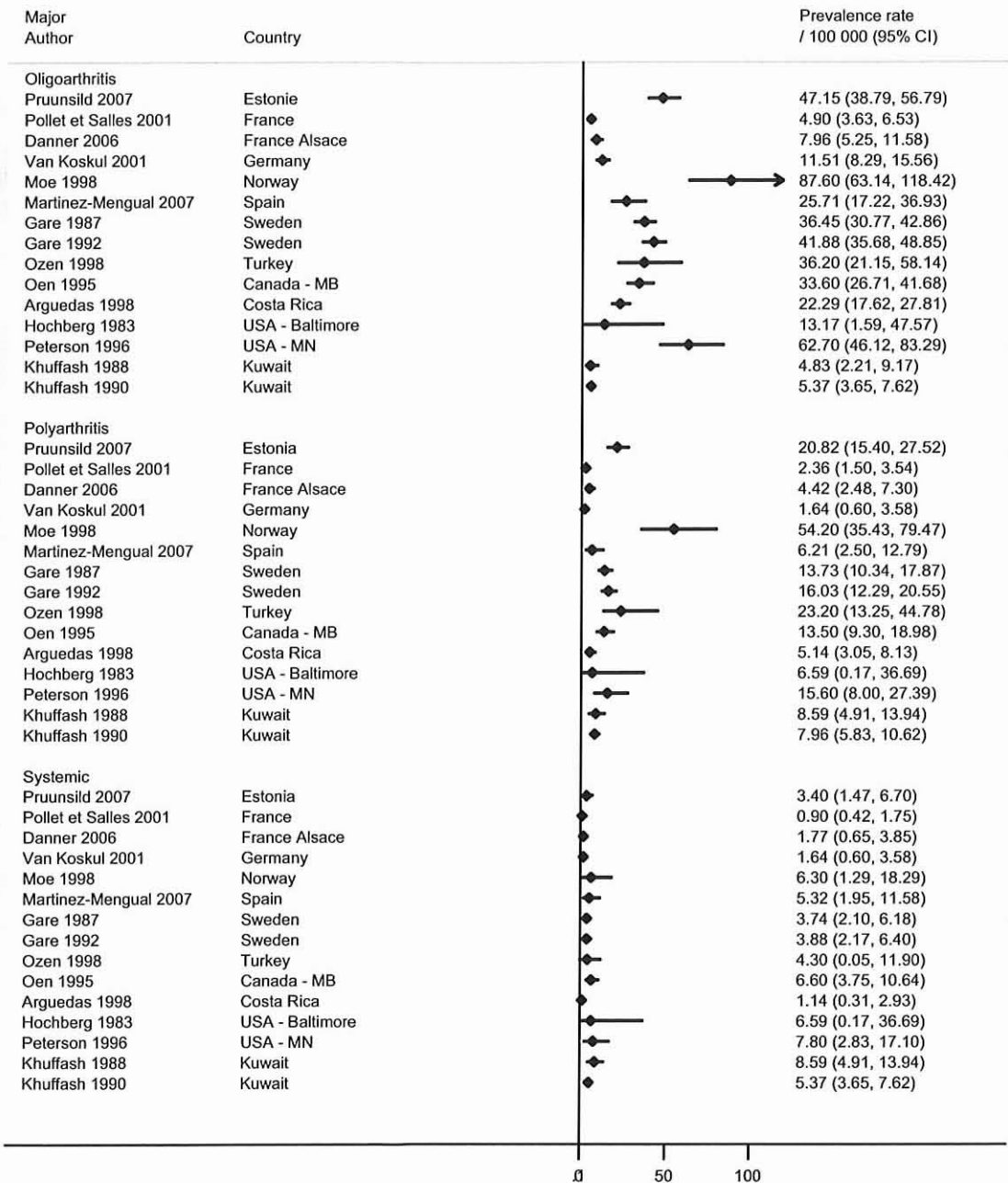
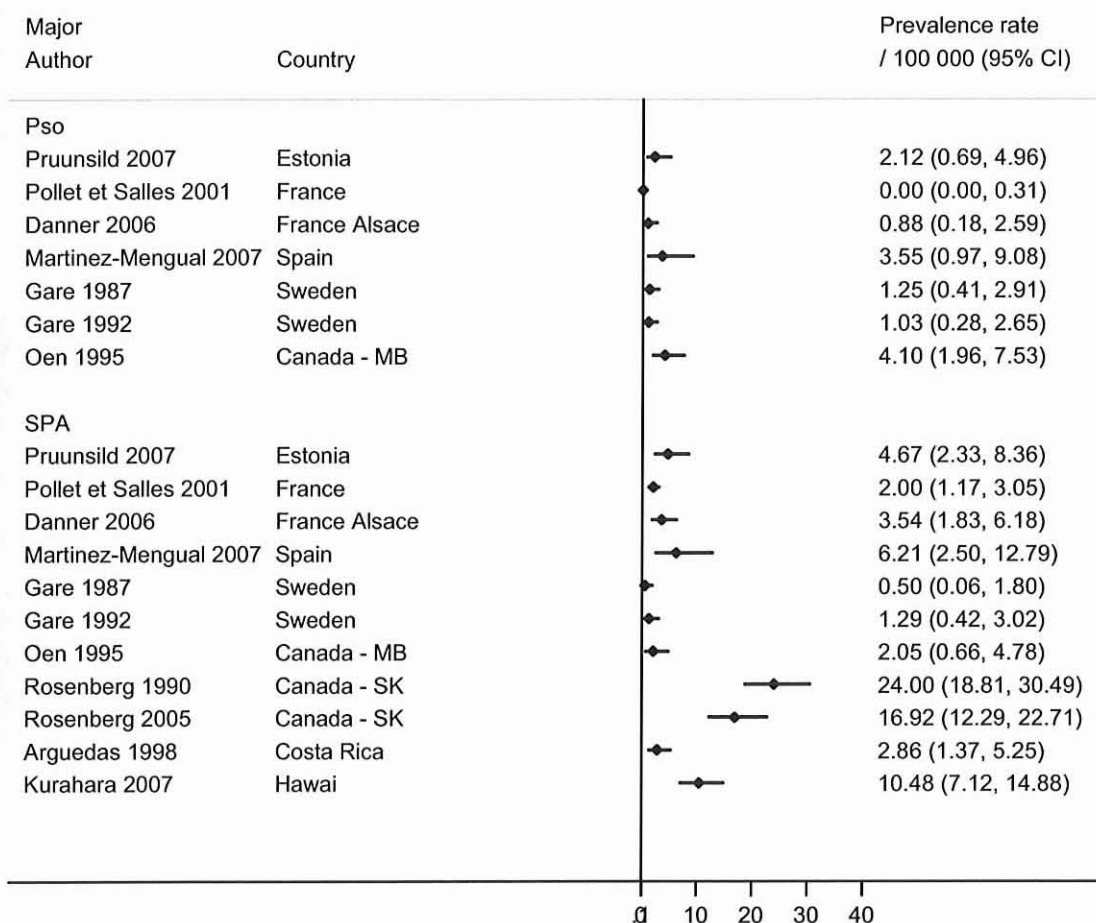


Figure 7: Forest plot of prevalence rates (/100 000) by arthritis subtypes, (without Mielants data)





Bibliography

- 1 Criteria for the classification of juvenile rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis* 1972;23(5):712-9.
- 2 Brewer EJ, Jr., Bass J, Baum J, et al. Current proposed revision of JRA Criteria. JRA Criteria Subcommittee of the Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Section of The Arthritis Foundation. *Arthritis Rheum* 1977;20(2 Suppl):195-9.
- 3 EULAR. Nomenclature et classification de l'arthrite chez l'enfant. *EULAR Bulletin* 1977;6(n°4):101.
- 4 Petty RE, Southwood TR, Baum J, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol* 1998;25(10):1991-4.
- 5 Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31(2):390-2.
- 6 Gare BA. Epidemiology. *Baillieres Clin Rheumatol* 1998;12(2):191-208.
- 7 Oen KG, Cheang M. Epidemiology of chronic arthritis in childhood. *Semin Arthritis Rheum* 1996;26(3):575-91.
- 8 Manners PJ, Bower C. Worldwide prevalence of juvenile arthritis why does it vary so much? *J Rheumatol* 2002;29(7):1520-30.
- 9 Fay MP, Feuer EJ. Confidence intervals for directly standardized rates: a method based on the gamma distribution. *Stat Med* 1997;16(7):791-801.
- 10 Mielants H, Veys EM, Maertens M, et al. Prevalence of inflammatory rheumatic diseases in an adolescent urban student population, age 12 to 18, in Belgium. *Clin Exp Rheumatol* 1993;11(5):563-7.
- 11 Manners PJ, Diepeveen DA. Prevalence of juvenile chronic arthritis in a population of 12-year-old children in urban Australia. *Pediatrics* 1996;98(1):84-90.
- 12 Ozen S, Karaaslan Y, Ozdemir O, et al. Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *J Rheumatol* 1998;25(12):2445-9.
- 13 Kaipiainen-Seppanen O, Savolainen A. Changes in the incidence of juvenile rheumatoid arthritis in Finland. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40(8):928-32.
- 14 Huang JL, Yao TC, See LC. Prevalence of pediatric systemic lupus erythematosus and juvenile chronic arthritis in a Chinese population: a nation-wide prospective population-based study in Taiwan. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22(6):776-80.
- 15 Kaipiainen-Seppanen O, Savolainen A. Incidence of chronic juvenile rheumatic diseases in Finland during 1980-1990. *Clin Exp Rheumatol* 1996;14(4):441-4.
- 16 Towner SR, Michet CJ, Jr., O'Fallon WM, et al. The epidemiology of juvenile arthritis in Rochester, Minnesota 1960-1979. *Arthritis Rheum* 1983;26(10):1208-13.
- 17 Berntson L, Andersson Gare B, Fasth A, et al. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in the Nordic countries. A population based study with special reference to the validity of the ILAR and EULAR criteria. *J Rheumatol* 2003;30(10):2275-82.
- 18 Boyer GS, Lanier AP, Templin DW. Prevalence rates of spondyloarthropathies, rheumatoid arthritis, and other rheumatic disorders in an Alaskan Inupiat Eskimo population. *J Rheumatol* 1988;15(4):678-83.
- 19 Boyer GS, Lanier AP, Templin DW, et al. Spondyloarthropathy and rheumatoid arthritis in Alaskan Yupik Eskimos. *J Rheumatol* 1990;17(4):489-96.
- 20 Boyer GS, Templin DW, Lanier AP. Rheumatic diseases in Alaskan Indians of the southeast coast: high prevalence of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1991;18(10):1477-84.

- 21 Prieur AM, Le Gall E, Karman F, et al. Epidemiologic survey of juvenile chronic arthritis in France. Comparison of data obtained from two different regions. *Clin Exp Rheumatol* 1987;5(3):217-23.
- 22 Savolainen E, Kaipiainen-Seppanen O, Kroger L, et al. Total incidence and distribution of inflammatory joint diseases in a defined population: results from the Kuopio 2000 arthritis survey. *J Rheumatol* 2003;30(11):2460-8.
- 23 Martinez Mengual L, Fernandez Menendez JM, Solis Sanchez G, et al. [Epidemiological study of juvenile idiopathic arthritis in the last sixteen years in Asturias (Spain)]. *An Pediatr (Barc)* 2007;66(1):24-30.
- 24 Pruunsild C, Uibo K, Liivamagi H, et al. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in children in Estonia: a prospective population-based study. *Scand J Rheumatol* 2007;36(1):7-13.
- 25 Khuffash FA, Majeed HA, Lubani MM, et al. Epidemiology of juvenile chronic arthritis and other connective tissue diseases among children in Kuwait. *Ann Trop Paediatr* 1990;10(3):255-9.
- 26 Kunnamo I, Kallio P, Pelkonen P. Incidence of arthritis in urban Finnish children. A prospective study. *Arthritis Rheum* 1986;29(10):1232-8.
- 27 Hochberg MC, Linet MS, Sills EM. The prevalence and incidence of juvenile rheumatoid arthritis in an urban Black population. *Am J Public Health* 1983;73(10):1202-3.
- 28 Moe N, Rygg M. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in northern Norway: a ten-year retrospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16(1):99-101.
- 29 von Koskull S, Truckenbrodt H, Holle R, et al. Incidence and prevalence of juvenile arthritis in an urban population of southern Germany: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2001;60(10):940-5.
- 30 Riise OR, Handeland KS, Cvancarova M, et al. Incidence and characteristics of arthritis in Norwegian children: a population-based study. *Pediatrics* 2008;121(2):e299-306.
- 31 Arguedas O, Porras O, Fasth A. Juvenile chronic arthritis in Costa Rica. A pilot referral study. *Clin Exp Rheumatol* 1995;13(1):119-23.
- 32 Arguedas O, Fasth A, Andersson-Gare B, et al. Juvenile chronic arthritis in urban San Jose, Costa Rica: a 2 year prospective study. *J Rheumatol* 1998;25(9):1844-50.
- 33 Oen K, Fast M, Postl B. Epidemiology of juvenile rheumatoid arthritis in Manitoba, Canada, 1975-92: cycles in incidence. *J Rheumatol* 1995;22(4):745-50.
- 34 Hanova P, Pavelka K, Dostal C, et al. Epidemiology of rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis and gout in two regions of the Czech Republic in a descriptive population-based survey in 2002-2003. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(5):499-507.
- 35 Khuffash FA, Majeed HA. Juvenile rheumatoid arthritis among Arab children. *Scand J Rheumatol* 1988;17(5):393-5.
- 36 Peterson LS, Mason T, Nelson AM, et al. Juvenile rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota 1960-1993. Is the epidemiology changing? *Arthritis Rheum* 1996;39(8):1385-90.
- 37 Camilleri JP, N A. The incidence of juvenile arthritis and access to treatment in Wales. *EULAR Congress* 2007;13-16 June Barcelona, Spain.
- 38 Astica J, Stanevicha V, Shantere R, et al. Juvenile idiopathic arthritis in children in Latvia and evaluation of the criteria for classification. *Eular Congress* 2002;12-15 June Stockholm, Sweden.
- 39 Solau-Gervais E, Robin C, Gambert C, et al. Epidémiologie des arthrites juvéniles idiopathiques en Poitou-Charentes. *Congrès de la SFR* 2008;14-17 décembre:Paris, France.
- 40 Danner S, Sordet C, Terzic J, et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Alsace, France. *J Rheumatol* 2006;33(7):1377-81.
- 41 Huemer C, Huemer M, Dorner T, et al. Incidence of pediatric rheumatic diseases in a regional population in Austria. *J Rheumatol* 2001;28(9):2116-9.
- 42 Malleson PN, Fung MY, Rosenberg AM. The incidence of pediatric rheumatic diseases: results from the Canadian Pediatric Rheumatology Association Disease Registry. *J Rheumatol* 1996;23(11):1981-7.

- 43 Rosenberg AM. Analysis of a pediatric rheumatology clinic population. *J Rheumatol* 1990;17(6):827-30.
- 44 Rosenberg AM. Longitudinal analysis of a pediatric rheumatology clinic population. *J Rheumatol* 2005;32(10):1992-2001.
- 45 Denardo BA, Tucker LB, Miller LC, et al. Demography of a regional pediatric rheumatology patient population. Affiliated Children's Arthritis Centers of New England. *J Rheumatol* 1994;21(8):1553-61.
- 46 Gewanter HL, Baum J. The frequency of juvenile arthritis. *J Rheumatol* 1989;16(4):556-7.
- 47 Kurahara DK, Grandinetti A, Fujii LL, et al. Visiting consultant clinics to study prevalence rates of juvenile rheumatoid arthritis and childhood systemic lupus erythematosus across dispersed geographic areas. *J Rheumatol* 2007;34(2):425-9.
- 48 Kiessling U, Doring E, Listing J, et al. Incidence and prevalence of juvenile chronic arthritis in East Berlin 1980-88. *J Rheumatol* 1998;25(9):1837-43.
- 49 Gare BA, Fasth A, Andersson J, Berglund G, Ekström H, Eriksson M, Hammaren L, Holmquist L, Ronge E, Thilen A. Incidence and prevalence of juvenile chronic arthritis: a population survey. *Ann Rheum Dis* 1987;46:277-281.
- 50 Gare BA, Fasth A. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in southwestern Sweden: a 5-year prospective population study. *Pediatrics* 1992;90(6):950-8.
- 51 Berntson L, Fasth A, Andersson-Gare B, et al. Construct validity of ILAR and EULAR criteria in juvenile idiopathic arthritis: a population based incidence study from the Nordic countries. International League of Associations for Rheumatology. European League Against Rheumatism. *J Rheumatol* 2001;28(12):2737-43.
- 52 Symmons DP, Jones M, Osborne J, et al. Pediatric rheumatology in the United Kingdom: data from the British Pediatric Rheumatology Group National Diagnostic Register. *J Rheumatol* 1996;23(11):1975-80.
- 53 Pruunsild C, Uibo K, Liivamagi H, et al. Prevalence and short-term outcome of juvenile idiopathic arthritis: a population-based study in Estonia. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25(4):649-53.
- 54 Pollet S SM. Epidémiologie de l'arthrite juvénile idiopathique en 1999 dans la région Nord-Pas-de-Calais. [Thèse d'exercice] 2001;Lille, Université du droit et de la santé.

VU

NANCY, le 28 octobre 2009
Le Président de Thèse

NANCY, le 29 octobre 2009
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, 30 octobre 2009

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON

RESUME DE LA THÈSE

Objectif : L'objectif principal était de réaliser une revue de la littérature sur l'incidence et la prévalence des arthrites juvéniles idiopathiques (AJI), l'objectif secondaire d'estimer le nombre de cas incidents et prévalents en France pour l'année 2008.

Méthode : Les articles présentant des données d'incidence ou de prévalence ont été recherchés dans la base Pubmed. Des taux poolés (globaux, par sexe et par forme) ont été estimés. Un taux standardisé sur la population européenne de 2005 ainsi qu'une estimation du nombre de cas prévalents et incidents français ont été estimés pour l'année 2008 avec les données poolées spécifiques par âge et par sexe disponibles.

Résultats : Dans les 41 articles identifiés (32 pour l'incidence et 27 pour la prévalence), les taux d'incidence varient entre 1,6 et 23/100000 et ceux de prévalence entre 3,8 et 400 /100000. Le taux combiné d'incidence est de 10,1 pour les filles et 5,9/100000 pour les garçons (taux de prévalence à 15,6 et 9,4 respectivement). La forme oligoarticulaire est la plus fréquemment retrouvée (taux combiné à 4,0 pour l'incidence et 15,9/100000 pour la prévalence).

Le taux standardisé sur l'âge et le sexe est de 8,2 pour l'incidence et de 71,1/100000 pour la prévalence. Le nombre de cas incidents en France, en 2008, peut être estimé à 1034 et celui des cas prévalents à 8857.

Conclusion : Les taux retrouvés présentent de grandes variations entre les articles, qui pourraient être liées à la méthodologie, à la classification utilisée, à la zone géographique. Connaître l'épidémiologie de l'AJI semble important afin d'organiser au mieux la prise en charge de ces enfants, surtout avec le développement de nouvelles biothérapies.

TITRE EN ANGLAIS

Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and estimate for the year 2008 in France

THÈSE : médecine spécialisée- année 2009

MOTS CLEFS

incidence, prévalence, arthrite juvénile idiopathique

INTITULE DE L 'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 Vandoeuvre les Nancy Cedex
