



HAL
open science

Accès aux centres de rhumatologie pédiatrique pour les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique : parcours diagnostique et évaluation des facteurs prédictifs d'un retard de prise en charge

Aurélie Chausset

► To cite this version:

Aurélie Chausset. Accès aux centres de rhumatologie pédiatrique pour les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique : parcours diagnostique et évaluation des facteurs prédictifs d'un retard de prise en charge. Santé. Université Claude Bernard - Lyon I, 2024. Français. NNT : 2024LYO10267 . tel-04923312

HAL Id: tel-04923312

<https://theses.hal.science/tel-04923312v1>

Submitted on 31 Jan 2025

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

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

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Ecole Doctorale N° 205
École doctorale interdisciplinaire sciences-santé

Discipline :

Physiologie et biologie des organismes - populations - interactions

Soutenue publiquement le 09/12/2024, par :

Aurélie Chausset

Accès aux centres de rhumatologie pédiatrique pour les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique : parcours diagnostique et évaluation des facteurs prédictifs d'un retard de prise en charge

Devant le jury composé de :

Trombert-Paviot, Béatrice	PU-PH, Université Jean Monnet, CHU Saint-Etienne, France	Présidente, Rapporteur
Berbis, Julie	PU-PH, Université Aix-Marseille, APHM, Marseille, France	Rapporteur
Aeschlimann, Florence	MPH-MD, Hôpital universitaire pour enfants de Bâle (UKBB), Suisse	Examinatrice
Cherqaoui, Bilade	MD PhD, Université Paris Saclay, CHU Ambroise Paré, France	Examinateur
Colin, Cyrille	PU-PH, Université Lyon 1, Hospices Civils de Lyon, France	Examinateur
De Bruycker, Jean-Jacques	MD, FRCPC, Université de Montréal, CHU Sainte Justine, QC	Examinateur
Schott, Anne-Marie	PU-PH, Université Lyon 1, Hospices Civils de Lyon, France	Directrice de thèse
Lachal, Jonathan	PU-PH, Université Clermont Auvergne, CHU Clermont-Ferrand, France	Co-encadrant de thèse

Remerciements

Rapporteurs de thèse :

Je remercie le Pr. Berbis ainsi que le Pr. Trombert-Paviot d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurés de toute ma reconnaissance.

Directeur de thèse et co-encadrants :

Merci au Pr. Anne-Marie Schott de m'avoir accompagnée avec beaucoup de bienveillance tout au long de ce travail et de m'avoir accordé sa confiance.

Je tiens également à remercier le Pr. Jonathan Lachal, qui m'a guidée et énormément aidée pour le versant qualitatif de cette thèse. J'espère que ce projet mènera à d'autres collaborations.

Un immense merci à Caroline Freychet, avec qui l'aventure de cette thèse a vraiment débuté. C'est un vrai plaisir de travailler avec toi, que ce soit lors de nos échanges téléphoniques réguliers aux quatre coins du monde ou de nos rencontres aux congrès de la SOFREMIP pour avancer sur nos différents projets.

Membres du jury

Je remercie le Dr. Florence A. Aeschlimann, le Dr. Bilade Cherqaoui, le Pr. Cyrille Colin et le Dr. Jean-Jacques De Bruycker d'avoir accepté de faire partie de ce jury en tant qu'examineurs. Soyez assurés de ma sincère reconnaissance.

Merci au Dr. Lohse du CH de Belfort et au Pr. Belot des HCL, ainsi qu'à leurs équipes, qui m'ont permis de réaliser l'étude qualitative.

Au CHU de Clermont-Ferrand, je remercie tout particulièrement Étienne Merlin et Stéphane Echaubard, rhumatologues pédiatres, ainsi que Céline Lambert et Bruno Pereira du Secteur Biométrie et Médico-économie, pour leur accompagnement depuis de nombreuses années. À toute l'équipe du CRECHE du CHU de Clermont-Ferrand, pour le soutien, le partage d'expérience, les conseils et les pauses détente !

Je remercie également l'association KOURIR, sans qui ce projet n'aurait pas pu aboutir.

Merci à tous ceux qui m'ont donné les moyens de réaliser cette thèse, qui m'ont accompagnée et aidée tout au long de ce travail.

À mes proches, ma famille, pour leur soutien, leurs relectures et leur présence, qui ont énormément compté dans l'aboutissement de ce travail.

Enfin, je tiens à remercier les jeunes patients et leurs familles, qui m'ont accordé leur confiance et ont partagé leur expérience. J'espère que ce projet pourra, même modestement, contribuer à l'amélioration du parcours diagnostique.

Résumé en Français

L'arthrite juvénile idiopathique (AJI) est la maladie rhumatologique pédiatrique chronique la plus fréquente. L'intérêt d'une prise en charge précoce et d'une orientation rapide vers un centre de rhumatologie pédiatrique (RP) a largement été démontré pour réduire le risque de lésions articulaires et/ou oculaires et améliorer la qualité de vie des enfants. Dans le monde, le délai d'accès (DA) médian au centre de RP varie de 3 à 10 mois, néanmoins il existe une grande variabilité avec des délais extrêmes de plusieurs années pour certains patients. Des travaux antérieurs ont porté sur l'identification des facteurs associés à un accès retardé au centre de RP, principalement sur des caractéristiques cliniques et biologiques. Cependant ils ne peuvent pas expliquer à eux-seuls les disparités constatées de parcours et de délais. Il nous a paru important d'étudier tous les paramètres pouvant rendre ces parcours complexes.

Une première étude a été réalisée auprès de patients suivis en France et en Suisse à partir d'une cohorte internationale, la JIR-cohorte. Cette étude visait à identifier les déterminants individuels et environnementaux impactant le DA. Sur les 250 enfants de la cohorte avec un diagnostic d'AJI, le DA médian était assez court par rapport à la littérature (2,4 mois). Cependant, des disparités existaient : les enfants avec une arthrite associée aux enthésites ou ayant consulté un chirurgien orthopédique avaient des délais plus longs. L'éloignement par rapport au centre de RP et le lieu de résidence (urbain ou rural) n'avaient pas d'influence sur le DA. Bien que l'étude n'ait pas trouvé de lien direct entre le statut socio-économique et le DA, une tendance montrait que le niveau d'éducation des mères pouvait jouer un rôle dans un adressage plus rapide au centre de RP (favorisant une consultation plus rapide avec un médecin de premier recours).

La deuxième étude, toujours à partir de la JIR-cohorte, s'intéressait aux différences de prise en charge entre la France et la Suisse et leur lien possible avec le DA. Les patients présentaient des DA similaires en France et en Suisse, bien que la Suisse présente un parcours moins complexe avec nombre plus faible d'intermédiaires médicaux avant l'accès au centre de RP. En

France, les enfants voyaient souvent un généraliste en premier recours (60%), tandis qu'en Suisse, c'était un pédiatre dans 82% des cas, ce qui favorisait un accès plus direct au centre de RP.

Enfin nous avons voulu explorer l'expérience des familles et des enfants avant l'établissement du diagnostic. Les résultats montraient que les parents jouaient un rôle clé dans le parcours diagnostic et qu'ils avaient eu besoin de solliciter leur entourage pour accéder plus facilement au centre de RP. Les premiers symptômes, souvent banalisés, pouvaient retarder l'accès au centre de RP. Les familles se heurtaient généralement à des médecins de premier recours peu formés à l'AJI, ce qui entraînait des tensions et un sentiment d'incompréhension. L'annonce du diagnostic était un soulagement, mais les retards de prise en charge avaient des conséquences psychosociales, notamment chez les adolescents.

La dernière partie de la thèse est une discussion des résultats obtenus et une mise en perspective avec des propositions concrètes. Renforcer la formation des médecins de premier recours est une voie classique mais difficilement envisageable pour toutes les pathologies chroniques. L'amélioration de l'accès aux spécialistes repose également sur des décisions au niveau national et mérite d'être mise en perspective avec toute l'organisation du parcours de santé des enfants. L'accent est mis également sur la nécessité d'une meilleure collaboration entre les acteurs du système de santé, et surtout sur l'importance d'intégrer les expériences et points de vue des enfants et de leurs parents dans les programmes de formation des médecins et de développer des supports adaptés pour faciliter le diagnostic et l'accès à l'information.

Mots clés : arthrite juvénile idiopathique, accès aux soins, délai de prise en charge, littératie en santé, maladie rare, errance diagnostique

Abstract

Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) is the most common chronic pediatric rheumatologic disease. The importance of early management and timely referral to a pediatric rheumatology (PR) center has been widely demonstrated to reduce the risk of joint and/or eye damage and improve children's quality of life. Globally, the median time to access (TA) a PR center ranges from 3 to 10 months, but there is significant variability, with extreme delays of several years for some patients. Previous research has focused on identifying factors associated with delayed access to PR centers, mainly clinical and biological characteristics. However, these factors alone cannot fully explain the observed disparities in pathways and delays. It seemed important to us to study all the parameters that might complicate these journeys.

A first study was conducted among patients followed in France and Switzerland, based on an international cohort, the JIR-cohort. This study aimed to identify individual and environmental determinants impacting TA. Among the 250 children in the cohort diagnosed with JIA, the median TA was relatively short compared to the literature (2.4 months). However, disparities existed: children with enthesitis-related arthritis or those who had consulted an orthopedic surgeon experienced longer delays. Distance from the PR center and place of residence (urban or rural) did not influence TA. Although the study did not find a direct link between socioeconomic status and TA, there was a trend suggesting that maternal education level could play a role in faster referral to the PR center (favoring a faster consultation with a primary care physician).

The second study, also based on the JIR-cohort, examined the differences in care between France and Switzerland and their potential link to TA. Patients had similar TA in France and Switzerland, although Switzerland had a less complex pathway with fewer medical intermediaries before reaching the PR center. In France, children often saw a general

practitioner as the first point of care (60%), while in Switzerland, it was a pediatrician in 82% of cases, which facilitated more direct access to the PR center.

Finally, we wanted to explore the experiences of families and children before the diagnosis was established. The results showed that parents played a key role in the diagnostic journey and had to rely on their social network to access PR centers more easily. The initial symptoms, often trivialized, could delay access to the PR center. Families generally encountered primary care physicians who were not well-trained in JIA, which led to tension and a sense of misunderstanding. Receiving the diagnosis was a relief, but delays in care had psychosocial consequences, particularly for adolescents.

The final part of the thesis is a discussion of the results and a reflection on concrete proposals for action. Strengthening the training of primary care physicians is a traditional approach but difficult to implement for all chronic diseases. Improving access to specialists also depends on national-level decisions, which should be considered in the context of the entire healthcare pathway for children. The emphasis is also placed on the need for better collaboration among healthcare providers and, most importantly, on integrating the experiences and perspectives of children and their parents into medical training programs and developing appropriate resources to facilitate diagnosis and access to information.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, access to care, treatment delay, health literacy, rare disease, diagnosis journey

Publications et travaux liés à la thèse

Publications

Diagnosis journey for children with juvenile idiopathic arthritis: a qualitative study. Chausset A, Freychet C, Lohse A, Belot A, Merlin E, Echaubard S, Schott AM, Lachal J. Arch Dis Child. 2024 Nov 19;109(12):1003-1009.

Individual and environmental determinants associated with longer times to access pediatric rheumatology centers for patients with juvenile idiopathic arthritis, a JIR cohort study. Chausset A, Lambert C, Belot A, Merlin E, Cannizzaro E, Kone-Paut I, Ballot C, Devauchelle V, Poignant S, Carlomagno R, Lohse A, Barbier C, Despert V, Carbasse A, Sparsa L, Adank E, Vanoni F, Reumaux H, Pillet P, Kaiser D, Hofer M, Freychet C, Schott AM. Pediatr Rheumatol Online J. 2023 Mar 14;21(1):24.

Posters commentés

- **Mars 2024, Congrès commun SHIP/SOFREMIP, Saint-Etienne.** Facilitateurs et barrières dans l'accès aux centres de rhumatologie pédiatrique pour les patients atteints d'AJI : étude qualitative. Chausset A, Freychet C, Lohse A, Merlin E, Echaubard S, Belot A, Schott AM, Lachal J.
- **Novembre 2023, JEDISS, Lyon.** Access to pediatric rheumatology centers for patients with idiopathic juvenile arthritis: Determinants of delayed referral. Chausset A, Lachal J, Freychet C, Lambert C, Hofer M, Schott AM.
- **Juillet 2021, Congrès de la SOFREMIP, Arcachon.** Access to paediatric rheumatology care in juvenile idiopathic arthritis: what do we know? a systematic review. Chausset A, Pereira B, Echaubard S, Merlin E, Freychet C.

Communications orales

- **Avril 2023, Assemblée générale de l'association KOURIR, Ardes Sur Couze.** Présentation de l'étude : AJILitt- Accès aux centres de rhumatologie pédiatrique pour les patients atteints d'AJI : évaluation des facteurs prédictifs d'un retard de prise en charge.

Autres publications réalisées au cours de la thèse

- **Survey of adolescents' needs and parents' views on sexual health in juvenile idiopathic arthritis.** Savel C, Chausset A, Berland P, Guiguet-Auclair C, Cabane L, Fautrel B, Gaudin P, Guillot P, Hayem G, Lafarge D, Merlin E, Pezière N, Sordet C, Trope S, Tournadre A, Malochet S, Cohen JD. Pediatr Rheumatol Online J. 2023 Sep 5;21(1):95.
- **Association of atypical skin manifestations at the onset of systemic juvenile idiopathic arthritis with difficult-to-treat disease: A retrospective multicenter study.** Eveillard LA, Quartier P, Ouldali N, Bader-Meunier B, Aeschlimann F, Abasq C, Ballot C, Bouric P, Desdoits A, Dumaine C, Galeotti C, Hentgen V, Lefevre-Utile A, Chausset A, Hubiche T, Kupfer-Bessaguet I, Leclerq-Mercier S, Mallet S, Melki I, Merlin E, Miquel J, Piram M, Talmud D, Garcelon N, Vinit C, Welfringer A, Bourrat E, Meinzer U. J Am Acad Dermatol. 2022 Dec;87(6):1425-1428.

• **Is an association of acro-osteolysis, bone fragility, and enchondromatosis a newfound disease caused by an amplification of PTHLH? A case report.** Echaubard S, Pebrel-Richard C, Chausset A, Kemeny JL, Merlin E, Laffargue F. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2022 Jul 30;20(1):58.

Laboratoire

RESHAPE (Research on Healthcare Performance) INSERM U1290
Université Claude Bernard Lyon 1
Domaine Rockefeller
8, avenue Rockefeller
69003 LYON

Abréviations

AAN : anticorps anti-nucléaires

AJI : arthrite juvénile idiopathique

BaMaRa : base maladies rares

BNDMR : banque nationale de données maladies rares

BSPAR: British Society for Paediatric Adolescent Rheumatology

CRP : protéine C-réactive

DA : délai d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique

DD : délai diagnostique

DMARD : Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug

FAI2R : filière de santé pour les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares

FR : facteur rhumatoïde

MRP : médecin rhumatologue pédiatre

PNMR : Plan National Maladie Rare

PS : professionnel de santé médical

RP : rhumatologie pédiatrique

VS : vitesse de sédimentation

Table des matières

Remerciements	1
Résumé en Français	2
Abstract	4
Publications et travaux liés à la thèse	6
Abréviations	8
1. L'arthrite juvénile idiopathique, intérêt d'une prise en charge précoce	11
1.1. L'arthrite juvénile idiopathique	11
1.2. Manifestations, devenir à long terme	13
1.3. Traitements, prise en charge	15
1.3.1. Principaux traitements médicamenteux utilisés	15
1.3.2. Stratégie thérapeutique et évaluation de l'efficacité du traitement	18
2. L'arthrite juvénile idiopathique et l'accès aux soins	20
2.1. Organisation de la prise en charge	20
2.2. Délai diagnostique et délai d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique	22
2.2.1. Particularités des maladies rares.....	22
2.2.2. Exemples de maladies auto-inflammatoires et auto-immunes suivies en rhumatologie pédiatrique	23
2.2.3. Délai d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique - cas de l'arthrite juvénile idiopathique	24
2.2.4. Délai diagnostique	26
2.2.5. Recommandations dans le cas de l'arthrite juvénile idiopathique	26
2.3. Facteurs impactant le délai d'accès	27
2.3.1. Facteurs contribuant à l'errance diagnostique dans les maladies rares	27
2.3.2. Facteurs cliniques et biologiques, caractéristiques des patients	28
2.3.3. Facteurs socio-économiques, distance par rapport au centre de rhumatologie pédiatrique.....	30
2.3.4. Facteurs liés à l'organisation du système de santé	31
3. Hypothèses et objectif	36
4. Matériels et méthodes	38
4.1 Étude rétrospective multicentrique	39
4.1.1. Recrutement et collecte de données	39
4.1.2. Définitions et variables	39
4.1.3. Analyses des données.....	40
4.2 Étude qualitative	41
4.2.1. Design	41
4.2.2 Participants.....	42
4.2.3 Organisation et procédures de l'étude.....	43
4.2.4 Analyse des données	44
5. Résultats	46
5.1. Étude 1 : Déterminants individuels et environnementaux associés à des délais plus long pour accéder aux centres de rhumatologie pédiatrique pour les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique (JIR-cohorte)	46
5.1.1. Rationnel de l'étude	46
5.1.2. Article soumis à <i>Pediatric Rheumatology</i>	47
5.1.3. Résultats et Conclusion	71

5.2. Étude 2 : Trajectoires médicales avant d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique-comparaisons France - Suisse (JIR-cohorte)	74
5.2.1. Rationnel de l'étude	74
5.2.2. Résultats et conclusion	74
5.3. Étude 3 : Parcours diagnostique des enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique : étude qualitative	77
5.3.1. Rationnel de l'étude	77
5.3.2. Article soumis à <i>Archives of Disease in Childhood</i>	78
5.3.3. Résultats et Conclusion	101
6. Discussion	103
7. Conclusion.....	113
Bibliographie.....	114
Liste des figures et des tableaux	128
Tableau 1 : Classifications des AJI.....	128
Tableau 2 : Fréquence, âge d'apparition en fonction des différents sous-types d'AJI (dans les pays occidentaux).	129
Tableau 3 : Délais d'accès aux centres de rhumatologie pédiatrique (Chausset et al., 2020).....	130
Figure 1 : Délais moyens d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique par sous-type d'AJI (Chausset et al., 2020).	131
Figure 2 : Localisation des 20 centres de rhumatologie pédiatrique de l'étude 1 et de l'étude 2 (à partir de Google Maps).....	132
Figure 3 : Répartition des patients en fonction du sous-type d'AJI (étude 1).....	133
Figure 4 : Caractéristiques du délai d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique et facteurs associés (étude 1).....	134
Tableau 4 : Caractéristiques des patients de l'étude 2 (cohorte sans les patients avec une AJI systémique).	135
Figure 5 : Trajectoires médicales des patients avant l'accès au centre de rhumatologie pédiatrique (étude 2).	136
Figure 6 : Orientation des patients en fonction du professionnel de santé rencontré durant le parcours d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique (étude 2).....	137
Tableau 5 : Caractéristiques des participants de l'étude 3 (étude qualitative).....	138
Figure 7 : Synthèse des différents thèmes issus de l'analyse des entretiens et citations des participants (étude 3).	139
Annexes	140

1. L'arthrite juvénile idiopathique, intérêt d'une prise en charge précoce

1.1. L'arthrite juvénile idiopathique

L'arthrite juvénile idiopathique (AJI) est la maladie rhumatismale pédiatrique chronique la plus fréquente (1). Elle se définit par la survenue avant l'âge de 16 ans de manifestations articulaires inflammatoires persistant au moins 6 semaines sans cause identifiée ; associant dans certains cas des atteintes extra-articulaires comme une uvéite sévère indolore (2,3). L'AJI englobe un groupe assez hétérogène de maladies qui se caractérisent par une inflammation persistante, classées actuellement en 7 grandes catégories dont la gravité et le pronostic sont très variables selon les formes (4).

Le terme d'AJI a été proposé à partir de 1994 par la Ligue internationale contre le rhumatisme (ILAR) afin d'harmoniser la nomenclature des arthrites entre la classification de l'American College of Rheumatology (ACR) de l'arthrite rhumatoïde juvénile (ARJ) en Amérique du Nord (5) et la classification de l'EULAR (European League Against Rheumatism) de l'arthrite chronique juvénile (ACJ) en Europe (6). La classification de l'ILAR qui a secondairement fait l'objet de révisions en 1997 (Durban), puis en 2001 (Edmonton), comprend 7 catégories : la forme systémique d'AJI, dite maladie de Still, la forme oligoarticulaire, la forme polyarticulaire sans facteur rhumatoïde (FR) dite séronégative, l'AJI associée aux enthésites (inflammation des zones d'insertion des tendons ou ligaments à l'os) ou spondylarthropathies, l'AJI associée au psoriasis, l'AJI polyarticulaire avec FR (polyarthrite rhumatoïde juvénile), et les arthrites non classées. Récemment, une nouvelle classification de l'AJI a été proposée et fait actuellement l'objet d'une évaluation formelle par la Pediatric Rheumatology International Trial Organization (PRINTO) (7). Elle propose de simplifier et de répartir les AJI en 5 sous-groupes : la forme systémique, les oligo et polyarthrites avec anticorps anti-nucléaires de début précoce (associées à un risque d'uvéite antérieure chronique), les polyarthrites avec facteur rhumatoïde, les spondylarthropathies juvéniles et les formes non classées (Tableau 1).

Les AJI ont une prévalence de 16 à 150/100000 enfants en Europe et aux Etats-Unis (la population caucasienne semble plus fréquemment touchée) (8). Le sexe ratio et l'âge de début des symptômes varient selon les sous-types (Tableau 2). La prévalence des sous-types d'AJI varie selon les zones géographiques et les groupes ethniques (9,10). L'AJI oligoarticulaire est plus fréquente dans les pays occidentaux (11–15), tandis que la forme systémique de l'AJI est plus répandue en Asie, notamment en Thaïlande, en Chine et au Japon. Les patients atteints d'arthrite associée aux enthésites sont plus nombreux en Asie du Sud-Est, en Inde et à Taïwan que dans les pays occidentaux (12,16,17). La polyarthrite FR- est plus fréquente en Europe ainsi qu'en Amérique du Nord par rapport à l'Asie du Sud-Est, tandis que la polyarthrite FR+ est plus répandue en Amérique latine (12). Le rhumatisme psoriasique juvénile reste rare chez les enfants quelle que soit la zone géographique, contrairement au rhumatisme psoriasique de l'adulte. L'uvéïte, la manifestation extra-articulaire la plus fréquente dans l'AJI, est majoritairement observée dans les cas de forme oligoarticulaire avec anticorps anti-nucléaires (AAN) positifs. Elle est plus fréquente chez les enfants caucasiens, en particulier en Europe et en Amérique du Nord, qu'en Asie (12,18). Toutefois, la prévalence réelle de l'uvéïte est probablement sous-estimée dans certains pays, en particulier dans les régions à faibles revenus, en raison de l'absence de dépistage ophtalmologique systématique (19).

Les causes de l'AJI restent inconnues et sont probablement multifactorielles. De nombreuses données suggèrent l'intervention de facteurs génétiques impactant le système HLA et les voies de l'inflammation dont les cytokines. Des facteurs environnementaux pourraient également constituer des risques potentiels tels que l'exposition aux antibiotiques et les accouchements par césarienne (20–22). Des formes familiales d'AJI ont été décrites mais restent rares (23–25). Il existerait cependant un risque plus important d'avoir un enfant atteint d'AJI dans une famille avec des antécédents de maladie auto-immune (4). Des études ont également montré un risque plus important de déclarer une AJI dans la fratrie et chez les cousins germains (26). L'influence

du microbiote constitue également une piste de plus en plus étudiée dans les maladies inflammatoires chroniques à début pédiatrique telles que l'AJI (27–32).

1.2. Manifestations, devenir à long terme

Les conséquences de l'AJI sont nombreuses, et dépendent de trois paramètres principaux : l'activité de la maladie, les complications de l'inflammation chronique et les effets indésirables des traitements :

- Déformation articulaire et perte de fonction : L'inflammation persistante peut causer des dommages aux articulations, entraînant des raideurs, des déformations articulaires, une diminution de la mobilité avec dans certains cas un risque de destruction ostéocartilagineuse (33). La combinaison de l'utilisation de médicaments tels que corticostéroïdes et méthotrexate avec une inflammation chronique augmente le risque pour l'enfant de développer une ostéoporose et des compressions vertébrales secondaires (34,35).
- Retard de croissance : Une inflammation persistante peut affecter la croissance de l'enfant, soit en ralentissant la croissance générale, soit en provoquant une croissance asymétrique des membres (36,37). L'utilisation de certains traitements comme les corticoïdes peut aggraver la situation.
- Conséquences ophtalmologiques : Il existe un risque accru d'uvéite antérieure chronique (inflammation de la partie antérieure de l'uvée) pouvant être longtemps asymptomatique, principalement pour la forme oligoarticulaire AAN+. La fréquence de survenue de l'uvéite varie de 11 à 30 % (38). Elle peut entraîner un déficit visuel, voire une cécité si elle n'est pas diagnostiquée et traitée à temps. Un dépistage systématique doit commencer dès que le diagnostic est posé par un examen à lampe à fente. Des recommandations de surveillance ont été établies en fonction de l'âge au diagnostic et de la forme d'AJI (39,40).
- Complications systémiques : Le syndrome d'activation macrophagique représente à court terme la complication la plus sévère pour les patients avec une AJI systémique (41). Dans

certains cas, l'AJI peut affecter d'autres organes et systèmes du corps, conduisant à des complications comme une péricardite (42), des problèmes pulmonaires (43), ou une amyloïdose (44).

- Atteinte cutanée : En cas d'AJI associée au psoriasis, une inflammation chronique de l'épiderme avec desquamation généralement aux coudes et aux genoux peut avoir un impact esthétique surtout pendant la période de l'adolescence.
- Impact psychologique et social : L'impact d'une maladie chronique telle que l'AJI peut être important sur la vie du patient (45–47) et sur son entourage familial (48–50). Elle peut altérer l'estime de soi (51), favoriser l'anxiété, la dépression (52), et entraîner des difficultés sociales, scolaires et professionnelles, en raison de l'isolement et des limitations physiques (46,52,53).
- Douleur chronique : L'inflammation continue peut causer une douleur persistante, impactant la qualité de vie de l'enfant et pouvant entraîner des problèmes de sommeil et de concentration (35,54–56). La douleur peut être plus particulièrement marquée le matin au réveil, et s'accompagner d'une sensation de raideur (dérrouillage matinal). L'AJI évolue par poussées : les douleurs et/ou enraidissements peuvent s'améliorer ou se dégrader dans un intervalle de temps assez court.
- Fatigue persistante : une fatigue importante est fréquente à cause de l'inflammation chronique. Cette fatigue est parfois source d'irritabilité, de difficultés d'attention et de lenteur d'exécution (57).
- Baisse d'activité physique : Du fait de la douleur, des raideurs articulaires et de la fatigue musculaire (notamment dans les phases de crise), les enfants souffrant d'AJI ont tendance à être moins actifs et à avoir une certaine appréhension de l'exercice physique. La faible activité physique et le déconditionnement qui en résulte peuvent entraîner une activité

cardio-respiratoire diminuée (58) et amplifier ainsi l'effet négatif de l'inflammation systémique sur la fonction cardio-vasculaire.

- Invalidité : Les dommages articulaires et les complications systémiques peuvent conduire à une invalidité permanente, impactant la capacité de l'enfant à mener une vie normale et indépendante (59,60).

Bien que certains patients avec une AJI guérissent spontanément, on estime que plus de 50 % des patients auront une maladie active à l'âge adulte (61). La majorité des rémissions intervient dans les 5 ans après le diagnostic (59,62). Si la rémission n'a pas été obtenue dans les 10 ans après le diagnostic, il semble peu probable qu'elle survienne (63,64). Le taux de rémission n'est pas le même en fonction des sous-types d'AJI : les patients atteints d'AJI oligoarticulaire persistante présenteraient le taux de rémission le plus élevé, contrairement aux enfants atteints d'AJI polyarticulaire FR+ (65,66).

Un traitement précoce et adapté est donc essentiel pour minimiser ces différents risques de complication et améliorer la qualité de vie et les perspectives à long terme des enfants atteints d'AJI.

1.3. Traitements, prise en charge

1.3.1. Principaux traitements médicamenteux utilisés

Dans le cas des AJI, le traitement vise à contrôler l'inflammation, soulager la douleur, atténuer la fatigue et les raideurs articulaires. L'objectif est de prévenir les dommages articulaires et de maintenir la fonction et la mobilité des articulations, de préserver la croissance, et de maintenir une bonne qualité de vie.

De manière globale, le traitement repose sur l'utilisation (67) :

- Des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) : Leur utilisation a pour objectif de réduire l'inflammation et soulager la douleur. Ils sont généralement prescrits en première intention pour gérer des symptômes légers à modérés.
- Des traitements de fond conventionnels, les csDMARDs (conventionnal synthetic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs) tels que le méthotrexate, la sulfasalazine, le léflunomide) : Ils vont aider à contrôler l'inflammation à long terme et réduire la progression de la maladie. Depuis les années 90, le méthotrexate à faible dose est couramment utilisé pour traiter l'AJI et d'autres maladies inflammatoires pédiatriques (68,69). Il peut également être utilisé comme traitement combiné avec d'autres DMARDs ou biothérapies. Même si le méthotrexate reste un traitement de référence dans la prise en charge de l'AJI, il peut entraîner des effets indésirables, notamment gastro-intestinaux (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées) qui peuvent être présents à la fois avant, pendant et après la prise du médicament (70) et conduire à des interruptions du traitement (71).
- Les biothérapies bDMARDs (biological Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs), utilisées depuis le début des années 2000, notamment les anti-TNF- α (etanercept, adalimumab, infliximab), le tocilizumab (anti-IL-6), l'anakinra (anti-IL-1), l'abatacept (modulateur de la co-stimulation des cellules T) : Elles ont révolutionné la prise en charge et le pronostic des formes les plus sévères. Les biothérapies sont utilisées lorsque les csDMARDs, comme le méthotrexate, ne sont pas efficaces. Grâce à leur mécanisme d'action ciblé sur les molécules impliquées dans l'inflammation, elles constituent une option thérapeutique plus efficace et moins toxique. Bien qu'ils soient de plus en plus utilisés, des effets indésirables et des réactions d'hypersensibilité liés à ces médicaments peuvent survenir (72,73).

- Les inhibiteurs de JAK (tofacitinib, baricitinib) : Plus récemment, les inhibiteurs de Janus Kinase (JAK) ont enrichi l'arsenal thérapeutique disponible, en utilisant un mécanisme d'inhibition des cytokines pro-inflammatoires différent de celui des biothérapies. Les anti-JAK représentent une nouvelle option thérapeutique importante, en particulier pour les formes polyarticulaires et systémiques résistantes aux traitements conventionnels (74).
- Des corticoïdes : La corticothérapie a été pendant longtemps un des seuls traitements efficaces de cet ensemble de maladies. Désormais, les corticoïdes sont utilisés pour un contrôle rapide de l'inflammation et des poussées sévères. Ils peuvent être administrés par voie intraveineuse, voie orale ou directement dans l'articulation (injection intra-articulaire). Ces traitements ne peuvent être utilisés que sur des durées limitées du fait d'effets secondaires importants.

La prise en charge globale des patients peut également nécessiter :

- Des procédures de rééducation qui contribuent à préserver l'articulation, prévenir les déformations et renforcer les muscles autour de l'articulation touchée (kinésithérapie, appareillages et activité physique adaptée).
- Une prise en charge psychologique et sociale pour aider les patients et leur famille à faire face aux défis émotionnels et sociaux liés à la maladie chronique.
- De la chirurgie orthopédique : Elle est rarement utilisée mais peut être nécessaire pour corriger des déformations sévères ou traiter des complications articulaires avancées.
- De l'éducation thérapeutique : Elle vise à informer et former les patients et leurs familles sur la maladie sur les traitements au long cours, ainsi que sur les stratégies pour améliorer la qualité de vie.

Le bon déroulement de la scolarité et de la vie quotidienne peut également nécessiter la mise en place d'aides (auxiliaire de vie scolaire, demande de tiers temps, ergothérapie).

L'AJI nécessite donc un suivi médical régulier et pluridisciplinaire qui se fait principalement dans des centres de références ou des centres de compétence en rhumatologie pédiatrique (RP). Certaines situations peuvent relever de traitements d'exception hors AMM ou d'essais thérapeutiques innovants. La situation des patients les plus difficiles à traiter est généralement soumise à avis d'expert.

1.3.2. Stratégie thérapeutique et évaluation de l'efficacité du traitement

Un certain nombre d'études récentes a montré qu'un traitement agressif, lorsqu'il était initié précocement, était efficace pour prévenir les dommages articulaires, améliorer la qualité de vie, et augmenter le taux de rémission (75–77). Désormais, les recommandations internationales préconisent une stratégie « treat-to-target », inspirée des résultats observés dans d'autres maladies inflammatoires chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde chez l'adulte (78). L'objectif de cette stratégie est d'obtenir une maladie inactive à court terme et, si possible, une rémission clinique à moyen terme (mise en rémission la plus rapide possible des manifestations systémiques si elles existent telles que la fièvre, l'asthénie, l'anémie ; et mise en rémission de l'atteinte articulaire) avec, dans le meilleur des cas, une rémission sans traitement ou avec un traitement minimal efficace, tout en assurant une bonne qualité de vie et un bon développement psychosocial de l'enfant. La stratégie « treat-to-target » a permis une approche plus personnalisée : le traitement est adapté aux besoins spécifiques de chaque patient, avec un suivi médical régulier et rapproché pour évaluer l'activité de la maladie à l'aide d'indicateurs cliniques et biologiques spécifiques. Si l'objectif fixé n'est pas atteint dans un délai déterminé à l'avance, le traitement est ajusté (changement de dose/ajout d'un nouveau médicament/passage à un autre type de traitement, ...). En adaptant le traitement de manière plus dynamique, l'objectif est également de prévenir et de réduire les effets secondaires.

L'évaluation de l'efficacité du traitement, de l'évolution de l'activité de la maladie et de la rémission repose sur des scores et outils recommandés notamment dans le PNDS (protocole

national de diagnostic et de soins) qui est un guide de recommandations rédigé par les experts des centres de référence maladies rares (67) :

- le JADAS (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) : C'est un score composite d'activité évaluant trois variables (compte articulaire des arthrites, EVA patient, EVA médecin), ainsi qu'une variable biologique, la VS ou la CRP (79,80).

- les critères de Wallace : Ils permettent de définir la rémission clinique (absence d'arthrite, absence d'uvéite, VS et CRP normales, EVA médecin à 0 et dérouillage matinal <15 minutes) (81).

- le score JADI (Juvenile Arthritis Damage Index) a été conçu pour l'évaluation à long terme du retentissement articulaire et extra-articulaire (82). Ce score très simple a pour avantage de ne pas nécessiter d'adaptation transculturelle dans la mesure où il ne se compose que de descriptions cliniques objectives.

- le JAMAR (Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment report) est également utilisé par certaines équipes dans l'évaluation de l'activité de la maladie (83) dans l'AJI. Une version a également été validée en français (84). Il a l'avantage d'explorer également de façon très simple la qualité de vie, les effets indésirables des traitements et les répercussions de la maladie sur la scolarité.

- le CHAQ (Children Health Assessment Questionnaire) est un score fonctionnel de référence pour de nombreuses équipes (85). La version française du CHAQ a été validée par le groupe français Qualité de vie en Rhumatologie (86).

2. L'arthrite juvénile idiopathique et l'accès aux soins

2.1. Organisation de la prise en charge

L'AJI est considérée comme une maladie rare (87) (sa prévalence en France est de 15,7 (88) à 19,8/100 000 (89)). Il s'agit cependant de la forme la plus courante d'arthrite chronique de l'enfant mais il est possible qu'elle soit sous-diagnostiquée (9). La prise en charge des maladies rares en Europe et particulièrement en France s'est structurée et a évolué de manière significative au cours des dernières décennies sous l'impulsion des associations de patients qui ont joué un rôle essentiel dans la sensibilisation du grand public et des autorités sanitaires.

En France, dans les années 90, les premières initiatives officielles ont vu le jour. En 1995, l'Alliance Maladies Rares regroupant plusieurs associations de patients, a été créée et est devenue un acteur majeur pour la reconnaissance et la prise en charge des maladies rares. En 1999, le premier rapport officiel consacré aux maladies rares et publié par le ministère de la Santé a mis en lumière la nécessité d'une politique nationale dédiée.

Au début des années 2000, l'Union européenne a adopté une réglementation sur les médicaments orphelins, incitant les États membres, dont la France, à développer des stratégies nationales pour les maladies rares. En 2005, le premier Plan National Maladie Rare (PNMR1) a été lancé sous l'impulsion du ministère de la Santé. Ce plan visait à améliorer le diagnostic, la prise en charge des patients et la recherche. Des centres de référence pour les maladies rares ont été créés à travers le pays. Les différents plans maladies rares qui se sont succédé ont ensuite mis l'accent sur l'amélioration de l'accès aux traitements, le développement de la recherche et le renforcement et la mutualisation des compétences en créant les filières de santé maladies rares dans le PNMR2, puis dans l'amélioration de la qualité de vie des patients, l'accélération du diagnostic (notamment grâce aux avancées en génétique) et la collaboration européenne dans le plan suivant (PNMR3). En parallèle, la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) a été mise en place, permettant de mieux comprendre la prévalence de ces maladies

et de coordonner les efforts de recherche (2015) (90). Le Plan National Maladies Rares 2023-2028 s'inscrit dans la continuité des précédents plans. Il vise à renforcer les avancées réalisées tout en intégrant les dernières innovations scientifiques et technologiques. Il se veut plus inclusif et axé sur une approche centrée sur le patient, en garantissant un accès équitable aux soins et aux traitements pour tous les patients atteints de maladies rares en France.

En ce qui concerne la RP, le diagnostic et la prise en charge des patients atteints d'AJI se sont structurés autour d'un réseau coordonné par la filière de santé pour les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (Fai2r) (91). Ce réseau comprend :

- 2 centres de référence : le centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant (RAISE) et le centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire (CEREMAIA) dont les centres coordonnateurs sont respectivement situés à l'hôpital Necker Enfants Malades et à l'APHP Bicêtre
- 31 centres de compétence répartis sur l'ensemble du territoire

En Suisse, il existe également un plan maladies rares, le concept national maladies rares, initié en 2014. Il s'inspire de plans similaires mis en œuvre dans d'autres pays, comme la France (92), mais contrairement à la France, il n'a pas directement pesé sur l'organisation de la RP sur le territoire Suisse. La prise en charge des patients atteints d'AJI est également bien structurée même s'il existe certaines différences dans l'organisation des soins entre les différentes régions linguistiques de la Suisse : la Suisse romande (francophone), la Suisse alémanique (germanophone) et le Tessin (italophone) (93). La Suisse dispose de 17 centres spécialisés en RP, principalement rattachés à de grands hôpitaux universitaires comme le CHUV (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois), l'Hôpital Universitaire de Zurich, où des équipes pluridisciplinaires assurent la prise en charge des enfants atteints de maladies inflammatoires

chroniques comme l'AJI, avec une approche moins hiérarchisée et plus décentralisée qu'en France (94).

Les progrès de la prise en charge, grâce notamment aux avancées thérapeutiques, aux techniques d'imagerie /tests de laboratoire et à une meilleure compréhension de la maladie ont considérablement amélioré le retentissement à court terme, et ont amené au premier plan la question du long terme (articulaire, extra-articulaire, psychologique et sociale) de l'AJI. Un retard de prise en charge peut réduire l'efficacité des médicaments et augmenter la probabilité de rechutes ou de formes plus sévères. Cela peut aussi limiter les options thérapeutiques disponibles, nécessitant des traitements plus agressifs ou ayant plus d'effets secondaires. L'étude internationale EPOCA (EPidemiology treatment and Outcome of Childhood Arthritis) avait mis en évidence une corrélation entre le retentissement de la maladie chez les patients (définie par le JADI) et le délai d'accès au centre de RP (c'est à dire le délai entre l'apparition des premiers symptômes de la maladie et la première visite avec un médecin rhumatologue pédiatre (MRP) notamment dans les pays à faible revenu ou revenu intermédiaire (12). Une étude observationnelle multicentrique a également démontré que l'initiation de biothérapies dans les deux ans après l'apparition des premiers symptômes était corrélée à une probabilité plus élevée de rémission sans traitement et à une amélioration des capacités fonctionnelles à l'âge adulte (95). Une étude transversale monocentrique auprès d'enfants atteints d'arthrite associée aux enthésites a également mis en évidence un risque accru de mauvais score fonctionnel à long terme pour chaque année de retard diagnostique (96).

2.2. Délai diagnostique et délai d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique

2.2.1. Particularités des maladies rares

Le délai diagnostique et l'accès aux centres spécialisés sont des problématiques communes aux maladies rares. Les maladies rares sont, par définition, peu fréquentes (elles affectent moins d'une personne sur 2 000), ce qui signifie que de nombreux médecins notamment les médecins

généralistes en rencontrent peu, voire jamais, durant leur carrière. En plus de leur faible prévalence, les maladies rares sont souvent difficiles à diagnostiquer en raison de leur grande diversité (il existe environ 7 000 à 8 000 maladies rares différentes). Pour la plupart, les symptômes peuvent être atypiques, évoluer progressivement, ou imiter d'autres maladies plus courantes, rendant le diagnostic encore plus complexe. L'errance diagnostique désigne la période prolongée durant laquelle un patient, souffrant de symptômes inexplicables, consulte de multiples professionnels de santé sans obtenir de diagnostic précis. Cette situation est particulièrement courante dans le cas des maladies rares. Pour 1/4 des patients ayant une maladie rare, le délai diagnostique est estimé à plus de 5 ans (97). Lorsque le diagnostic ne peut pas être déterminé malgré la mise en œuvre de l'ensemble des investigations disponibles, on parle d'impasse diagnostique.

2.2.2. Exemples de maladies auto-inflammatoires et auto-immunes suivies en rhumatologie pédiatrique

Dans le cas des maladies auto-inflammatoires commençant durant l'enfance telles que la Fièvre Méditerranéenne Familiale (FMF), le Syndrome de Fièvre Périodique Liée à la Cryopyrine (CAPS) ou le Déficit en Mévalonate Kinase (MKD), un registre européen avait mis en évidence des délais de diagnostic pouvant aller jusqu'à plusieurs années. Cependant ces délais semblaient progressivement se réduire au cours du temps (98). Dans le cas du Lupus Érythémateux Systémique (LES) pédiatrique, le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic pouvait aller de quelques mois à plusieurs années (99). La rareté de ces maladies et la méconnaissance par les médecins, en raison de la nature fluctuante des symptômes et de leur chevauchement avec d'autres maladies non spécifiques étaient souvent responsables de ces retards de prise en charge.

2.2.3. Délai d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique - cas de l'arthrite juvénile idiopathique

Au préalable du travail de thèse, une revue systématique de la littérature avait été réalisée et publiée en 2020 (100). Elle avait pour objectif de répertorier l'ensemble des études disponibles dans le monde concernant l'AJI et explorant :

- Le délai d'accès au centre de RP : délai entre l'apparition des premiers symptômes de la maladie et la date de première visite avec un MRP, que nous appellerons DA dans la suite du texte
- Le délai diagnostique : délai entre l'apparition des premiers symptômes de la maladie et la date de diagnostic, que nous appellerons DD dans la suite du texte
- Les trajectoires médicales entre l'apparition des premiers symptômes d'AJI et la prise en charge dans un centre de RP (nombres de médecins rencontrés, spécialités médicales, etc....)

Les articles publiés avant 1994 (c'est-à-dire avant l'introduction du terme unifié AJI) avaient été exclus. Les 15 études disponibles à cette époque faisaient état d'un DA médian qui allait de 3 mois (en France et en Allemagne) à 10 mois (aux Émirats Arabes Unis). Les résultats suggéraient également une grande variabilité, une grande partie des patients pouvant présenter des symptômes pendant plusieurs mois voire plusieurs années avant un diagnostic et une prise en charge adaptée (Tableau 3) (100).

La grande majorité des études avait été réalisée en Europe (10 sur 15 études) avec 4 études réalisées à partir d'une même cohorte britannique CAPS (Childhood Arthritis Prospective Study). Les deux études disponibles en France qui concernaient les patients de deux cohortes de régions différentes rapportaient un DA médian similaire (3 mois). La première était issue d'une cohorte prospective de patients suivis dans deux centres de compétence en RP (CHU Clermont-Ferrand et CHU Saint-Etienne) et issus d'un secteur géographique couvrant de vastes

zones rurales avec une faible densité démographique (101). Quant à la deuxième, elle concernait les patients suivis dans un centre de référence à Paris, métropole fortement peuplée où la densité médicale est la plus élevée du pays (102). Il est probable que la mise en place du maillage territorial avec les centres de référence et les centres de compétence sur l'ensemble de la France ait permis une harmonisation des délais de prise en charge et explique cette homogénéité.

Le DA peut se décomposer en deux périodes successives :

- Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et l'évaluation par un premier professionnel de santé médical (PS) (« délai patient ») : il peut dépendre de la nature des symptômes et de la possibilité des parents à consulter un PS (disponibilité du réseau de soin primaire, capacité à reconnaître les symptômes, ...)
- Le délai entre la première consultation avec un PS et la première évaluation par un MRP (« délai médical ») : il dépend principalement de l'offre de soins disponible, de son organisation et son accessibilité.

Avant le début de la thèse, seules deux études s'étaient intéressées à caractériser ces deux délais, une en Allemagne (103) et une au Canada (104). Elles montraient des « délais patients » médians similaires et l'impact majoritaire du « délai médical » médian sur le DA médian global (10 jours vs. 90 jours en Allemagne et 14 jours vs. 169 jours au Canada). Ceci pouvait laisser supposer que le DA était dû en grande partie à l'organisation du système de santé (nombre de médecins rencontrés, délais de rendez-vous médicaux) plutôt qu'à la réactivité des patients et de leurs parents pour consulter un PS lors de l'apparition des premiers symptômes. Chez les adultes, dans une étude britannique réalisée chez une population de patients nouvellement diagnostiqués pour arthrite rhumatoïde, le « délai patient » médian était plus long, probablement à cause des actions entreprises par les patients avant de consulter comme

l'automédication (37 jours). Cependant ce délai restait très faible par rapport au DA médian global (190 jours) (105). Aucune étude n'avait évalué les facteurs associés à des retards pour ces deux délais.

2.2.4. Délai diagnostique

Le délai diagnostique médian (DD) avait été rapporté dans quatre études (102,106–108). Dans l'étude canadienne de Shiff et al. (106), le délai médian entre la première consultation avec le MRP et le diagnostic était de 0 jour [0 ; 20], ce qui laissait supposer que l'AJI avait souvent été diagnostiquée lors de la première consultation de RP. Ce résultat était conforme à celui d'Aoust et al. en France (102) et de Foster et al. en Grande Bretagne (109). Dans une étude indienne, presque ¼ des patients avaient été diagnostiqués avant la première visite dans le centre de RP (110).

2.2.5. Recommandations dans le cas de l'arthrite juvénile idiopathique

Dans le cas de l'AJI, il existe des recommandations publiées en 2009 par la British Society for Paediatric Adolescent Rheumatology Standards of Care (BSPAR) et l'Arthritis and Musculoskeletal Alliance qui préconisent que les enfants soient évalués par une équipe de RP dans les 10 semaines suivant l'apparition des premiers symptômes (111). Les études publiées à ce jour montrent que ces recommandations sont peu suivies dans la réalité. Dans une étude britannique de 2013, les recommandations avaient été respectées pour seulement 41 % des patients avec une évaluation par le MRP \leq 10 semaines après l'apparition des symptômes (112). Dans une étude française de 2019, ce taux était comparable (45 % des patients) (101). Cette proportion était même encore plus faible dans une étude britannique plus ancienne (26 % des patients) (109) et dans une étude indienne de 2020 (31 %) (110). Dans une étude réalisée à partir de la cohorte britannique CAPS, qui s'intéressait à des patients inclus entre 2001 et 2011, seulement 20 % des patients avait été examinés dans les 10 semaines suivant l'apparition des

symptômes, sans différences significatives avant et après la publication des lignes directrices de BSPAR (113).

Des recommandations internationales préconisent également que les patients soient évalués par un MRP dans un délai de 4 semaines à partir du moment où ils ont été adressés par un PS (1 semaine pour les patients ayant une JIA systémique) (112,114,115). Dans l'étude indienne publiée en 2020, 100 % des patients avaient été adressés conformément à ces recommandations (110). Une étude canadienne montrait également un délai médian conforme aux recommandations (22 jours [9 ; 44]), sans différence statistiquement significative entre les différents sous-types d'AJI ($p = 0,055$) (116).

2.3. Facteurs impactant le délai d'accès

2.3.1. Facteurs contribuant à l'errance diagnostique dans les maladies rares

Les maladies rares se caractérisent par un ensemble d'éléments qui favorisent un DD long et des retards de prise en charge :

- Des symptômes non spécifiques : De nombreuses maladies rares présentent des symptômes qui peuvent être confondus avec des atteintes plus courantes.
- Une méconnaissance de ces maladies par les PS : Les médecins de première ligne et certains spécialistes peuvent ne pas être suffisamment informés ou expérimentés avec les maladies rares.
- Des tests diagnostiques parfois limités, pas toujours disponibles ou pas immédiatement envisagés en première intention.
- Une grande variabilité des symptômes : Les manifestations cliniques peuvent varier considérablement d'un patient à l'autre, rendant le diagnostic plus difficile.
- Un accès parfois limité aux spécialistes : L'accès aux spécialistes capables de diagnostiquer et de traiter des maladies rares peut être limité, en particulier dans les régions éloignées des centres spécialisés ou dans des pays avec un système de santé moins développé et peu financé.

Au niveau mondial, le développement de la RP ne s'est pas fait aux mêmes niveaux, ce qui a conduit à des contrastes marqués dans l'offre de soins pour les enfants atteints de maladies rhumatologiques. Des études récentes font état d'une pénurie mondiale de MRP pour couvrir les besoins de prise en charge, d'enseignement et de recherche, d'autant plus face à l'augmentation prévue de la population infantile notamment en Afrique ou en Asie du Sud-Est (104,114,117–119). Cette disparité d'accès peut varier d'un continent à l'autre, au sein d'un même continent, d'un pays à l'autre ou parfois d'une région à l'autre au sein d'un même pays. Il s'agit d'un problème global, qui peut être influencé par divers facteurs tels que l'éloignement géographique, les contraintes environnementales et climatiques, le manque de réseaux de communications et de transports, les croyances et la représentation sociale de la maladie (19,120,121), et qui ne se limite pas aux pays à faible revenu.

Plusieurs publications ont également mis en évidence une méconnaissance de l'AJI et la difficulté pour les PS à établir un diagnostic. Dans de nombreux pays, les médecins de première ligne ne se sentent pas à l'aise avec l'évaluation rhumatologique ou les plaintes musculosquelettiques pourtant fréquentes en pédiatrie (122–124). Des études montrent également que les symptômes subjectifs tels que la douleur (le symptôme le plus fréquemment rapporté au début de l'AJI) (108) peuvent souvent être considérés comme des problèmes mineurs (163). Par ailleurs, le diagnostic de certains sous-types d'AJI reste difficile, en particulier en l'absence de signes cliniques évidents ou de confirmation possible par l'imagerie ou la biologie.

2.3.2. Facteurs cliniques et biologiques, caractéristiques des patients

Dans la littérature, les données concernant les déterminants cliniques et biologiques des délais d'accès ont été particulièrement étudiées au cours de ces dernières années pour les patients atteints d'AJI. Les études publiées montraient qu'un gonflement articulaire (101,106), la

présence de fièvre (106,110) et l'élévation de la CRP ou de la VS (101,106,125), étaient associés à un DA plus court. À l'inverse, la présence d'enthésites, ou l'existence d'une douleur isolée étaient associées à un DA plus long dans deux études (101,106).

Dans l'étude indienne de 2020, des antécédents d'uvéite à œil rouge chez le patient étaient associés à un DA plus court. Elle rapportait également que la présence d'antécédents familiaux de maladie rhumatologique était associée de manière significative à un DA plus court, contrairement à ce qui était observé dans une étude canadienne (106).

Dans une étude britannique de 2008, l'effet de l'âge sur le DA avait été suggéré bien que la relation n'était significative que pour les enfants atteints d'AJI oligoarticulaire (125). Cette tendance était confirmée dans une étude française qui avait montré qu'un âge plus élevé au moment de l'apparition de la maladie était significativement associé à un DA plus long (101). Depuis la publication de la revue de la littérature, d'autres études réalisées dans différents pays (Canada, Grande-Bretagne, Italie, Turquie et Israël) sont venues conforter ces résultats (116,126–129).

Six études ont détaillé le DA ou le DD en fonction du sous-type d'AJI et une grande variabilité était observée dans certains sous-types (Figure 1) (101,102,109,110,125). Les patients souffrant d'une AJI systémique avaient le délai le plus court concernant l'orientation vers un spécialiste (42). Des délais significativement plus longs avaient été observés pour les patients avec une arthrite associée aux enthésites dans une étude française (98). Ceci peut s'expliquer par les manifestations rencontrées dans le cas de l'AJI systémique (fièvre, asthénie importante, éruptions cutanées) qui conduisent à une évaluation plus rapide par les PS. La prise en charge rapide des patients ayant une AJI systémique est d'autant plus importante car c'est le sous-type d'AJI dont le pronostic à court terme est le plus défavorable du fait de la survenue d'événements potentiellement mortels tels que le syndrome d'activation macrophagique ou la péricardite

(130). A l'inverse les caractéristiques fréquemment décrites dans l'arthrite associée aux enthésites (une présentation insidieuse, faiblement douloureuse, sans gonflement articulaire, et avec des manifestations cliniques difficiles à caractériser comme des enthésites, une raideur matinale plutôt transitoire, une capacité fonctionnelle souvent préservée et des bilans biologiques normaux) peuvent conduire les PS à mal interpréter les symptômes. Cependant, le DA médian rapporté dans l'étude indienne concernant les patients avec une arthrite associée aux enthésites était plus court par rapport à celui rapporté en Europe, notamment dans une étude française (3,1 mois vs. 11,4 mois). Il est fort probable que cette différence s'explique par les manifestations initiales observées en Asie avec fièvre, gonflements articulaires et douleur importante (parfois avec VS et CRP élevées) et par le fait que les PS aient plus l'habitude d'en rencontrer durant leur pratique du fait de la prévalence plus importante en Asie que dans les pays européens (131).

2.3.3. Facteurs socio-économiques, distance par rapport au centre de rhumatologie pédiatrique

Les données concernant les liens entre statut socio-économique et DA étaient quant à elles plus rares. Les principales études disponibles avaient été réalisées en Amérique du Nord et au Royaume-Uni (106,132,133). Bien que des recherches antérieures aient mis en évidence l'importance des déterminants socio-économiques sur la santé durant l'enfance (134,135), l'impact de ces déterminants dans le cas de l'AJI est mal connu.

Au Canada, un niveau d'éducation parentale plus élevé était associé à un délai plus court avant la première consultation du médecin traitant (106). L'origine ethnique était également associée au DA (106). Au Royaume-Uni, une étude n'avait pas trouvé de corrélation entre le statut socio-économique et le DA. Toutefois, cette étude montrait un lien entre les facteurs socio-économiques et les différents types de parcours : les patients avec un statut socio-économique plus bas avaient principalement été orientés vers le MRP par l'intermédiaire des services

d'urgences, tandis que les patients au statut socio-économique plus élevé avaient principalement été orientés par des pédiatres généralistes (132). Aux États-Unis, le niveau de pauvreté était associé à un retard dans l'accès aux soins rhumatologiques pour les patients atteints d'AJI polyarticulaire (133). Aux Émirats Arabes Unis, le DA médian était plus court pour les patients ayant la nationalité émiratie, qui bénéficiaient d'un accès complet et gratuit aux soins médicaux, contrairement à la population immigrée, qui bénéficiait elle d'une couverture médicale variable (10 mois contre 14 mois) (108).

Distance par rapport au centre de rhumatologie pédiatrique

Dans une étude française, la distance médiane au centre de RP était la plus courte de la littérature : 26 km [11,0 ; 92,0] (101), contre 38,2 km [17,9 ; 117,3] au Canada (106), 38,8 km (intervalle 5,6-374,6) en Allemagne (103) et 119,5 km [22,4, 465,0] en Inde (110). En Allemagne et en Inde, la distance entre le lieu de résidence des parents et le centre de RP était associée au DA (103,110). A l'inverse, au Canada et en France, la distance n'était pas significativement associée avec le délai jusqu'à la première évaluation par le MRP (101,102,106).

2.3.4. Facteurs liés à l'organisation du système de santé

Nombre de médecins rencontrés durant le parcours

Après l'apparition des premiers symptômes d'AJI, les patients n'étaient le plus souvent, pas directement adressés au MRP par le premier PS rencontré. Trois études (101,104,110) ont rapporté une médiane de trois PS rencontrés avant la première visite chez le MRP. Seule une étude française avait étudié l'impact du nombre de PS sur le DA et n'avait montré aucune corrélation entre les deux (101).

Spécialité des médecins rencontrés

Dans les études menées aux Émirats Arabes Unis, en Grande-Bretagne et en Allemagne, les enfants atteints d'AJI avaient le plus souvent rencontré des pédiatres généralistes et des chirurgiens orthopédiques avant la première visite avec le MRP (103,108,109). En revanche, les deux études françaises disponibles avaient montré que les services d'urgence avaient majoritairement été sollicités ainsi que les médecins généralistes (vus respectivement par 52% et 42 % des patients en premier recours dans l'étude d'Aoust et al.) (101,102). Dans l'étude de Freychet et al., les médecins généralistes avaient adressé davantage de patients aux services d'urgences qu'à des MRPs (dans 34% des cas vs. 25%). On pouvait supposer que ces passages aux urgences n'étaient pas forcément motivés par la suspicion d'une véritable urgence mais constituaient une voie d'accès vers les spécialistes via le réseau hospitalier. Il était également possible que les patients soient allés d'eux même aux urgences (98).

En Allemagne, au Royaume-Uni, en France et en Inde, il a été montré que les pédiatres généralistes étaient les PS qui avaient adressé le mieux les patients au MRP : pour 50% des enfants en France (101), 49% des enfants en Allemagne (100), 43% en Inde (105) et 36-46% des enfants au Royaume-Uni (103,104,113). En revanche, la présence d'un chirurgien orthopédique dans le parcours diagnostique, était significativement associée à un DA plus long dans les trois pays européens cités ci-dessus (101,109,136). Pour certains auteurs, cela pouvait s'expliquer par une méconnaissance de l'AJI par les chirurgiens orthopédiques. Dans l'étude française de Freychet et al., dans laquelle les chirurgiens orthopédiques avaient plutôt bien adressé les patients au MRP (dans 64% des cas), le temps d'attente avant d'obtenir un rendez-vous avec un chirurgien orthopédique et la réalisation de différents examens complémentaires (imageries, ponctions articulaires) pouvaient expliquer l'augmentation du délai global avant la première consultation de RP.

Dans les deux études asiatiques, les rhumatologues adultes avaient joué un rôle majeur dans le parcours d'orientation : aux Émirats Arabes Unis, 70 % des patients avaient rencontré un rhumatologue adulte (108). En Inde, ils avaient orienté 30 % des patients vers le MRP (110). Ce chiffre était inférieur à 6 % dans une étude britannique (125) et à 7 % dans une étude française (101). Dans certaines parties du monde, principalement dans les pays en voie de développement, le nombre de MRPs est faible et les rhumatologues adultes sont fortement sollicités (128). Cependant, une étude a montré que malgré leurs compétences pour établir un diagnostic d'AJI, ils se sentaient moins compétents pour traiter la maladie ou pour prendre en charge les jeunes enfants (129).

Peu de patients avaient été adressés à un ophtalmologiste avant le MRP : 21% dans les Émirats Arabe Unis (108), aucun dans une étude britannique (109) et un dans une étude canadienne (104).

Dans les Émirats Arabes Unis, environ 40 % des patients avaient consulté d'eux même le MRP (108), contre 6 % en Inde (110).

Examens pratiqués, traitements reçus avant la prise en charge par le MRP

Le nombre d'enfants ayant subi des procédures invasives avant l'évaluation par le MRP (y compris des arthroscopies, des biopsies osseuses et des électromyogrammes) était rapporté dans trois études et était relativement similaire : 11 % (101), 17 % (102) et 19 % (109).

Les traitements reçus avant la première visite avec le MRP n'ont été détaillés que dans trois études. Dans l'étude de Shiff et al. (104), seulement 2 patients sur les 35 diagnostiqués pour une AJI avaient pris des DMARDs, cependant ils étaient déjà suivis pour une maladie inflammatoire de l'intestin. Dans l'étude de Foster et al. (109), 14% patients avaient déjà reçu un traitement antalgique ou des anti-inflammatoires non-stéroïdiens et 3% des patients avaient été traités par du méthotrexate administré par un rhumatologue adulte. Dans l'étude indienne, 36 % des

patients avaient reçu des anti-inflammatoires non-stéroïdiens avant la première visite avec le MRP, 23 % des corticoïdes par voie orale ou intra-veineuse, 3 % des injections intra-articulaires de corticoïdes. Seuls les patients diagnostiqués avec une AJI avant la première évaluation par le MRP avaient reçu des DMARDs et des biothérapies (respectivement, 82% et 7 % des patients), ce qui s'explique en grande partie par la proportion importante des patients initialement pris en charge par un rhumatologue adulte (110).

Disponibilité en offre de soin

La revue de la littérature n'avait pas montré de variation importante concernant les délais médians d'accès, quel que soit le pays ou la région du monde. Pourtant, les systèmes de santé sont très différents : en Europe occidentale et au Canada, le système de santé est bien structuré et principalement financé par des fonds publics. L'absence de différence marquée concernant le DA pouvait probablement s'expliquer en partie par le recrutement dans les différentes études réalisées : les études disponibles rapportaient pour la grande majorité des données concernant des patients diagnostiqués et pris en charge dans des grands centres tertiaires de RP, mais ne prenaient pas en compte les patients de centres plus petits et moins structurés, éloignés des centres tertiaires. On peut supposer que les patients inclus dans ces centres tertiaires de RP ne représentaient pas l'ensemble de la population atteinte d'AJI, en particulier dans les pays ou les territoires où l'accès aux structures de soins est restreint. Nous pouvons également penser que les enfants dont la maladie est contrôlée ou faiblement active et qui n'ont pas besoin de soins complémentaires ne sont pas systématiquement orientés vers ces centres tertiaires.

Des recommandations établissent qu'un MRP pour 200 000 enfants (au minimum un pour 400 000) est nécessaire pour assurer une prise en charge adéquate (137). En 2022, en Suisse, le nombre de MRPs était de 22 (138) alors qu'en France, le nombre estimé (sur la base des informations disponibles via la FAI2R et la Société Francophone pour la Rhumatologie et les Maladies Inflammatoires en pédiatrie (SOFREMIP)) était de 116. Nous ne disposons pas de

chiffres nationaux en termes d'incidence et de prévalence de l'AJI dans ces deux pays, mais si on les rapporte au nombre total d'enfants, dans une population de 0 à 18 ans, on peut estimer le nombre de MRP à 2,8 pour 200 000 en Suisse et à 1,7 pour 200 000 en France. Ceci représente une moyenne plutôt bonne dans ces deux pays par rapport à d'autres régions du monde et proche des recommandations (139–142). Cependant, certains MRPs, notamment en France, n'exercent pas à temps complet dans cette spécialité.

Une étude britannique rapportait une proportion de moins en moins importante d'enfants dont le délai d'adressage au MRP répondait aux recommandations (< 4 semaines), passant de 58% à 49% au cours des 10 années de l'étude (2001-2011), reflétant une pression accrue sur les centres de RP. La sur-sollicitation des centres de RP était également expliquée par l'adressage d'un nombre important de patients ne nécessitant pas de prise en charge rhumatologique, 77% dans une étude américaine (143).

3. Hypothèses et objectif

Une orientation rapide vers un centre RP et des traitements adaptés sont essentiels pour modifier l'histoire naturelle de l'AJI et améliorer le pronostic à long terme des patients. Dans la littérature, le délai d'accès au centre de RP varie entre 3 et 10 mois et de nombreux intervenants médicaux peuvent être sollicités. Malgré les recommandations britanniques de 2009 (28), la majorité des enfants n'est pas évaluée par un MRP dans les 10 semaines suivant l'apparition des premiers symptômes, certains patients ayant des délais particulièrement extrêmes de plusieurs années (23% tout type d'AJI confondus avaient un DA de plus d'un an dans l'étude française de Freychet et al.(101)). Compte tenu du risque de perte de chance pour le patient, ce délai est considéré par tous les auteurs comme trop long. Ce délai peut être source d'anxiété, de contraintes supplémentaires, ou de non-adhésion aux traitements (144). Ce retard à l'orientation est surtout une perte de chance d'obtenir une rémission complète et ainsi d'améliorer les conséquences à long terme de l'AJI (145–152).

Dans la littérature, les données concernant les déterminants cliniques et biologiques des délais d'accès ont été particulièrement étudiées au cours de ces dernières années pour les patients atteints d'AJI. Cependant ils ne peuvent pas expliquer à eux seuls les disparités constatées de parcours et de DA. Il nous a paru donc nécessaire d'explorer l'ensemble des paramètres pouvant rendre ces parcours complexes. Une meilleure compréhension des déterminants psychologiques, sociaux et territoriaux de ces retards permettrait d'identifier les obstacles et les leviers d'action afin d'obtenir un meilleur adressage des patients, et d'identifier des stratégies favorisant l'accès à des soins appropriés.

On sait que l'implication et la persévérance des parents est un élément clé dans le parcours de soins de ces enfants (144,153). Il était important de mieux comprendre comment les parents interagissant avec le système de santé, s'approprient les informations nouvelles et complexes de santé qui leur sont délivrées durant le parcours au diagnostic et quelles sont les difficultés

rencontrées ou les aides qu'ils ont pu solliciter tout au long du parcours. Il nous a paru intéressant d'étudier ces phénomènes à partir du cadre conceptuel de la littératie en santé. L'Organisation mondiale de la santé définit la littératie en santé comme la capacité des individus à accéder aux informations et au système de santé, à les comprendre et à les utiliser pour rester en bonne santé (154). Elle peut notamment influencer sur la capacité des parents à décrypter les informations médicales, à prendre des décisions concernant la santé de leur enfant et à naviguer dans le système de santé (par exemple, erreurs de traitements, recours accrus aux services d'urgence) (155). Plus spécifiquement, un faible niveau de littératie en santé peut altérer la capacité des parents à poser des questions précises aux professionnels de santé et à avoir suffisamment confiance en eux pour exprimer les symptômes de leur enfant. De manière plus générale, elle peut également avoir un impact sur la capacité des parents à s'engager activement avec les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de leur enfant. La littératie en santé est de plus en plus étudiée car elle semble constituer un moyen privilégié de rendre les systèmes de santé plus équitables, en diminuant partout où cela est possible la complexité des parcours de soins.

4. Matériels et méthodes

La première partie de la thèse s'est concentrée sur l'étude des déterminants des longs DA pour les enfants suspectés d'AJI qui avaient été peu explorés jusqu'alors (notamment les déterminants individuels ou territoriaux d'accès aux centres de RP).

Pour cela nous avons choisi d'utiliser les données d'une cohorte multicentrique de suivi des rhumatismes inflammatoires de l'enfant (JIR-cohorte). La JIR-cohorte (Juvenile Inflammatory Rheumatism cohorte) est un réseau international dédié à la collecte de données prospectives et rétrospectives sur l'ensemble des rhumatismes inflammatoires juvéniles (<https://www.jircohort.org/jircohort>). La plateforme JIR est une base de données sécurisée et régie par les règles européennes de protection des données (RGPD). Cette cohorte a l'avantage de recueillir les données en prospectif d'un grand nombre de patients atteints de maladies rhumatismales dont l'AJI dans un grand nombre de centres de RP de différents pays (principalement en Suisse et en France). Grâce au travail initié sous l'impulsion de Caroline Freychet, ancienne doctorante du laboratoire RESHAPE, un module spécifique permettant le recueil des données sur les DA et les trajectoires médicales avant le diagnostic avait été intégré à la base de données en 2018.

La deuxième partie de la thèse s'est focalisée sur une exploration qualitative de l'expérience des enfants et des parents, pour explorer la complexité des parcours diagnostiques. Il s'agissait d'une part de mieux connaître leur vécu de ce parcours et l'impact de ce vécu sur leur vie et d'autre part d'essayer d'identifier des obstacles et des éléments facilitateurs d'une bonne orientation de ces jeunes patients.

4.1 Étude rétrospective multicentrique

4.1.1. Recrutement et collecte de données

Les données de tous les patients ayant un diagnostic d'AJI et suivis dans un des centres de RP participant à la JIR-cohorte en France ou en Suisse ont été extraites de la base de données :

- les caractéristiques des patients ayant une AJI : sous-type d'AJI, âge aux premiers symptômes/diagnostic)
- les caractéristiques des parents : lieu d'habitation, niveau d'étude, profession lors de la première visite au centre de RP
- les trajectoires médicales : nombre de médecins rencontrés, date de consultation, spécialités des médecins rencontrés entre les premiers symptômes et le diagnostic

Les données ont été collectées entre janvier 2018 et avril 2019 dans 20 centres de RP répartis en France et en Suisse (Figure 2).

4.1.2. Définitions et variables

A partir de la JIR-cohorte, nous souhaitons analyser des données standardisées sur le parcours médical avant l'accès au centre de RP en France et en Suisse :

- le DA (délai entre la date d'apparition des premiers symptômes et la date de première visite avec le MRP)
- le DD (délai entre la date d'apparition des premiers symptômes et le diagnostic)
- le « délai patient » : délai d'accès au premier PS (délai entre la date d'apparition des premiers symptômes et la date de première évaluation par un PS)
- le « délai médical » : délai entre la première consultation d'un PS et la première visite avec un MRP
- les trajectoires médicales des patients : les spécialités des PS étaient catégorisées (MRP, pédiatre généraliste, médecin généraliste, médecin urgentiste, chirurgien orthopédiste, rhumatologues, autres spécialistes)

- le lieu de vie des patients a été classé en trois catégories : rural, intermédiaire (c'est-à-dire à la fois rural et urbain ou rural sous forte influence d'une zone urbaine) ou urbain (selon l'INSEE, l'Office national de la statistique français (156) et l'Office fédéral de la statistique suisse (157))
- la distance entre le lieu d'habitation du patient et le centre de RP (distance la plus courte par la route jusqu'au centre de RP en km)
- le niveau d'éducation des parents a été catégorisé en fonction de la classification internationale type de l'éducation (ISCED) (158)
- la profession des parents a été catégorisée en fonction de la classification internationale type des professions (ISCO) (159)

Nous avons également divisé les professions des parents en deux catégories : les parents exerçant une profession de santé (médecin, infirmière, technicien de laboratoire, pharmacien ou kinésithérapeute, ...) et les autres. En utilisant la profession des parents comme indicateur, nous souhaitons déterminer si le fait que les parents travaillent dans le domaine médical avait eu un impact sur le DA et/ou le DD, comme suggéré dans d'autres études (160,161).

4.1.3. Analyses des données

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Stata (version 15 ; StataCorp, College Station, Texas, USA). Tous les tests étaient bilatéraux, avec une erreur de type I fixée à 0,05. Les valeurs catégorielles étaient exprimées sous forme d'effectifs et de pourcentages associés, et les données continues sous forme de médiane [intervalle interquartile : IQR]. Le test de Shapiro-Wilk a été utilisé pour évaluer la normalité des variables quantitatives, et le test de Mann-Whitney a été appliqué pour les comparaisons entre les différents groupes. L'analyse principale a été conduite par la méthode de Kaplan-Meier et des comparaisons ont été effectuées par le test du log-rank en analyse univariée. Une analyse multivariée a ensuite été effectuée en utilisant un modèle de régression de Cox, en considérant les covariables déterminées selon les résultats univariés et leur pertinence clinique. Les résultats ont été exprimés en hazard ratios

(HR) et intervalles de confiance (IC) à 95 %. Dans ce contexte, un HR de 1 indiquait une probabilité égale de première visite en RP avec présence de la variable considérée par comparaison avec son absence, tandis qu'un HR > 1 indiquait une probabilité accrue (délai plus court), et un HR < 1 une probabilité réduite (délai plus long). Une transformation logarithmique de la distance entre le domicile du patient et le centre de RP a été réalisée pour atteindre la normalité. Les facteurs associés au délai entre l'apparition des symptômes et la première consultation avec un PS, ainsi qu'entre la première consultation avec un PS et la première évaluation en RP, ont également été étudiés à l'aide du test du log-rank.

4.2 Étude qualitative

4.2.1. Design

Il s'agissait d'une étude qualitative par entretiens semi-structurés. Notre démarche a été phénoménologique et inductive. Nous avons choisi la méthode qualitative car elle est particulièrement adaptée à la complexité du sujet de cette étude ; elle permettait de décrire, de détailler et donc de mieux comprendre les enjeux du parcours diagnostique des enfants atteints d'AJI. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique local (IRB00013412, « CHU de Clermont-Ferrand IRB #1 », numéro IRB 2022-CF033) en conformité avec la politique française de protection des données.

Les premières discussions ont eu lieu au sein d'un groupe de recherche préexistant composé de MRPs, de chercheurs en santé publique et d'un pédopsychiatre. Le cadre de la recherche et les grilles d'entretien ont été conçus au sein de ce groupe et un pré-test des grilles d'entretien a été réalisé auprès de deux familles.

4.2.2 Participants

Les participants ont été recrutés entre octobre 2022 et mars 2023 dans quatre centres de RP français (deux centres de compétence : CH de Belfort, CHU de Clermont-Ferrand et deux centres de référence : HFME de Lyon et APHP Necker). L'échantillon des participants a été constitué de manière raisonnée et non randomisée. L'objectif était de travailler avec un panel couvrant différentes situations vis-à-vis de variables pouvant avoir un impact sur le vécu de la situation et les modes de navigation dans le système de santé (en fonction de l'âge de l'enfant, du sous-type d'AJI, du centre de RP, de la situation rurale/urbaine, de la distance par rapport au centre de RP, du temps d'accès au centre de RP, de la densité médicale, de la situation familiale).

Critères d'inclusion

- Pour les enfants :
 - Avoir un diagnostic d'AJI entre 4 et 24 mois avant le début de l'étude et traité et suivi dans un des quatre centres de RP
 - Être âgé de 11 ans au moins pour pouvoir répondre aux questions
- Pour les parents :
 - Être parent d'un enfant ayant eu un diagnostic d'AJI entre 4 et 24 mois avant le début de l'étude et traité et suivi dans le centre d'inclusion, quel que soit l'âge de l'enfant au moment du diagnostic

Critères de non-inclusion

- Pour tous les participants :
 - Refus de participer aux entretiens
 - Présenter un état de santé incompatible avec la réalisation d'un entretien

4.2.3 Organisation et procédures de l'étude

Information des participants

Les parents et les enfants atteints d'AJI ont été informés de l'étude (procédures, objectifs, conditions pratiques, anonymat) par leur MRP lors d'une visite de suivi. Les enfants pouvaient participer indépendamment de leurs parents (si ces derniers ne s'y opposaient pas). Les entretiens étaient organisés entre 24 heures et 1 mois après la première information.

Entretiens de recherche

Tous les entretiens étaient semi-structurés et spécifiquement menés pour explorer les différents thèmes à couvrir. Un seul chercheur (Aurélié Chausset) a mené les entretiens, qui ont duré de 30 à 70 minutes. Les enfants et leurs parents ont été interrogés séparément ou conjointement, selon leurs préférences. Le groupe de recherche avait élaboré des guides d'entretien (un adapté aux enfants et un autre pour les parents, voir en annexe), qui n'ont jamais été définitifs, mais qui ont évolué au cours de l'étude. Le chercheur avait à l'esprit une liste de thèmes à aborder, mais la discussion restait néanmoins très ouverte. Les sujets étaient considérés comme des experts, capables de soulever un ou plusieurs thèmes que le chercheur n'avait pas envisagés, en fonction de leurs préoccupations et de leurs intérêts.

Les entretiens avec les parents et les enfants visaient à reconstituer les récits de leur parcours jusqu'au diagnostic. Ils ont porté sur leur expérience du système de santé, leur perception de la maladie et leurs interactions avec les médecins rencontrés, leurs attentes et les facteurs qui ont conduit les parents à prendre des décisions concernant la santé de leur enfant. Les entretiens se sont déroulés dans une salle calme de l'hôpital ou à l'aide d'un système de vidéoconférence sécurisé (Microsoft® Teams), en fonction de la disponibilité des participants. Les entretiens semi-structurés ont tous été enregistrés numériquement et transcrits littéralement, y compris les questions, afin de créer la transcription pour l'analyse. Des notes supplémentaires ont également

été prises pendant les entretiens. Après chaque entretien, les participants ont eu suffisamment de temps pour valider leur témoignage et le modifier si nécessaire.

4.2.4 Analyse des données

L'analyse était d'orientation phénoménologique. Nous avons choisi d'utiliser la méthode de l'Interpretative Phenomenological Analysis (IPA) (162,163), permettant d'étudier le sens que le sujet construit à partir d'expériences vécues. L'analyse a été réalisée avec le logiciel NVIVO 1.0®.

L'IPA est une méthode d'analyse de contenu reconnue, en particulier en psychologie de la santé, lorsqu'on aborde les aspects psychologiques associés au développement des techniques de biologie génétique (164–166), mais aussi dans différentes pathologies comme le cancer, le lupus érythémateux disséminé (167,168). La démarche est la suivante : les entretiens sont lus plusieurs fois, et pour chaque entretien, le chercheur annote le texte de premiers commentaires. Ces commentaires sont ensuite regroupés en thèmes. Ensuite, des connections sont construites entre les thèmes, jusqu'à obtenir une organisation thématique cohérente de l'entretien. Des méta-connections sont ensuite construites entre les entretiens, de manière à déterminer un ensemble de méta-thèmes décrivant l'ensemble des récits d'expérience. Chaque méta-thème est relié au thème sous-jacent, lui-même relié aux annotations originales et aux extraits d'entretiens. Les méta-thèmes sont ensuite explicités dans un rapport écrit, où les thèmes sont soulignés, accompagnés de matériel verbal. A chaque étape, le chercheur vérifie dans le matériel que les regroupements qu'il fait sont cohérents. Il s'agit donc d'effectuer durant toute l'analyse des allers retours permanents entre les données d'analyse et le matériel. Les entretiens sont analysés au fur et à mesure. Ceci permet de réorienter les questions abordées lors des entretiens suivants, afin d'obtenir le matériel le plus riche possible.

Tout au long de l'analyse, des sous-analyses ont été réalisées pour mettre en évidence les spécificités et divergences d'expérience éventuelles selon les parcours de soin et les sous-types d'AJI. Les trois premiers entretiens ont été analysés par trois chercheurs différents (Aurélié Chausset, Jonathan Lachal et Anne-Marie Schott) afin d'optimiser la validité.

La démarche qualitative est inductive, à partir d'un petit nombre de sujets. Le nombre de participants ne peut être déterminé à l'avance, il a été fixé après obtention d'une suffisance théorique (lorsque la collecte de nouvelles données ne fournit plus d'informations ou d'idées nouvelles par rapport aux questions de recherche) (169,170). Toutefois, nous avons estimé le nombre d'entretiens nécessaire pour l'atteindre à :

- 15 parents ou couples de parents
- 15 enfants (à partir de 11 ans)

5. Résultats

5.1. Étude 1 : Déterminants individuels et environnementaux associés à des délais plus long pour accéder aux centres de rhumatologie pédiatrique pour les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique (JIR-cohorte)

5.1.1. Rationnel de l'étude

Dans la littérature, les données concernant les déterminants cliniques et biologiques des délais d'accès ont été particulièrement étudiées au cours de ces dernières années pour les patients atteints d'AJI (30–32). Cependant ils ne peuvent pas expliquer à eux seuls les disparités constatées de parcours diagnostique et de délais d'accès aux centres de RP. Les données sur l'impact du statut socio-économique sur le délai d'accès à un centre de RP sont beaucoup plus rares et ne sont disponibles qu'en Amérique du Nord et au Royaume-Uni (134,135). Nous avons cherché à identifier les déterminants socio-économiques potentiels d'une orientation tardive des patients atteints d'AJI vers un centre de RP en France et en Suisse. En France, seules deux études avaient été réalisées sur deux territoires limités (1 centre de référence en région parisienne, 2 centres de compétence regroupés sur la région Auvergne-Loire) et étudiaient majoritairement les caractéristiques cliniques et biologiques associées au DA global. Elles n'avaient pas exploré les caractéristiques du délai patient et du délai médical. Aucune étude n'avait encore été réalisée en Suisse.

5.1.2. Article soumis à *Pediatric Rheumatology*

Individual and environmental determinants associated with longer times to access pediatric rheumatology centers for patients with juvenile idiopathic arthritis, a JIR cohort study

Aurélie Chausset ^{a,b}, Céline Lambert ^c, Alexandre Belot ^d, Etienne Merlin ^a, Elvira Cannizzaro ^e, Isabelle Kone-Paut ^f, Claire Ballot ^g, Valérie Devauchelle ^h, Sylvaine Poignant ⁱ, Raffaella Carlomagno ^j, Anne Lohse ^k, Catherine Barbier ^l, Véronique Despert ^m, Aurélie Carbasse ⁿ, Laetitia Sparsa ^o, Eva Adank ^p, Federica Vanoni ^q, Héloïse Reumaux ^r, Pascal Pillet ^s, Daniela Kaiser ^t, Michael Hofer ^j, Caroline Freychet ^{b,d,u} and Anne-Marie Schott ^b

^a CRECHE Unit, INSERM CIC 1405, Department of Pediatrics, CHU Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France.

^b Research on Healthcare Performance (RESHAPE), INSERM U1290, Claude Bernard University Lyon 1, Lyon, France.

^c Biostatistics Unit, DRCI, CHU Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France.

^d Pediatric Nephrology, Rheumatology, Dermatology, HFME, Hospices Civils de Lyon, National Referee Centre RAISE & INSERM U1111, Lyon University, Lyon, France.

^e Department of rheumatology, University Children's hospital, University of Zurich, Zurich, Switzerland.

^f Department of Pediatrics & Pediatric Rheumatology, Centre de référence maladies auto-inflammatoires rares et amylose inflammatoire (CEREMAIA), Bicêtre University, Paris Sud Hospital, Le Kremlin-Bicêtre, France.

^g Pediatric hematology, Jean-Minjoz Hospital, Besançon, France.

^h Rheumatology department, Cavale Blanche Hospital and Brest University, INSERM UMR 1227, Brest, France.

ⁱ General Pediatrics, CHU de Nantes, France.

^j Pediatric Immuno-Rheumatology of Western Switzerland, Department Women-Mother-Child, Lausanne University Hospital, Lausanne, and University Hospital, Geneva, Switzerland.

^k Department of Rheumatology, Nord Franche-Comté Hospital, Belfort, France.

^l Pediatric Immunology, Albert Michallon Hospital, Grenoble, France.

^m Department of Pediatrics, Children's Hospital, Rennes, France.

ⁿ Department of Pediatrics, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHRU Montpellier, Montpellier, France.

^o Rheumatology, Emile Muller Hospital, Mulhouse, France.

^p Department of Pediatrics, Kantonsspital Graubünden, Chur, Switzerland.

^q Institute of Pediatrics of Southern Switzerland, EOC, Bellinzona, Switzerland.

^r Pediatric Rheumatology, Lille University Hospital, Lille, France.

^s Department of Pediatrics, Hôpital des Enfants, CHRU Bordeaux, Bordeaux, France.

^t Department of Pediatrics, Centre Hospitalier Cantonal Luzern, Luzern, Switzerland.

^u Pediatrics, CHU Saint-Etienne, France.

Caroline Freychet and Anne-Marie Schott both contributed equally to this work.

Correspondence:

Aurélie Chausset

Pédiatrie, CHU Estaing, 1 place Lucie & Raymond Aubrac

63003 Clermont-Fd cedex1, France

Tel: (+33)4-73-75-51-77/ Fax: (+33)4-73-75-22-86

Mail: achausset@chu-clermontferrand.fr

49 **ABSTRACT**

50 **Background:** Despite guidelines, poor access to appropriate care for juvenile idiopathic
51 arthritis (JIA) patients remains a global issue. Prompt referral to a pediatric rheumatology (PR)
52 center and effective care is known to be critical for changing the natural history of the disease
53 and improving long-term prognosis. This project assesses socio-economic factors of delayed
54 referral to a pediatric rheumatologist (PRst) for JIA patients in France and Switzerland within
55 the Juvenile Inflammatory Rheumatism (JIR) Cohort.

56 **Methods:** All patients diagnosed with JIA, presenting at one center of the JIRcohort in France
57 or Switzerland with additional data on referral pathway were included. Patient characteristics
58 at first visit to the PR center, dates of visits to healthcare providers during referral, and parent
59 characteristics were extracted from the JIRcohort database.

60 **Results:** 250 children were included. The overall median time to first PR assessment was 2.4
61 months [1.3; 6.9] and ranged widely across the JIA subtypes, from 1.4 months [0.6; 3.8] for
62 children with systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA) to 5.3 months [2.0; 19.1] for children
63 with enthesitis-related arthritis (ERA). A diagnosis of ERA and an appointment with an
64 orthopedist during the referral pathway were significantly associated with a longer time before
65 the first PR visit (hazard ratio HR 0.50 [95% CI: 0.29; 0.84]) and HR 0.68 [95% CI: 0.49; 0.93],
66 respectively) in multivariable analysis. Having a mother with a post-graduate educational
67 attainment level was tendentially associated with a shorter time before the first PR visit, (HR
68 1.32 [95% CI: 0.99; 1.78]).

69 **Conclusions:** Time to first PRst visit was most often short compared to other studies and close
70 to the British recommendations. However, this time remained too long for many patients. We
71 observed no social inequities in access to a PRst, but we show the need to improve effective
72 pathway and access to a PR center for JIA patients.

73 **Keywords:** juvenile idiopathic arthritis, access to care, time to referral, socio-economic factors.

74

75

76

77

78

79

80 **1. BACKGROUND**

81 Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common chronic pediatric rheumatic disease [1].
82 It is defined by the onset, before age 16 years, of arthritis of unknown cause persisting for at
83 least six weeks [2]. The term JIA encompasses a heterogeneous group of different diseases
84 classified into seven categories of varying severity and long-term consequences depending on
85 clinical manifestations and response to treatment. JIA qualifies as a rare disease (prevalence
86 less than 1/2000 children) but is widely underdiagnosed [3].

87 Prompt referral to a pediatric rheumatology (PR) center and effective care is known to be critical
88 in changing the natural history of the disease and improving long-term prognosis [4–11]. Delay
89 in diagnosis can also be a source of anxiety, or of non-adherence to treatment, especially in case
90 of loss of confidence in healthcare providers (HCPs). The care pathway for JIA patients can be
91 complex, and reasons for delayed referral may depend on several factors such as individual
92 patient characteristics and local and regional healthcare organization. JIA can also be under-
93 recognized by HCPs because of its low prevalence and subtle clinical manifestations.

94 International guidelines advocate that whatever the level of income of the country, new patients
95 with suspected JIA should be assessed by a pediatric rheumatologist (PRst) within four weeks
96 from the time of referral [12]. In addition, the British Society for Paediatric and Adolescent
97 Rheumatology Standards of Care (BSPAR) and the Arthritis and Musculoskeletal Alliance
98 advocate that children with suspected JIA should be assessed by a PR team within 10 weeks of
99 symptom onset [13].²

100 Despite guidelines, poor access for JIA patients to appropriate care remains a global issue.
101 Literature reports give a median time to access the PRst of 3–10 months, with many medical
102 stakeholders involved [14–26] and a broad variability in JIA subtypes [26]. It was found that
103 some clinical characteristics and biological factors such as joint swelling, fever, and elevated
104 C-reactive protein/erythrocyte sedimentation rate were associated with a shorter time to first

105 PR visit. Conversely, enthesitis, older age at symptom onset/diagnosis or pain were associated
106 with a longer time to access PR centers [15,16,20,27].

107 Data on the impact of socio-economic status on time to access to PR center are scant, and
108 available only in North America and the United Kingdom [15,22,28]. Because health in
109 childhood is influenced by socio-economic determinants [29,30], we sought to identify
110 potential socio-economic determinants of delayed referral to a PRst for JIA patients in a cohort
111 set up in France and Switzerland.

112

113 **2. METHODS**

114 **Study design**

115 The Juvenile Inflammatory Rheumatism cohort (JIRcohort) is an international multicenter
116 prospective data repository where patients with juvenile inflammatory rheumatism are
117 collected in a web-secured database (clinicaltrial: NCT02377245) [31].

118 The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and the protocol was
119 approved by independent ethics committees for each participating center.

120 **Definitions and variables**

121 Time to first PR visit was defined as the time from the onset of symptoms to the first visit to a
122 PR center.

123 Time to first HCP visit was defined as the time between symptom onset and first assessment by
124 an HCP.

125 Time between first HCP and first PR visit was defined as the time between first consultation
126 with an HCP and first PR assessment.

127 HCP specialties recorded were pediatric rheumatologist (PRst), general pediatrician, general
128 practitioner, emergency care practitioner (ECP), orthopedist, and other.

129 The distance from parents' dwelling place to the PR center was calculated using an Internet-
130 based route calculator (URL: <https://fr.mappy.com>) as the shortest distance to the PR center by
131 road.

132 Patients' living area were classified as rural, intermediate (i.e., both rural and urban parts or
133 rural under strong influence of an urban area) or urban (according to INSEE, the French
134 National Statistical Office [32], and the Swiss Federal Statistical office [33]).

135 Parental profession was recorded using the International Standard Classification of Occupations
136 (ISCO) [34]. Parental educational attainment was recorded using the International Standard
137 Classification of Education (ISCED) [35].

138 To assess the impact of closeness to medical and/or health systems on time to access a PR
139 center. We separated parental professions into two categories: parents with health care
140 profession (e.g., physician, nurse, laboratory technician, pharmacist, or physiotherapist) and
141 others. By using parental occupation as a proxy, we aimed to study whether having parents in
142 the medical field had an impact on access to care as suggested in other studies [36,37].

143 **Population**

144 All patients diagnosed with JIA (according to the International League of Associations for
145 Rheumatology classification [38]), presenting at one center of the JIRcohort in France or in
146 Switzerland were included (HCPs met during referral and dates of visits).

147 The overall cohort was started in 2013. The data analyzed here were for a subcohort for which
148 socio-economic data (which were not initially collected) had been collected from January 2018
149 to April 2019. The patients included were those who had been managed since the data were
150 collected and those being followed in the PR center (and for whom data could be completed).

151 **Data collection**

152 Data was collected by a PRst in each center during a follow-up visit.

153 Data on patients' characteristics at first visit to PR center (age, JIA subtype) and parents'
154 characteristics (profession and educational attainment) were extracted from the JIRcohort
155 database. The referral pathway to PR center was also described, i.e., the specialty of each HCP
156 met by the patient for JIA related symptoms, and the timing (the date of first medical
157 appointment with this specialist). If parents had forgotten the exact date, and if only the month
158 and year were available, an approximation to within 15 days was recorded.

159 **Analysis**

160 Statistical analysis was performed using the Stata software (version 15; StataCorp, College
161 Station, Texas, USA). All tests were two-sided, with an alpha level set at 0.05. Categorical data
162 were expressed as number of subjects and associated percentages, and continuous data as
163 median [25th; 75th percentile]. The primary outcome was estimated using the Kaplan-Meier
164 approach, and factors associated with time to first PR visit were studied using the log-rank
165 statistic in univariate analysis. A multivariable analysis was then performed using a Cox
166 proportional hazards model, considering covariates determined according to univariate results
167 and clinical relevance. The results were expressed as hazard ratios (HR) and 95% confidence
168 interval (CI). An HR of 1 indicates an equal likelihood of first PR visit in the presence of the
169 variable in question as in its absence, $HR > 1$ indicates an increased likelihood (shorter time),
170 and $HR < 1$ a reduced likelihood (longer time). A logarithmic transformation of the distance
171 from the patient's dwelling place to the PR center was carried out to achieve normality.
172 Factors associated with the time between symptom onset and first consultation with an HCP
173 and the time between first consultation with an HCP and first PR assessment were also studied
174 using the log-rank statistic.

175

176 **3. RESULTS**

177 Of the 1342 JIA patients enrolled in the initial JIRcohort database, socio-economic factors and
178 referral pathways were collected in 250 children (41 in Switzerland, 209 in France), in 20
179 centers (Additional file 1).

180 **Characteristics at first visit to PR centers**

181 Characteristics of JIA patients and parents at first visit to a PR center are reported in Table 1.

182 The median age at onset was 4.3 years [2.1; 8.4] and 76% of the children were female.

183 The median distance from the patient's dwelling place to the PR center was 37 km [17; 82] with
184 a maximum of 407 km and more than half of the patients lived in an urban area (134/250).

185 Regarding educational attainment level of parents, 68% of mothers and 63% of fathers had a
186 post-graduate level (university degree or equivalent).

187 Fourteen percent of children had at least one parent working in a medical or paramedical
188 profession (12% mothers and 4% fathers).

189 **Time to referral**

190 Time to access the PR center is reported in Table 2 and broken down into JIA subtypes. The
191 most frequent JIA subtype was oligoarticular (oJIA) (50%), then polyarticular (pJIA) (22%),
192 then enthesitis-related arthritis (ERA) (11%).

193 The overall median time between onset and first PR assessment was 2.4 months [1.3; 6.9] and
194 varied considerably across the JIA subtypes, from 1.4 months [0.6; 3.8] for children with sJIA
195 to 5.3 months [2.0; 19.1] for children with ERA.

196 More precisely, the median time between first symptoms and first visit to an HCP was very
197 short (0.0 month [0.0; 0.7]), whereas the median time between this first consultation with an
198 HCP and first PR visit was 2.1 months [1.0; 5.0].

199 Only 47% of children were assessed by a PRst within 10 weeks after onset of symptoms
200 (BSPAR guidelines) and about one quarter of the patients (27%) were seen by a PRst six months

201 or more after first symptoms. Among ERA patients, time to PR visit was more than six months
202 for approximately half (48%) and more than 12 months for one third (33%).

203 **Factors associated with delay in access to PR centers**

204 Based on univariate analysis, an appointment with an orthopedist during the referral pathway
205 and a diagnosis of ERA were significantly associated with a longer time before the first PR visit
206 (HR 0.71 [95% CI: 0.53; 0.94]) and (HR 0.47 [95% CI 0.30; 0.73], respectively) (Table 3). By
207 contrast, patients with an appointment with an ECP and a mother with a post-graduate
208 educational level were more likely to experience a shorter time before the first PR visit (HR
209 1.36 [95% CI: 1.06; 1.75] and HR 1.38 [95% CI 1.04; 1.83], respectively).

210 Country and distance to PR center were not associated with time to access a PRst (respectively
211 HR 0.96 [95% CI: 0.68; 1.34] and HR 0.92 [95% CI: 0.82; 1.02]).

212 In multivariable analysis, ERA subtype (HR 0.50 [95% CI: 0.29; 0.84]) and appointment with
213 an orthopedist (HR 0.68 [95% CI: 0.49; 0.93]) remained independent factors associated with
214 longer time to access a PRst, whereas visit to an ECP was almost significantly associated with
215 a shorter delay (HR 1.31 [95% CI: 0.99; 1.72]) (Figure 1). Similarly, having a mother with a
216 post-graduate educational level was tendentially associated with a shorter time before the first
217 PR visit (HR 1.32 [95% CI: 0.99; 1.78]).

218 Based on univariate analysis, having a mother with post-graduate level, and living in rural area
219 were significantly associated with a shorter time between symptom onset and first visit to an
220 HCP (HR 1.36 [95% CI:1.02; 1.81] and HR 1.34 [95% CI:1.00; 1.78], respectively).

221 Conversely, a diagnosis of ERA was significantly associated with a longer time (HR 0.45 [95%
222 CI:0.28; 0.70]) (Table 4). Regarding the time between first consultation with an HCP and first
223 PRst assessment, a longer distance from patient's dwelling place to the PR center was
224 associated with a longer time, while a diagnosis of sJIA was associated with a shorter time (HR
225 0.84 [95% CI 0.75; 0.93] and HR 1.84 [95% CI 1.17; 2.87], respectively) (Table 4).

226 4. DISCUSSION

227 The aim of this study was to highlight factors associated with longer time to access a PRst in
228 France and Switzerland. To our knowledge, this is the first multicenter study in these two
229 countries analyzing access to PR care. Few data are available in France, where studies have
230 covered limited geographical areas and focus mainly on clinical and biological characteristics
231 [16,27]. No studies had been conducted in Switzerland.

232 In the present study, the median time to first PR visit was short (2.4 months) compared to other
233 studies [14–25] and close to the British guidelines [13] (children with suspected JIA are to be
234 assessed by a PR team within 10 weeks of symptom onset). However, the data show a broad
235 variability and an excessively long time to access PR centers for many patients (more than six
236 months for 27% of patients, and more than one year for 14%) while it is known that a late
237 referral can be associated with important damages (as well as articular as ophthalmologic) in
238 most JIA subtypes. This can also impact the quality of the relationship with HCPs involved in
239 the disease management.

240 As reported previously, sJIA subtype is associated with prompt referral due to eruptive
241 symptoms (fever, rash, deep asthenia, biological inflammatory syndrome) [15,23,27]. This is
242 confirmed by our study with a shorter delay between first HCP and first PR visit. In contrast,
243 children with the ERA subtype experienced a significantly longer time to access PR centers.
244 Subtle presentations of JIA with indolent symptoms (e.g. enthesitis without swelling, low
245 biological inflammation, transitional morning stiffness and well-preserved function), as
246 frequently described in ERA subtype, led to a longer time to first PR visit and require specific
247 training and experience in HCPs [15,16,20]. In addition, it is possible that children with
248 suspected ERA are less likely to report these symptoms to the attention of family and HCPs.
249 Although this form is generally accompanied by fewer sequelae when treatment is delayed, the

250 negative psychological effects of delay in access to appropriate care, and doubts about diagnosis
251 for both patients and family caregivers should not be overlooked.

252 The presence of an orthopedist during the referral pathway was significantly associated with a
253 longer time of referral to the PRst. However, in our study, the orthopedist referred most
254 frequently to a PRst (in 75 % of the cases, data not shown). The time to get an appointment
255 with an orthopedist and the presence of invasive procedures (e.g., arthroscopies, bone biopsies),
256 that are frequently performed by orthopedist, could explain the overall increase time to the first
257 PR visit [16]. However, studies focusing on care pathways, taking into account the specificities
258 of the organization of health systems in each country, would be necessary.

259 The care pathway for JIA patients, from first symptoms to appropriate diagnosis and care by a
260 PRst contains two successive intervals: (i) the interval between symptom onset and first
261 assessment by an HCP, mostly depending on patients and family personal and environmental
262 characteristics, and (ii) the referral pathway, namely the interval between first consultation with
263 an HCP and the first PRst assessment, which depends on physicians and healthcare organization
264 performance and effectiveness.

265 Although previous research found a significant social gradient in health from early childhood
266 [29,30], the impact of social determinants on children with JIA is poorly understood. In Canada,
267 higher levels of parental education seem to be associated with a shorter time to first PR
268 consultation [15]. Conversely, in the United Kingdom, socio-economic status was not
269 correlated with time to first PR consultation. However, studies found a link between socio-
270 economic factors and different types of pathways: patients with lower socio-economic status
271 were mainly referred to the PRst via the ECP, while patients with higher socio-economic status
272 were mostly referred by a general pediatrician [24]. In the United States, community poverty
273 was associated with delayed time to rheumatology care for patients with pJIA [28]. In our study
274 there was a tendency for shorter symptom duration among children whose mothers had a post-

275 graduate educational level, but this correlation was not statistically significant in multivariable
276 analysis.

277 In our study, no association was observed between time to access to PR center and
278 rural/intermediate/urban type of living location. This is consistent with 2 previous studies that
279 took place in 2 different areas in France: a densely populated metropolitan area with the highest
280 medical density in the country [27] and a less populated area with lower medical density and
281 encompassing more rural areas [16], from which no differences were observed in access to PR
282 care. Patients in rural area were more likely to experience a shorter time between symptom
283 onset and first visit with an HCP. Although this result may seem surprising (given the low
284 medical density in rural areas), it could be explained by greater pressure on health services due
285 to higher population density in urban areas.

286 Several studies reported a correlation between socio-economic-level and health literacy [39–
287 41]. The World Health Organization defines health literacy as the ability of individuals to gain
288 access to, use, and understand health information and services in order to maintain good health
289 [42]. Impacts of low health literacy are multiple and adversely affect parents' ability (especially
290 that of mothers who are generally more involved in their children's health) to use health
291 information, make health decisions for their child and find their way in the healthcare system
292 (more medication errors, more emergency department use, etc.) [43,44]. A broader concept of
293 health literacy, such as that measured by the Health Literacy Questionnaire (HLQ), also
294 includes the ability to actively engage with healthcare providers (6th domain of the HLQ) [45].
295 Patients (or parents in the present case) who are passive in their approach to healthcare (i.e.,
296 who do not proactively seek or process information and advice and/or service options), tend to
297 accept information unquestioningly. In contrast, parents who are proactive about their health,
298 and feel in control in relationships with healthcare providers, are able to seek advice from
299 additional healthcare providers when necessary and until they are satisfied. Recent qualitative

300 studies have shown how parents' determination and self-confidence are important in offsetting
301 the insufficient knowledge of non-specialist physicians. Parental implication is a key factor in
302 referral to appropriate care and it has been shown that parents play a central role at every step
303 in the referral pathway [46]. As reported by Rapley et al., beside the experience and skills of
304 health professionals, "parental persistence" (i.e., persistence in seeking action such as in
305 repeated visits to primary and hospital care to report stubborn symptoms in their child) is crucial
306 for JIA children to access appropriate care [47]. In the present study, although we did not
307 directly measure health literacy, we used the educational level of the mother and father as a
308 proxy for health literacy. We observed a significantly shorter time between first symptoms and
309 access to first HCP when mothers had a post-graduate educational level but there was no
310 association between the mother's educational level and the time between first HCP visit and
311 access to a PR center. This is consistent with the fact that the time lag before referral was more
312 often due to an HCP's referral than to a long time before access to the first HCP (2.1 months
313 [1.0; 5.0] vs. 0.0 month [0.0; 0.7]). This is in line with Shiff et al., who found that children with
314 rheumatic disease saw an HCP in a median time of two weeks after onset of symptoms, whereas
315 the median time to first PR visit was 24 weeks [14]. These results suggest that delays in access
316 to a PR center depend mostly on healthcare organization rather than on patients' literacy.

317 This study has some limitations mainly owing to the reduced number of participants in the
318 JIRcohort database whose data were sufficiently complete to be exploitable (only 250 JIA
319 patients for 20 centers). However, characteristics of JIA children included in the study are
320 closely similar to the data reported for Europe (such as frequency of JIA subtypes, age at
321 symptom onset, and female/male ratio) [48]. Moreover, the data observed on the educational
322 attainment level of the parents in our sample are fairly close to the results for the general
323 population in France and Switzerland [49]. The date of the referral letter from the referring
324 physician was not collected, so we can't evaluate the time lag between referral and assessment

325 by the PRst. Another limitation is the absence of direct measurements of parents' health literacy.
326 Although there is an overall correlation between educational level and health literacy, some
327 individual domains of health literacy measured by HLQ may be less closely correlated: the
328 ability to engage actively with professionals may depend on other personal characteristics such
329 as self-confidence or psychosocial competencies. Educational attainment level may thus not be
330 an accurate proxy for health literacy.

331 It would be of interest to supplement these conclusions with data from other sources. However,
332 data on the psychosocial determinants of delay are scant in other databases. Finally, the dates
333 of symptom onset and of HCP's assessment were declared by the parents, so a memory bias
334 cannot be excluded.

335 A strength of this study is that it was conducted in a prospective cohort based on 20 centers,
336 which lessens the risk of selection bias observed in monocenter studies.

337

338 **5. CONCLUSION**

339 In France and Switzerland, the time to first PR visit was most often short compared to other
340 studies, and close to the British recommendations. However, this time was still too long for
341 many patients. We did not observe any social inequities in access to a PRst, but this study does
342 show the need to improve effective pathway and access to a PRst for JIA patients. Qualitative
343 studies are now needed to explore the reasons for this delay between first visit to a practitioner
344 and appropriate referral to a PRst.

345

346 **LIST OF ABBREVIATIONS**

347 BSPAR: British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology Standards of Care

348 CI: confidence interval

349 ECP: emergency care practitioner

350 ERA: enthesitis-related arthritis
351 HCP: healthcare provider
352 HLQ: Health Literacy Questionnaire
353 HR: hazard ratio
354 ISCED: International Standard Classification of Education
355 ISCO: International Standard Classification of Occupations
356 JIRcohort: Juvenile Inflammatory Rheumatism cohort
357 oJIA: oligoarticular juvenile idiopathic arthritis
358 pJIA: polyarticular juvenile idiopathic arthritis
359 PsoJIA: psoriatic arthritis
360 PR: pediatric rheumatology
361 PRst: pediatric rheumatologist
362 sJIA: systemic juvenile idiopathic arthritis
363 UndJIA: undifferentiated juvenile idiopathic arthritis
364

365 **6. DECLARATIONS**

366 Ethics approval and consent to participate
367 All procedures complied with ethical standards and the Declaration of Helsinki.
368

369 **Consent for publication**

370 Not applicable
371

372 **Availability of data and materials**

373 Data are available from the corresponding author on reasonable request.
374

375 **Authors' contributions**

376 ACh designed the study, collected, and analyzed the data and drafted the manuscript. CF
377 designed the study, collected and analyzed the data, and reviewed and revised the manuscript.
378 CL carried out the statistical analyses and reviewed and revised the manuscript. AB and MH
379 supervised the study and the data collection, reviewed and revised the manuscript. EM, EC, IK-
380 P, ClB, VaD, SP, RC, AL, CaB, VeD, ACa, LS, EA, FV, HR, PP and DK were involved in the
381 data collection, reviewed and revised the manuscript. AMS analyzed the data, made a

382 substantial cultural contribution and reviewed and revised the manuscript. All the authors read
383 and approved the final version.

384

385 **COMPETING INTERESTS**

386 None of the authors have any competing interests to declare in relation to this manuscript.

387

388 **FUNDING**

389 None of the authors have any sources of funding to declare.

390

391 **ACKNOWLEDGMENTS**

392 The authors thank all the parents and the children who took part in this study.

393 Special thanks to Bruno Pereira for first statistical analysis, Francois Hofer for data extraction
394 and the clinical research associates or any other professional involved in data collection.

395 We would also like to thank the SOFREMIP (Société Francophone pour la Rhumatologie et les
396 Maladies Inflammatoires en Pédiatrie) and the KOURIR association for their support.

397

398

399

400

401

402

403

404

405

406

407

408

409

410

411

412

413

414

415

416 **BIBLIOGRAPHY**

- 417 1. Cassidy J, Petty R, Laxer R, Lindsley C. Textbook of Pediatric Rheumatology.
418 Elsevier/Saunders. 6th ed. 2011;
- 419 2. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet*. 2011;377:2138–
420 49.
- 421 3. Manners PJ, Bower C. Worldwide prevalence of juvenile arthritis why does it vary so
422 much? *J Rheumatol*. 2002;29:1520–30.
- 423 4. Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, Constantin T, Wulffraat N, Horneff G, et al. Two
424 Randomized Trials of Canakinumab in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *N Engl J Med*.
425 2012;367:2396–406.
- 426 5. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, Cawkwell GD, Silverman ED, Nocton JJ, et al.
427 Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric
428 Rheumatology Collaborative Study Group. *N Engl J Med*. 2000;342:763–9.
- 429 6. Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z, Keane C, Harari O, Kenwright A, et al. Efficacy and
430 safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results
431 from a phase 3, randomised, double-blind withdrawal trial. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1110–7.
- 432 7. Foell D, Wulffraat N, Wedderburn LR, Wittkowski H, Frosch M, Gerss J, et al.
433 Methotrexate withdrawal at 6 vs 12 months in juvenile idiopathic arthritis in remission: a
434 randomized clinical trial. *JAMA*. 2010;303:1266–73.
- 435 8. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, Paz E, Rubio-Pérez N, Silva CA, et al. Abatacept in
436 children with juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled
437 withdrawal trial. *Lancet Lond Engl*. 2008;372:383–91.
- 438 9. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, Reiff A, Jung L, Jarosova K, et al. Adalimumab with or
439 without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2008;359:810–20.
- 440 10. De Benedetti F, Schneider R. Chapter 14 - SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATHIC
441 ARTHRITIS A2 - Cassidy, James T. In: Laxer RM, Petty RE, Lindsley CB, editors. *Textb*
442 *Pediatr Rheumatol Sixth Ed* [Internet]. Philadelphia: W.B. Saunders; 2011 [cited 2016 May
443 17]. p. 236–48. Available from:
444 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416065814100147>
- 445 11. Stoll ML, Cron RQ. Treatment of juvenile idiopathic arthritis: a revolution in care. *Pediatr*
446 *Rheumatol Online J*. 2014;12:13.
- 447 12. Scott C, Chan M, Slamang W, Okong’o L, Petty R, Laxer RM, et al. Juvenile arthritis
448 management in less resourced countries (JAMLess): consensus recommendations from the
449 Cradle of Humankind. *Clin Rheumatol*. 2019;38:563–75.
- 450 13. Davies K, Cleary G, Foster H, Hutchinson E, Baildam E. BSPAR Standards of Care for
451 children and young people with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology*. 2010;49:1406–8.

- 452 14. Shiff NJ, Abdwani R, Cabral DA, Houghton KM, Malleson PN, Petty RE, et al. Access to
453 pediatric rheumatology subspecialty care in British Columbia, Canada. *J Rheumatol*.
454 2009;36:410–5.
- 455 15. Shiff NJ, Tucker LB, Guzman J, Oen K, Yeung RSM, Duffy CM. Factors associated with
456 a longer time to access pediatric rheumatologists in Canadian children with juvenile
457 idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37:2415–21.
- 458 16. Freychet C, Lambert C, Pereira B, Stephan JL, Echaubard S, Merlin E, et al. Medical
459 pathways of children with juvenile idiopathic arthritis before referral to pediatric
460 rheumatology centers. *Joint Bone Spine* [Internet]. 2019 [cited 2019 Jun 26]; Available from:
461 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X19300776>
- 462 17. Tzaribachev N, Benseler SM, Tyrrell PN, Meyer A, Kuemmerle-Deschner JB. Predictors
463 of delayed referral to a pediatric rheumatology center. *Arthritis Rheum*. 2009;61:1367–72.
- 464 18. Agarwal M, Freychet C, Jain S, Shivpuri A, Singh A, Dinand V, et al. Factors impacting
465 referral of JIA patients to a tertiary level pediatric rheumatology center in North India: a
466 retrospective cohort study. *Pediatr Rheumatol*. 2020;18:21.
- 467 19. Foster HE, Eltringham MS, Kay LJ, Friswell M, Abinun M, Myers A. Delay in access to
468 appropriate care for children presenting with musculoskeletal symptoms and ultimately
469 diagnosed with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2007;57:921–7.
- 470 20. Adib N, Hyrich K, Thornton J, Lunt M, Davidson J, Gardner-Medwin J, et al. Association
471 between duration of symptoms and severity of disease at first presentation to paediatric
472 rheumatology: results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatol Oxf Engl*.
473 2008;47:991–5.
- 474 21. Hyrich KL, Lal SD, Foster HE, Thornton J, Adib N, Baildam E, et al. Disease activity and
475 disability in children with juvenile idiopathic arthritis one year following presentation to
476 paediatric rheumatology. Results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatol*
477 *Oxf Engl*. 2010;49:116–22.
- 478 22. Verstappen SMM, Cobb J, Foster HE, Fu B, Baildam E, Wedderburn LR, et al. The
479 association between low socioeconomic status with high physical limitations and low illness
480 self-perception in patients with juvenile idiopathic arthritis: results from the Childhood
481 Arthritis Prospective Study. *Arthritis Care Res*. 2015;67:382–9.
- 482 23. McErlane F, Foster HE, Carrasco R, Baildam EM, Chieng SEA, Davidson JE, et al.
483 Trends in paediatric rheumatology referral times and disease activity indices over a ten-year
484 period among children and young people with Juvenile Idiopathic Arthritis: results from the
485 childhood arthritis prospective Study. *Rheumatol Oxf Engl*. 2016;55:1225–34.
- 486 24. Khawaja K, Al-Maini M. Access to pediatric rheumatology care for Juvenile Idiopathic
487 Arthritis in the United Arab Emirates. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017;15:41.
- 488 25. Consolaro A., Giancane G., Alongi A., van Dijkhuizen E.H.P., Aggarwal A., Al-Mayouf
489 S.M., et al. Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood
490 arthritis throughout the world: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*.
491 2019;3:255–63.

- 492 26. Chausset A, Pereira B, Echaubard S, Merlin E, Freychet C. Access to paediatric
493 rheumatology care in juvenile idiopathic arthritis: what do we know? A systematic review.
494 *Rheumatol Oxf Engl*. 2020;
- 495 27. Aoust L, Rossi-Semerano L, Koné-Paut I, Dusser P. Time to diagnosis in juvenile
496 idiopathic arthritis: a french perspective. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12:43.
- 497 28. Balmuri N, Soulsby WD, Cooley V, Gerber L, Lawson E, Goodman S, et al. Community
498 poverty level influences time to first pediatric rheumatology appointment in Polyarticular
499 Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19:122.
- 500 29. Pillas D, Marmot M, Naicker K, Goldblatt P, Morrison J, Pikhart H. Social inequalities in
501 early childhood health and development: a European-wide systematic review. *Pediatr Res*.
502 2014;76:418–24.
- 503 30. van Zwieten A, Saglimbene V, Teixeira-Pinto A, Howell M, Howard K, Craig JC, et al.
504 The Impact of Age on Income-Related Health Status Inequalities from Birth to Adolescence:
505 A Systematic Review with Cross-Country Comparisons. *J Pediatr*. 2018;203:380-390.e14.
- 506 31. Pediatric rheumatology [Internet]. JIRcohort. [cited 2021 Jun 12]. Available from:
507 <https://www.jircohort.org>
- 508 32. Une nouvelle définition du rural pour mieux rendre compte des réalités des territoires et
509 de leurs transformations – La France et ses territoires | Insee [Internet]. [cited 2022 Nov 26].
510 Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5039991?sommaire=5040030>
- 511 33. Les 2148 communes de la Suisse au 1.1.2022 [Communes] [Internet]. Office fédéral de la
512 statistique (OFS); [cited 2022 Nov 9]. Available from:
513 https://www.atlas.bfs.admin.ch/maps/13/fr/12362_12361_3191_227/20389.html
- 514 34. ISCO - International Standard Classification of Occupations [Internet]. [cited 2019 Apr
515 17]. Available from: <https://www.ilo.org/public/english/bureau/stat/isco/>
- 516 35. International Standard Classification of Education (ISCED) [Internet]. 2017 [cited 2021
517 Sep 27]. Available from: <http://uis.unesco.org/en/topic/international-standard-classification-education-isced>
- 519 36. Wasserman RC, Hassuk BM, Young PC, Land ML. Health care of physicians' children.
520 *Pediatrics*. 1989;83:319–22.
- 521 37. Diekema DS, Cummings P, Quan L. Physicians' children are treated differently in the
522 emergency department. *Am J Emerg Med*. 1996;14:6–9.
- 523 38. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al.
524 International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic
525 arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;31:390–2.
- 526 39. Sørensen K, Pelikan JM, Röthlin F, Ganahl K, Slonska Z, Doyle G, et al. Health literacy
527 in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). *Eur J Public*
528 *Health*. 2015;25:1053–8.

- 529 40. Svendsen MT, Bak CK, Sørensen K, Pelikan J, Riddersholm SJ, Skals RK, et al.
530 Associations of health literacy with socioeconomic position, health risk behavior, and health
531 status: a large national population-based survey among Danish adults. *BMC Public Health*.
532 2020;20:565.
- 533 41. Stormacq C, Van den Broucke S, Wosinski J. Does health literacy mediate the
534 relationship between socioeconomic status and health disparities? Integrative review. *Health*
535 *Promot Int*. 2019;34:e1–17.
- 536 42. Kickbusch I, Pelikan JM, Apfel F, Tsouros AD, World Health Organization, editors.
537 Health literacy: the solid facts. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for
538 Europe; 2013.
- 539 43. Morrison AK, Glick A, Yin HS. Health Literacy: Implications for Child Health. *Pediatr*
540 *Rev. American Academy of Pediatrics*; 2019;40:263–77.
- 541 44. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, et al. Health
542 literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models.
543 *BMC Public Health*. 2012;12:80.
- 544 45. Hawkins M, Gill SD, Batterham R, Elsworth GR, Osborne RH. The Health Literacy
545 Questionnaire (HLQ) at the patient-clinician interface: a qualitative study of what patients and
546 clinicians mean by their HLQ scores. *BMC Health Serv Res*. 2017;17:309.
- 547 46. Chausset A, Gominon A-L, Montmaneix N, Echaubard S, Guillaume-Czitrom S, Cambon
548 B, et al. Why we need a process on breaking news of Juvenile Idiopathic Arthritis: a mixed
549 methods study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14:31.
- 550 47. Rapley T, May C, Smith N, Foster HE. “Snakes & Ladders”: factors influencing access to
551 appropriate care for children and young people with suspected juvenile idiopathic arthritis - a
552 qualitative study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19:43.
- 553 48. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile
554 idiopathic arthritis: a systematic review. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. 2014;81:112–7.
- 555 49. Education attainment - Adult education level - OECD Data [Internet]. theOECD. [cited
556 2022 Mar 9]. Available from: <http://data.oecd.org/eduatt/adult-education-level.htm>
- 557

	Whole sample (n = 250)
Patient characteristics	
Age at diagnosis (years)	4.8 [2.5; 9.4]
Age at onset (years)	4.3 [2.1; 8.4]
Female sex	190 (76.0%)
Distance from patient's dwelling place to the PR center (km)	37 [17; 82]
Patient location area	
Rural	75/250 (30.0%)
Intermediate	41/250 (16.4%)
Urban	134/250 (53.6%)
Mother's educational level	
Middle school (lower secondary in Switzerland)	16/230 (7.0%)
High school (upper secondary in Switzerland)	58/230 (25.0%)
Post-baccalaureate studies < 3 years (short cycle higher education)	54/230 (23.5%)
3-year post-baccalaureate studies (bachelor's degree or equivalent)	47/230 (20.5%)
5-year post-baccalaureate studies (master's degree or equivalent)	39/230 (17.0%)
> 5 years (doctorate or equivalent)	16/230 (7.0%)
Father's educational level	
Middle school (lower secondary in Switzerland)	22/220 (10.0%)
High school (upper secondary in Switzerland)	60/220 (27.3%)
Post-baccalaureate studies < 3 years (short cycle higher education)	53/220 (24.1%)
3-year post-baccalaureate studies (bachelor's degree or equivalent)	30/220 (13.6%)
5-year post-baccalaureate studies (master's degree or equivalent)	42/220 (19.1%)
> 5 years (doctorate or equivalent)	13/220 (5.9%)
Parents' occupation	
Mother in a healthcare profession	28/240 (11.7%)
Father in a healthcare profession	8/226 (3.5%)
At least one parent in a healthcare profession	31/227 (13.7%)

Table 1. Characteristics of juvenile idiopathic arthritis patients and parents at first visit to a pediatric rheumatology center.

Data are number of subjects (associated percentages) or median [25th; 75th percentile].

PR: pediatric rheumatology.

	Whole sample (n = 250)	oJIA (n = 124)	pJIA (n = 56)	ERA (n = 27)	sJIA (n = 23)	PsoJIA (n = 11)	UndJIA (n = 9)
Age at diagnosis (years)	4.8 [2.5; 9.4]	3.3 [2.1; 5.2]	5.3 [2.9; 9.2]	11.1 [8.5; 12.4]	6.2 [3.2; 10.6]	10.2 [6.8; 11.5]	12.7 [11.8; 14.4]
Age at onset (years)	4.3 [2.1; 8.4]	2.7 [1.7; 4.8]	4.9 [2.5; 8.8]	9.1 [6.7; 11.7]	5.4 [2.8; 10.3]	9.1 [6.2; 10.9]	12.2 [9.9; 13.5]
Female sex	190 (76.0%)	104 (83.9%)	43 (76.8%)	12 (44.4%)	17 (73.9%)	7 (63.6%)	7 (77.8%)
Time between onset and first HCP (months)	0.0 [0.0; 0.7]	0.0 [0.0; 0.4]	0.1 [0.0; 0.7]	0.8 [0.0; 5.0]	0.0 [0.0; 0.3]	0.0 [0.0; 0.5]	0.0 [0.0; 0.5]
Time between first HCP and PR visit (months)	2.1 [1.0; 5.0]	2.1 [0.9; 4.6]	2.4 [1.2; 5.4]	4.0 [1.7; 8.0]	1.1 [0.3; 1.6]	2.1 [0.7; 9.0]	2.3 [1.2; 4.1]
Time to first PR visit (months)	2.4 [1.3; 6.9]	2.2 [1.3; 5.0]	3.0 [1.5; 6.9]	5.3 [2.0; 19.1]	1.4 [0.6; 3.8]	2.7 [1.2; 12.9]	2.9 [1.2; 6.0]
Time to first PR visit ≥ 10 weeks	132 (52.8%)	60 (48.4%)	33 (58.9%)	20 (74.1%)	7 (30.4%)	6 (54.5%)	6 (66.7%)
Time to first PR visit ≥ 6 months	67 (26.8%)	29 (23.4%)	15 (26.8%)	13 (48.1%)	4 (17.4%)	4 (36.4%)	2 (22.2%)
Time to first PR visit ≥ 12 months	36 (14.4%)	15 (12.1%)	5 (8.9%)	9 (33.3%)	2 (8.7%)	3 (27.3%)	2 (22.2%)
Number of HCPs met before the PRst	2 [1; 3]	2 [1; 3]	2 [2; 3]	2 [1; 3]	2 [2; 3]	2 [1; 2]	2 [1; 3]
Distance from patient's dwelling place to the PR center (km)	37 [17; 82]	41 [15; 95]	37 [24; 61]	40 [19; 125]	45 [14; 70]	30 [15; 43]	23 [19; 31]

Table 2. Characteristics and time to access pediatric rheumatology center by juvenile idiopathic arthritis subtype.

Data are number of subjects (associated percentages) or median [25th; 75th percentile]. oJIA: oligoarticular juvenile idiopathic arthritis; pJIA: polyarticular juvenile idiopathic arthritis; ERA: enthesitis-related arthritis; sJIA: systemic juvenile idiopathic arthritis; PsoJIA: psoriatic arthritis; UndJIA: undifferentiated juvenile idiopathic arthritis; HCP: healthcare provider; PR: pediatric rheumatology, PRst: pediatric rheumatologist.

	Univariate		
	HR	95% CI	<i>p</i>
Female sex	1.25	0.93; 1.68	0.13
Age at onset	0.98	0.95; 1.01	0.19
Distance from patient's dwelling place to the PR center*	0.92	0.82; 1.02	0.11
JIA subtype			
oJIA	Ref.		
pJIA	0.91	0.66; 1.25	0.56
ERA	0.47	0.30; 0.73	0.001
sJIA	1.25	0.80; 1.97	0.33
PsoJIA	0.79	0.42; 1.46	0.45
UndJIA	0.75	0.38; 1.48	0.40
Country			
France	Ref.		
Switzerland	0.96	0.68; 1.34	0.79
Patient location area			
Urban	Ref.		
Intermediate	0.93	0.65; 1.32	0.69
Rural	0.96	0.72; 1.27	0.77
General pediatrician met during referral	1.03	0.80; 1.33	0.80
Emergency care practitioner met during referral	1.36	1.06; 1.75	0.016
Orthopedist met during referral	0.71	0.53; 0.94	0.019
Mother with post-graduate level	1.38	1.04; 1.83	0.025
Father with post-graduate level	1.14	0.86; 1.51	0.36
At least one parent in a health care profession	1.18	0.80; 1.73	0.40

Table 3. Predictive factors of time to first pediatric rheumatology visit.

HR = 1 indicates an equal likelihood of a short time to first PR visit in the presence of the variable in question as in its absence. HR > 1 indicates an increased likelihood of a short time to first PR visit. HR < 1 indicates a reduced likelihood of a short time to PR visit.

HR: hazard ratio; Ref: reference. CI: confidence interval; PR: pediatric rheumatology; oJIA: oligoarticular juvenile idiopathic arthritis; pJIA: polyarticular juvenile idiopathic arthritis; sJIA: systemic juvenile idiopathic arthritis; ERA: enthesitis-related arthritis; PsoJIA: psoriatic arthritis; UndJIA: undifferentiated juvenile idiopathic arthritis.

* With a logarithmic transformation.

	Time between onset and first HCP (months)			Time between first HCP and first PR visit (months)		
	HR	95% CI	<i>p</i>	HR	95% CI	<i>p</i>
Female sex	1.27	0.95; 1.71	0.11	0.99	0.74; 1.33	0.95
Age at onset	0.98	0.95; 1.02	0.35	0.98	0.95; 1.02	0.30
Distance from patient's dwelling place to the PR center*	1.06	0.95; 1.18	0.32	0.84	0.75; 0.93	0.001
JIA subtype						
oJIA	Ref.			Ref.		
pJIA	0.92	0.67; 1.26	0.61	0.91	0.66; 1.26	0.58
ERA	0.45	0.28; 0.70	0.001	0.72	0.47; 1.11	0.13
sJIA	0.89	0.57; 1.40	0.62	1.84	1.17; 2.87	0.008
PsoJIA	0.86	0.46; 1.60	0.63	0.79	0.41; 1.51	0.48
UndJIA	0.82	0.42; 1.63	0.58	0.74	0.37; 1.48	0.40
Country						
France	Ref.			Ref.		
Switzerland	0.80	0.57; 1.12	0.194	1.02	0.72; 1.43	0.92
Patient location area						
Urban	Ref.			Ref.		
Intermediate	0.97	0.68; 1.38	0.86	0.85	0.60; 1.21	0.37
Rural	1.34	1.00; 1.78	0.047	0.78	0.58; 1.03	0.08
Mother with post-graduate level	1.36	1.02; 1.81	0.036	1.19	0.89; 1.58	0.23
Father with post-graduate level	1.25	0.95; 1.66	0.11	1.01	0.77; 1.34	0.92
At least one parent in a health care profession	0.95	0.65; 1.40	0.80	1.21	0.82; 1.77	0.34
Mother in a health care profession	0.90	0.60; 1.33	0.59	1.40	0.94; 2.09	0.09
Father in a health care profession	1.29	0.64; 2.62	0.48	1.02	0.50; 2.07	0.96

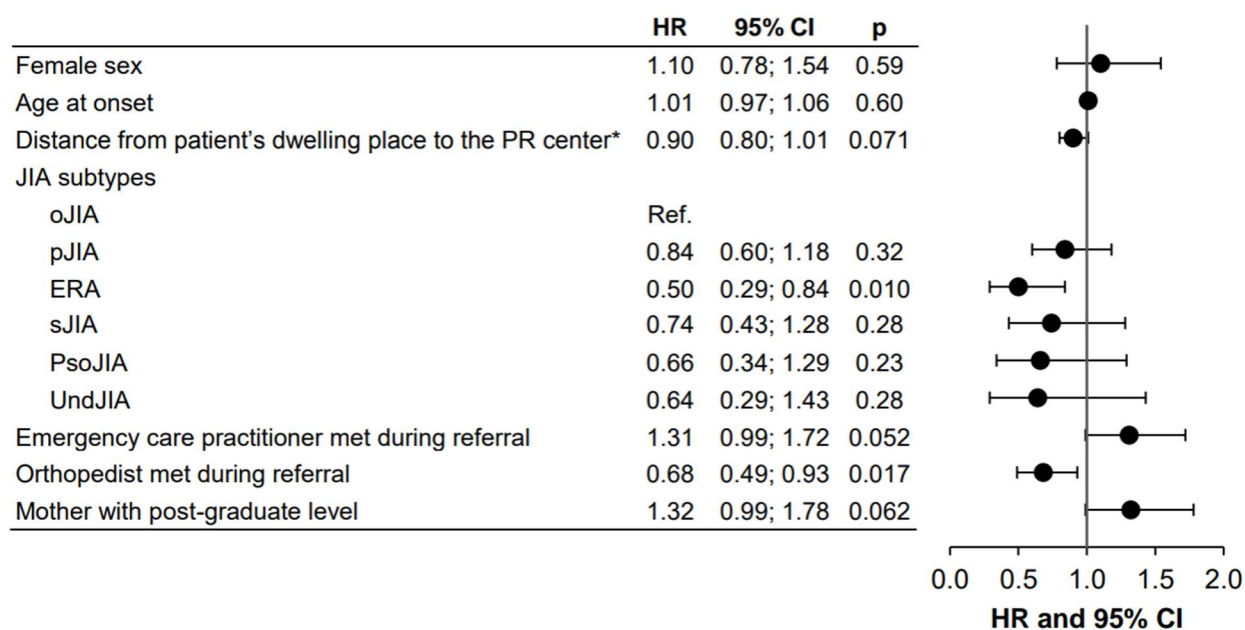
Table 4. Predictive factors of time of the two periods of the referral (time between symptom onset and first visit with an HCP and time between first visit with an HCP and first PR assessment).

HR = 1 indicates an equal likelihood of a short time to first PR visit in the presence of the variable in question as in its absence. HR > 1 indicates an increased likelihood of a short time to first PR visit. HR < 1 indicates a reduced likelihood of a short time to PR visit.

HR: hazard ratio; Ref: reference. CI: confidence interval; HCP: healthcare provider; PR: pediatric rheumatology; oJIA: oligoarticular juvenile idiopathic arthritis; pJIA: polyarticular juvenile idiopathic arthritis; sJIA: systemic juvenile idiopathic arthritis; ERA: enthesitis-related arthritis; PsoJIA: psoriatic arthritis; UndJIA: undifferentiated juvenile idiopathic arthritis.

* With a logarithmic transformation.

Figure 1. Multivariable analysis of predictive factors for time to first pediatric rheumatologist visit (n = 230)



HR = 1 indicates an equal likelihood of a short time to first PR visit in the presence of the variable in question as in its absence. HR > 1 indicates an increased likelihood of a short time to first PR visit. HR < 1 indicates a reduced likelihood of a short time to PR visit. JIA: juvenile idiopathic arthritis; oJIA: oligoarticular JIA; pJIA: polyarticular JIA; sJIA: systemic JIA; ERA: enthesitis-related arthritis; PsoA: psoriatic arthritis; UndJIA: undifferentiated JIA; HR: hazard ratio; CI: confidence interval; Ref: reference

* With a logarithmic transformation.

5.1.3. Résultats et Conclusion

Les données de 250 patients ont été analysées. L'ensemble des sous-types d'AJI était représenté (Figure 3).

Dans cette étude, le DA médian était relativement court par rapport aux études précédentes (2,4 mois [1,3 ; 6,9]). Cependant le DA restait encore trop long pour de nombreux patients, notamment ceux atteints d'arthrite associée aux enthésites (5,3 mois [2,0 ; 19,1]). Les enfants atteints d'AJI systémique étaient adressés plus rapidement (1,4 mois [0,6 ; 3,8]). Près de 47 % des enfants étaient évalués par un MRP dans les 10 semaines suivant l'apparition des symptômes, conformément aux recommandations. Cependant, 27 % des patients étaient vus par un MRP six mois ou plus après le début des symptômes, et pour un tiers des enfants atteints d'arthrite associée aux enthésites, le délai dépassait un an.

Deux facteurs principaux ont été identifiés comme étant associés à un DA plus long : une consultation avec un chirurgien orthopédique durant le parcours diagnostique et un diagnostic d'arthrite associée aux enthésites. En revanche, un passage aux urgences et un niveau d'éducation supérieur chez la mère étaient associés à un DA plus court, même si cet effet n'est pas significatif en analyse multivariée. Le pays et la distance entre le lieu d'habitation et le centre de RP n'avaient pas d'influence sur le DA. Dans notre étude, aucune association n'a été observée entre le DA et le lieu de vie (rural/intermédiaire/urbain). Ceci est cohérent avec les 2 études précédentes réalisées en France dans 2 territoires différents : une zone métropolitaine densément peuplée avec la densité médicale la plus élevée du pays (102) et une zone moins peuplée avec une densité médicale plus faible et englobant plus de zones rurales (101).

Le délai patient était très court (0 mois [0,0 ; 0,7]) par rapport au délai médical (2,1 mois [1,0 ; 5,0]). Ceci rejoignait les observations rapportées dans les études précédentes sur l'impact plus important du délai médical par rapport au délai patient sur le DA. Il faut cependant noter que la date d'apparition des premiers symptômes reposait sur la déclaration des parents et des données

rapportées par le MRP à la première consultation. Une approximation avait pu être réalisée si la date exacte n'avait pas été rapportée dans la base de données.

Nous avons observé un délai patient significativement plus court lorsque la mère avait un niveau d'éducation supérieur. A l'inverse le délai médical était plus long lorsque le lieu d'habitation était éloigné du centre RP (Figure 4). Contrairement aux attentes, les enfants des zones rurales étaient vus plus rapidement par un PS de premier recours, peut-être en raison d'une moindre saturation des services médicaux comparée aux zones urbaines.

Dans notre étude, bien que nous n'ayons pas mesuré directement les connaissances en matière de littératie en santé, nous avons utilisé le niveau d'éducation de la mère et du père comme indicateur indirect des connaissances en matière de santé. Plusieurs études ont fait état d'une corrélation entre le niveau socio-économique et la littératie en santé (177–179). Cependant, bien qu'il existe une corrélation globale entre le niveau d'éducation et la littératie en santé, certaines compétences individuelles peuvent être moins étroitement corrélées au niveau d'éducation et dépendre d'autres caractéristiques personnelles telles que la confiance en soi ou les compétences psychosociales. Le niveau d'éducation seul n'est probablement pas un indicateur précis pour mesurer la littératie en santé. Il serait intéressant de compléter les résultats de cette étude en réalisant une étude prospective à partir de la JIR-cohorte et en intégrant un questionnaire mesurant spécifiquement la littératie en santé dans toutes ses dimensions tel que le Health Literacy Questionnaire (HLQ) pour explorer de manière plus précise la littératie en santé et son association avec le DA (182).

Cette étude ne nous a pas permis de mettre en évidence l'existence d'inégalités sociales dans l'accès à un MRP, malgré une tendance à un DA plus court lorsque la mère avait un niveau d'éducation plus élevé. La nature exploratoire de cette étude et le faible échantillon ne permettent pas de tirer de conclusions significatives. Cependant cette étude nous permet d'identifier des pistes de recherches et montre la nécessité d'améliorer la reconnaissance précoce des symptômes de l'AJI par les PS, notamment par les non-spécialistes et d'optimiser

le parcours de soins. Des études qualitatives futures permettraient d'examiner plus en détail les raisons sous-jacentes à ces retards et explorer la complexité de ces parcours.

5.2. Étude 2 : Trajectoires médicales avant d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique- comparaisons France - Suisse (JIR-cohorte)

5.2.1. Rationnel de l'étude

La France et la Suisse sont deux pays dotés de systèmes de santé considérés comme performants. Cependant, ils présentent des différences en termes de structuration (183). Tout d'abord, il existe des différences dans l'organisation générale de la couverture de santé. Le système de santé français est largement financé par l'assurance maladie publique. En Suisse, les soins de santé sont universels et régis par la loi fédérale sur l'assurance maladie. Il n'y a pas de services de santé gratuits fournis par l'État, mais l'assurance maladie privée est obligatoire pour toute personne résidant en Suisse (184). Le système de santé universel de la Suisse est très décentralisé, les cantons, ou états, jouant un rôle clé (185).

En France, la prise en charge de l'AJI repose sur un modèle centralisé avec des plans nationaux dédiés aux maladies rares et des centres de référence (186). En Suisse, bien que les patients atteints d'AJI bénéficient d'un suivi dans les centres spécialisés, il n'existe pas la même la structuration nationale. La prise en charge de ces patients peut dépendre des ressources cantonales et de l'implication des hôpitaux locaux (94). Compte tenu de ces différences, comparer les trajectoires médicales des patients ayant une AJI avant d'être adressés aux centres de RP des enfants atteints d'AJI entre la France et la Suisse, peut être utile pour suggérer des améliorations dans l'organisation du parcours de soins et dans les pratiques.

5.2.2. Résultats et conclusion

Dans cette analyse, nous avons décidé d'exclure les patients atteints d'AJI systémique. En effet, comme l'ont rapporté d'autres études, les symptômes majoritairement observés dans ce sous-type d'AJI, tels que la fièvre, une asthénie profonde, des sérites et des éruptions cutanées, sont associés à un parcours diagnostique spécifique et une évaluation rapide par un MRP (101,102,106,113).

Les caractéristiques des patients inclus dans l'étude sont rapportées dans le Tableau 4. La distance médiane entre le lieu d'habitation du patient et le centre de RP était de 36 km [17, 86] avec un maximum de 407 km.

Le DA médian était respectivement de 2,5 mois [1,5 ; 6,3] en France et de 3,0 mois [1,2 ; 7,6] en Suisse. Même s'il n'existait pas de différence significative entre la France et la Suisse en terme de DA ($p=0,88$), le parcours de soins était plus complexe en France, avec un plus grand nombre de consultations intermédiaires. Le nombre médian de PS consultés était significativement plus élevé en France qu'en Suisse (3 [3 ; 4] et 2 [2 ; 3], respectivement, ($p<0,001$)).

Les trajectoires médicales étaient très différentes entre la France et la Suisse, comme le montre la Figure 5. En France, les patients consultaient en premier lieu un médecin généraliste (60%) alors qu'en Suisse, la majorité des patients consultait directement un pédiatre (82%).

En Suisse, plus de la moitié des enfants voyaient le MRP directement après la visite d'un médecin de premier recours (54%), tandis qu'en France, cela n'était le cas que pour ¼ des patients (25%). Au 3^{em} PS rencontré, 90% des patients avaient vu le MRP en Suisse, et seulement 64% en France.

Dans notre étude, et dans une étude précédente (101), les pédiatres, comme les chirurgiens orthopédiques, étaient ceux qui adressaient le plus de patients au MRP (respectivement 56% et 73% en France, et respectivement 56% et 100% en Suisse).

En France, les médecins généralistes et les médecins urgentistes étaient les PS les plus fréquemment rencontrés (respectivement 30% et 24%) et ils avaient adressé moins souvent les patients à un MRP (respectivement dans 23% et 44% des cas) (Figure 6).

En Suisse, comme en France, les PS qui ont le moins souvent orienté les patients vers le MRP étaient les médecins généralistes, qui avaient été peu sollicités durant le parcours diagnostique (dans 7 % des cas), mais ils avaient orienté malgré tout, la moitié des patients vers le MRP (50%) (Figure 6).

En France, un pédiatre généraliste a été rencontré dans 21% des cas lors de l'orientation (rencontré par 18% des enfants en tant que premier PS), il l'a été dans 59% des cas en Suisse (rencontré par 82% des enfants en tant que premier PS). En France, le médecin généraliste, qui est le PS le plus fréquemment rencontré au cours de la procédure d'orientation, a rarement orienté les enfants atteints d'AJI vers un pédiatre généraliste (16 %), alors qu'en Suisse, la moitié des patients qui n'étaient pas déjà orientés vers un MRP ont été orientés vers un pédiatre. Les résultats de cette étude exploratoire n'ont pas permis de mettre en évidence de différence significative en termes de DA entre les patients des deux pays, cependant on peut observer que la dynamique des soins n'est probablement pas la même. Il est possible que les pédiatres suisses initient la prise en charge les patients au début de la maladie avant de les orienter vers un centre de RP (lors de l'initiation ou de la modification de traitements de fond par exemple). Il aurait été intéressant de connaître le délai entre les premiers symptômes de la maladie et de délai d'initiation des traitements spécifiques à l'AJI. Il serait intéressant de savoir à quoi sont dus ces délais, d'autant plus qu'ils ne semblent pas dépendre du nombre de PS rencontrés et qu'ils ne sont pas basés sur les mêmes mécanismes d'adressage. Il serait également intéressant d'explorer le vécu et les répercussions à la fois psychologiques et cliniques de ces deux types de parcours.

5.3. Étude 3 : Parcours diagnostique des enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique : étude qualitative

5.3.1. Rationnel de l'étude

Les enfants, adolescents, leurs parents, mais aussi les PS qui les prennent en charge au moment du diagnostic font l'expérience de la complexité du parcours de soins initial dans le cas de l'AJI. Des études ont montré que l'implication et la persévérance des parents étaient des éléments clés dans le parcours de soins de ces enfants (144,153). Il était donc important de mieux comprendre comment les parents interprètent et s'approprient les informations nouvelles et complexes de santé qui leur sont délivrées durant le parcours jusqu'au diagnostic, comment ils interagissent avec les PS avant l'établissement du diagnostic, mais aussi où ils trouvent les ressources nécessaires permettant de faciliter l'accès de leur enfant au centre de RP. Les objectifs de l'étude étaient d'explorer la façon dont les parents et les enfants atteints d'AJI naviguent dans le système de santé pour accéder au centre de RP au cours de leur parcours diagnostique et leurs expériences de la maladie, du système de santé et de leurs interactions avec les PS.

5.3.2. Article soumis à *Archives of Disease in Childhood*

Diagnosis journey for children with juvenile idiopathic arthritis: A qualitative study

Aurélie Chausset^{1,2}, Caroline Freychet³, Anne Lohse⁴, Alexandre Belot⁵, Etienne Merlin¹, Stéphane Echaubard¹, Anne-Marie Schott², Jonathan Lachal^{6,7,8}

Affiliations:

¹ CRECHE Unit INSERM-CIC 1405, Department of Pediatrics, CHU Clermont-Ferrand, 63000 Clermont-Ferrand, France

² Research on Healthcare Performance (RESHAPE), INSERM U1290, Claude Bernard Lyon 1 University, 69373 Lyon, France

³ Department of Pediatric Rheumatology, Necker-Enfants Malades Hospital, 75015 Paris, France

⁴ Department of Rheumatology, Competence center FAI2R, Nord Franche-Comté Hospital, 90015 Belfort, France.

⁵ Pediatric Nephrology, Rheumatology, Dermatology, HFME, Hospices Civils Lyon, National Referee Center RAISE & INSERM U1111, Lyon University, 69500 Bron, France.

⁶ Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, CHU de Clermont-Ferrand, 63000 Clermont-Ferrand, France

⁷ Clermont Auvergne University, 63000 Clermont-Ferrand, France

⁸ Paris-Saclay University, UVSQ, Inserm, CESP, Team DevPsy, 94807 Villejuif, France.

Address correspondence to :

Aurélie Chausset

Pédiatrie, CHU Estaing, 1 place Lucie & Raymond Aubrac, 63003 Clermont-Ferrand cedex 1, France.

Tel : (+33)4-73-75-51-77/ Fax : (+33)4-73-75-22-86

Mail : achausset@chu-clermontferrand.fr

Clinical Trial Registration: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05696340>

What is already known on this topic

JIA is the most common form of chronic arthritis in children.

Diagnosis and referral to a paediatric rheumatologist are often delayed, adversely affecting the long-term outcomes of this disease.

As the first actors in the referral pathway, PCPs are particularly concerned.

What this study adds

This qualitative study provides insights from children with juvenile idiopathic arthritis and their parents regarding their journey towards the diagnosis.

The findings of this study highlight the crucial role of medical empathy and the importance of communicating uncertainty to patients and families during the diagnostic process.

How this study might affect research, practice, or policy

This study provides useful benchmarks for physicians to understand the experience of children with JIA and their parents toward the diagnosis journey and to help address their expectations and concerns.

Our results support the need to integrate children and their parents' views and experiences in training programs for PCPs to optimise diagnosis and access to specialised centres in paediatric chronic disease such as JIA.

49 **Abstract**

50

51 **Objective**

52 To explore the journey to diagnosis and referral pathway from the onset of symptoms to the
53 initial assessments at paediatric rheumatology (PR) centres, based on the experience of
54 children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and their parents.

55

56 **Design**

57 We conducted a qualitative study with semi-structured interviews. Our qualitative and
58 phenomenological procedure applied interpretative phenomenological analysis.

59 **Participants**

60 Nineteen families of children diagnosed with JIA 4 to 24 months before the study began
61 (22 parents, 12 children > 11y), across four PR centres.

62

63 **Main outcome measures**

64 The results highlight the contrasting feelings of children and their parents on the referral
65 pathway and interactions with primary care physicians (PCPs).

66

67 **Results**

68 Four superordinate themes emerged: the journey undertaken by families from initially
69 trivialising the first symptoms to a growing sense of urgency, the perception gap between
70 the families' growing disquiet and first medical interventions, the lack of guidance from
71 physicians prompting parents to initiate action, and the various elements of the care
72 pathway that influenced the way the diagnosis was experienced and its impact.

73

74 **Conclusion**

75 The psychosocial consequences of delayed diagnosis in JIA should not be underestimated,
76 especially for adolescents. The views and experiences of children and their parents on the
77 diagnostic journey should be implemented in training programs and guidelines for PCPs. The
78 development of online supports, integrating the latest medical knowledge with testimonials
79 from families about their experiences, with a common language for physicians and the
80 general population, can facilitate communication and empower families to navigate the
81 healthcare system.

82 INTRODUCTION

83 Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common chronic paediatric rheumatologic disease. It
84 comprises all chronic inflammatory arthritis in children of unknown cause, starting before the age
85 of 16 and lasting more than 6 weeks. Its pooled prevalence has been estimated at 32.6 (31.3–
86 33.9)/100,000 in the Caucasian population.¹ The term JIA encompasses a heterogeneous group of
87 diseases with extra-articular damage in some sub-types (e.g. uveitis).²

88 Prompt referral to a paediatric rheumatology (PR) centre and effective care is critical to change the
89 natural history of the disease and improve medium- and long-term prognosis and quality of life.³
90 Some clinical and biological factors, such as fever, joint swelling or elevated ESR and/or CRP,
91 have been found to be associated with a shorter time to first PR visit.⁴⁻⁷ In contrast, pain, enthesitis
92 and older age at the onset of symptoms are associated with a longer time.⁴⁻⁶ In France, time to first
93 PR visit is rather short (3 months) compared to other countries, with a broad variability across JIA
94 sub-types.⁸

95 The French healthcare system relies heavily on public health insurance. For children with specific
96 health needs, such as those with suspected JIA, primary care physicians (PCPs) are mostly general
97 practitioners due to the miniscule number and uneven distribution of community care
98 paediatricians. They can directly refer children to PR centres organised in a network throughout
99 the country.⁹ Being directly accessible, emergency services also play a key role in children's
100 primary access to care. Even if the majority of referred patients are not in real emergency
101 conditions, emergency services are generally a gateway to specialised care.⁴

102 The objectives of the study were to explore (i) how parents and children with JIA navigate the
103 healthcare system to reach the PR centre during their journey of diagnosis and (ii) their experiences

104 with the disease, the healthcare system and their interactions with healthcare providers.

105

106 **METHODS**

107 **Study design and participants**

108 This multi-centre, cross-sectional, observational study used a qualitative, phenomenological and
109 inductive procedure. The article meets the COnsolidated criteria for REporting Qualitative research
110 (COREQ) criteria (Supplementary S1). The detailed method is described in Supplementary S2.

111 **Participants**

112 The participants were selected through purposive sampling in four PR centres (i.e. based on age,
113 JIA subtypes, rural/urban location, medical density, distance to PR centre, time to access PR centre,
114 family situation). Semi-structured interviews lasting 30–70 min. were conducted with parents +/-
115 children (over 11 y) diagnosed with JIA¹⁰ 4–24 months before the study began (interview guides,
116 Supplementary S3). The interviews took place in a quiet room in a hospital or using a secure
117 videoconferencing system. Data were collected and sampled until theoretical sufficiency was
118 reached.^{11,12}

119 **Analysis**

120 Interpretative phenomenological analysis^{13,14} was used, and a thematic framework was constructed
121 from independent analysis conducted by three researchers (AC, JL and AMS). Throughout the
122 analysis, sub-analysis were performed to highlight any specific features and divergences of
123 experience according to care pathways and JIA sub-types.

124
125 **RESULTS**
126 Nineteen families were included (Table 1). Children with an average age of 14 years (SD 2.4) were
127 questioned. The analysis of the interviews yielded four superordinate themes. Participant quotes
128 (marked as Q) are reported in Tables 2–5.

129 **1. THE JOURNEY UNDERTAKEN BY FAMILIES FROM INITIALLY TRIVIALISING**
130 **THE FIRST SYMPTOMS TO A GROWING SENSE OF URGENCY (TABLE 2)**

131
132 • **Families unworried by the first symptoms deferred seeking care**
133 For the families, the first symptoms were usually ascribed to a sudden mechanical cause (Q.1),
134 with generally isolated, fluctuating manifestations (Q.2). The first symptoms did not alert the
135 families (Q.3); thus, family life was not impacted (Q.4). In hindsight, some parents viewed it in a
136 state of denial (Q.5); sometimes, they reported feeling guilty for not responding sooner (Q.6 and
137 Q.7). For the systemic forms (sJIA), more concerning manifestations (fever, rashes, asthenia)
138 resulted in seeking medical care more promptly (Q.8).

139 First-line medical care was not or seldom solicited (Q.9), and it supported the apparently benign
140 nature of the symptoms (Q.10) with reassuring explanations (Q.11) linked to the context in which
141 the symptoms arose (Q.12) or the usual causes of pain in children (Q.13), especially when the
142 symptoms had disappeared before the consultation (Q.14).

143 • **The sudden feeling of urgency experienced by parents**

144 Parents became worried when symptoms worsened, persisted or recurred (Q.15). Some children
145 described a sudden change in pain and restriction of activities (Q.16). Parents then solicited
146 physicians with greater insistence, usually starting with their family physicians (Q.17).

147 School, family and friends could play ambiguous roles, either urging recourse to PCPs (Q.18) or
148 minimising the significance of weakly specific symptoms with no ready medical explanation
149 (Q.19).

150

151 **2. THE PERCEPTION GAP BETWEEN THE FAMILIES' GROWING DISQUIET AND** 152 **FIRST MEDICAL INTERVENTIONS (TABLE 3)**

153 A disconnect between families and physicians could rapidly develop (Q.20), amplified by the
154 increasingly distressing effects of the illness (Q.21).

155 • **Tensions in the therapeutic relationship**

156 Parents and children were confronted with the physicians' unfamiliarity with JIA (Q.22), explained
157 by the small number of cases of JIA encountered in their practice (Q.23) or the scant information
158 at their disposal (Q.24). Some parents also deplored the poor structuring of care access and
159 communication (Q.25).

160 Families felt dismissed by some physicians without explanation, therapeutic proposal or diagnostic
161 direction (Q.26). Some parents also complained about the time wasted following unproductive
162 diagnostic directions (Q.27).

163 Both parents and children sometimes felt that they were not believed (Q.28). They criticised the
164 attitude of physicians whom they found insufficiently responsive and sometimes paternalist or
165 patronising (Q.29 and Q.30). Some were perplexed by conflicting medical opinions (Q.31). Certain
166 remarks were guilt-inducing for the parents (Q.32) or violent for the children (Q.33). The parents

167 of older child reported the greatest difficulty, holding back questions to avoid worrying their child
168 (Q.34).

169 • **Impact on the feelings of the families**

170 Faced with the attitude of some physicians, which they found passive, parents felt angry,
171 bewildered and unaided (Q.35). Some parents and children found that physicians were incompetent
172 (Q.36) or overweening (Q.37). However, others underlined the positive impact of a supportive
173 approach from their family physician, despite the latter's inability to provide solutions (Q.38).
174 Children shifted between resignation and lack of confidence in the physicians (Q.39), which
175 jeopardised the therapeutic relationship (Q.40).

176

177 **3. THE LACK OF GUIDANCE FROM PHYSICIANS, PROMPTING PARENTS TO**
178 **INITIATE ACTION (TABLE 4)**

179 The lack of perspectives offered by physicians prompted some parents to become actively involved
180 in hastening diagnosis.

181 • **Parents sought information**

182 The parents approached trusted persons in their social networks who had experienced similar
183 diagnostic difficulties or had a medical network. These persons could be reassuring and give advice
184 to help in decision-making (Q.41). Despite some reluctance of the parents who doubted the
185 reliability of the information, the internet was used, usually with keywords based on the symptoms
186 (Q.42). Other parents described their strong involvement in diagnostic reasoning, understanding of

187 medical information (Q.43) and construction of hypotheses from the family's medical history
188 (Q.44). This active search for information enabled some to alleviate their concerns (Q.45).

189 Most of the children reported that they had not searched the internet and had talked little about their
190 symptoms with friends. Those who had searched for related information did so through social
191 media (mainly platforms for sharing short videos and images). These searches merely added to
192 their distress (Q.46).

193 • **Parents solicited the healthcare system**

194 Lacking solutions from their PCPs, many parents contacted other healthcare providers (Q.47).
195 Some parents claimed that a prompt diagnosis could only be obtained through their own actions
196 (Q.48).

197 Some families reported difficulties in obtaining medical appointments and requesting multiple
198 bloodwork and imaging (Q.49), particularly in areas with sparse medical cover (Q.50). Some
199 parents also reported being reticent about soliciting overworked health services but felt obligated
200 to do so (Q.51). Other parents emphasised the advantage of knowing or belonging to the medical
201 community (Q.52).

202

203 **4. THE VARIOUS ELEMENTS OF THE CARE PATHWAY THAT INFLUENCED THE**
204 **WAY THE DIAGNOSIS WAS EXPERIENCED AND ITS IMPACT (TABLE 5)**

205 • **Diversity of emotional reactions to the diagnosis**

206 The diagnosis, which was usually announced at the first consultation with the paediatric
207 rheumatologist, marked a turning point (Q.53 and Q.54). Both parents and children emphasised
208 being reassured (Q.55, Q.56 and Q.57), in contrast to their earlier experience (Q.58), even if the
209 name of the illness was complicated (Q.59). The children were affected by learning that their
210 condition would be lifelong (Q.60). The successive steps in the care pathway were less clear for
211 them, despite their memory of distressing events (Q.61). Beginning effective treatment
212 strengthened the relationship of trust between families and the paediatric rheumatologist, and it
213 dispelled any last doubts about the diagnosis (Q.62).

214 Although identifying the illness provided some relief, the new context of care and the unfamiliar
215 health condition left some parents incredulous, worried or dispirited (Q.63), especially when the
216 child had not had any previous health problems (Q.64) or when it added to pre-existing serious
217 health disorders (Q.65).

218 • **Structuring of the care pathway and delay in diagnosis**

219 During the initial care pathway, the parents distinguished between what they perceived as lost time
220 (medical hesitation) and the time needed to accept the illness (Q.66), even if that remained difficult
221 (Q.67).

222 The children who had experienced a delayed diagnosis spoke of sadness, anger and gradual social
223 isolation, sometimes leading to stigmatisation (Q.68). They mentioned increased difficulty trusting
224 physicians (Q.69). For two adolescents, this period was marked by the exacerbation of dark ideas,
225 even going so far as to evoke self-mutilation or suicidal ideations (Q.70).

226 • **Importance of human factors in the experience of the care pathway**

227 The families emphasised the importance of empathy, communication, modesty, perseverance and
228 a positive outlook among physicians (Q.71 and Q.72). For them, meeting the right people (those
229 who paid close attention to the patient, knew the illness and referred the child to the appropriate
230 physician) was a key part of the pathway. They deplored that it was much relied on luck (Q.73)

231
232 **DISCUSSION**

233 Delay in diagnosis for JIA patients remains a major concern. Our results highlight some feelings
234 of children and their parents regarding the diagnosis journey and their interactions with PCPs. For
235 both parents and children, the lack of knowledge and experience of JIA was the main reason for a
236 longer time to diagnosis and a complex pathway to PR centre. As reported in previous studies,
237 because of limited exposure during their training, most PCPs are not familiar with paediatric
238 rheumatologic diseases or feel uncomfortable with musculoskeletal complaints.¹⁵⁻¹⁷ The Single
239 Hub and Access point for PR in Europe survey and the Juvenile Arthritis Management in Less
240 Resourced Countries (JAMLess) publication pointed out that educating PCPs is crucial for building
241 clinical networks and improving early referral.^{18,19} Several publications identified key points to
242 improve the diagnosis of inflammatory joint diseases in children.^{20,21} Innovative programs with
243 tele-mentoring emerged (e.g. the ECHO model) to speed up and facilitate access to specialists in
244 paediatric diseases.²² Although such tools exist, most PCPs are likely to be unaware of them unless
245 JIA has come to their attention during their practice. Previous literature reported a tendency of
246 PCPs to consider subjective symptoms such as pain (the most frequently reported symptom at JIA
247 onset⁴) as minor.²³ When faced with joint swelling or pain, PCPs may consider an infection first,
248 growth pain or trauma. Only the repetition or continuation of symptoms culminates in the
249 diagnosis. However, the diagnosis of certain JIA sub-types remains difficult, particularly in the

250 absence of obvious clinical and imaging features.

251 The journey of the families until diagnosis was marked by a gap between their expectations and
252 the attitudes of PCPs, which they sometimes found inappropriate. Several studies have found
253 medical empathy may foster earlier diagnosis²⁴ and positively influence the patient–PCP
254 relationship, quality of care^{25–29} and accuracy of information provided by patients.³⁰ Medical
255 paternalism was also pointed out, characterised by the perception of physicians as all-knowing and
256 patients as ignorant.³¹ Children and their parents were receptive to PCPs’ expressions of their
257 uncertainty regarding diagnosis. Communicating uncertainty to patients and their families was
258 deemed crucial in empowering them in the diagnostic process^{32,33}; however, it could be challenging
259 for PCPs given their competing priorities and expectations with patients.^{34,35}

260 Consistent with our results, a perceived lack of involvement by PCPs, failing to listen to them and
261 to appreciate the impact of the disease on their daily lives can result in frustration,³⁶ anxiety and
262 stress,²³ and it can finally lead to a loss of confidence in the healthcare system.³⁷ Finally, some
263 parents may be prompted to undertake their own active medical diagnostic process in which family,
264 friends or colleagues acted as an indispensable relay to gather medical information and navigate
265 the healthcare system. Social support has already been shown to help parents deal with stress,
266 reassure them and make them feel more competent in taking care of their child.³⁸ Some parents
267 also stressed the importance of their social network or personal skills in accessing appropriate care
268 for their child, highlighting a loss of opportunity for isolated parents with no medical background.
269 This underlined the need to consider social inequalities and territorial disparities in terms of access
270 to care and to promote reliable medical information for everyone.

271 This study has some limitations. The undifferentiated JIA was not represented in the testimonial

272 interviews; however, its clinical manifestations are almost identical to those of the other sub-types.
273 Some themes may have been over-represented in parents' testimonies compared to children's. This
274 could reflect children's difficulties expressing their feelings or building a temporally structured
275 narrative of past events. In some cases, the parents did not give them all the medical information
276 they had to avoid worrying them. In this study, only the points of view of parents and children were
277 collected. A complementary study on the point of view of PCPs will be performed.

278 It can be assumed that the time to diagnosis for JIA patients partly depends on the specific
279 characteristics of the disease: there is a minimum time lapse of 6 weeks of persistent symptoms for
280 making the diagnosis (except for sJIA).² Furthermore, some parents felt that they needed time to
281 prepare for the announcement of the disease and make their own decisions concerning their child's
282 care. However, it seems essential to avoid unnecessary anxiety-inducing delays as far as possible.
283 The consequences of this pre-diagnosis period should not be underestimated, especially for
284 adolescents (consistently with our results).³⁹

285 Artificial intelligence, particularly favoured in the diagnosis of rare diseases, could be useful to
286 optimise decision-making and referral in paediatric rheumatologic disease.⁴⁰ Encouraging a culture
287 of doubt during medical training also seems vital to foster adaptation to patients' specific needs
288 and facilitate collaboration between healthcare providers.

289

290 **CONCLUSION**

291 The psychosocial consequences of delayed diagnosis in JIA should not be underestimated,
292 especially for adolescents. The views and experiences of children and their parents on the
293 diagnostic journey, and their consideration as full stakeholders in the diagnostic process, should be
294 implemented in training programs and guidelines for PCPs. The development of online supports,

295 integrating the latest medical knowledge with testimonials from families about their experiences,
296 with a common language for physicians and the general population, can facilitate communication
297 and empower families to navigate the healthcare system.

298
299 **Acknowledgments**
300
301 The authors thank all the parents and children who took part in this study.
302 Special thanks are due to Juliette Berthot for her help transcribing the interviews, Charlotte
303 Bourgoin (CHU Belfort), Naura Brikh (HCL Lyon) and the clinical research associates and all
304 other professionals involved in data collection.

305 We also thank the SOFREMIP (Société Francophone pour la Rhumatologie et les Maladies
306 Inflammatoires en Pédiatrie) and the KOURIR association for their support.

307
308 **Contributors**
309 AC designed the study, collected and analysed the data, and drafted the manuscript.
310 CF participated in the design of the study and reviewed and revised the manuscript.
311 AL, AB, EM, and SE supervised the data collection and revised the manuscript.
312 JL and AMS participated in the design of the study, analysed the data, made a substantial cultural
313 contribution, and reviewed and revised the manuscript.

314 All the authors approved the final manuscript as submitted and agree to be accountable for all
315 aspects of the work. AC is responsible for the overall content as the guarantor.

316
317 **Ethics approval**
318 The study was approved by the local ethics committee (IRB00013412, CHU Clermont-Ferrand
319 IRB #1, IRB No. 2022-CF033) in compliance with French data protection policy.

320

321 **Conflict of Interest Disclosures (includes financial disclosures):**

322 None of the authors have any competing interests to declare in relation to this
323 manuscript.

324

325 **Funding/Support:** This project was granted by the KOURIR association.

326

327 **Role of Funder/Sponsor (if any):** The funder of the study had no role in study
328 design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report.

329 None of the authors have any other sources of funding to declare.

330

331 **Availability of data and materials**

332 The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the
333 corresponding author (achausset@chu-clermontferrand.fr). The data are not publicly available
334 due to privacy or ethical restrictions.

335 **References**

- 336
- 337 1. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile
338 idiopathic arthritis: a systematic review. *Joint Bone Spine*. 2014;81(2):112-117.
339 doi:10.1016/j.jbspin.2013.09.003
- 340 2. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn L, Fuhlbrigge RC, Mellins ED. *Textbook*
341 *of Pediatric Rheumatology*. Elsevier Health Sciences; 2020.
- 342 3. Stoll ML, Cron RQ. Treatment of juvenile idiopathic arthritis: a revolution in care.
343 *Pediatric Rheumatology Online Journal*. 2014;12:13. doi:10.1186/1546-0096-12-13
- 344 4. Freychet C, Lambert C, Pereira B, et al. Medical pathways of children with juvenile
345 idiopathic arthritis before referral to pediatric rheumatology centers. *Joint Bone Spine*. Published
346 online May 20, 2019. doi:10.1016/j.jbspin.2019.04.014
- 347 5. Shiff NJ, Tucker LB, Guzman J, Oen K, Yeung RSM, Duffy CM. Factors associated with
348 a longer time to access pediatric rheumatologists in Canadian children with juvenile idiopathic
349 arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37(11):2415-2421. doi:10.3899/jrheum.100083
- 350 6. Adib N, Hyrich K, Thornton J, et al. Association between duration of symptoms and
351 severity of disease at first presentation to paediatric rheumatology: results from the Childhood
352 Arthritis Prospective Study. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(7):991-995.
353 doi:10.1093/rheumatology/ken085
- 354 7. Agarwal M, Freychet C, Jain S, et al. Factors impacting referral of JIA patients to a
355 tertiary level pediatric rheumatology center in North India: a retrospective cohort study. *Pediatric*
356 *Rheumatology*. 2020;18(1):21. doi:10.1186/s12969-020-0408-4
- 357 8. Chausset A, Pereira B, Echaubard S, Merlin E, Freychet C. Access to paediatric
358 rheumatology care in juvenile idiopathic arthritis: what do we know? A systematic review.
359 *Rheumatology (Oxford)*. Published online August 26, 2020. doi:10.1093/rheumatology/keaa438
- 360 9. Centres de compétences pédiatriques. Fai2r. Accessed October 11, 2018.
361 <https://www.fai2r.org/les-centres-fai2r/centres-de-competences-pediatriques-fai2r>
- 362 10. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for
363 Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J*
364 *Rheumatol*. 2004;31(2):390-392.
- 365 11. Mays N, Pope C. Qualitative research in health care. Assessing quality in qualitative
366 research. *BMJ*. 2000;320(7226):50-52. doi:10.1136/bmj.320.7226.50
- 367 12. Vasileiou K, Barnett J, Thorpe S, Young T. Characterising and justifying sample size
368 sufficiency in interview-based studies: systematic analysis of qualitative health research over a

- 369 15-year period. *BMC Med Res Methodol.* 2018;18(1):148. doi:10.1186/s12874-018-0594-7
- 370 13. Smith JA. Beyond the divide between cognition and discourse: Using interpretative
371 phenomenological analysis in health psychology. *Psychology & Health.* 1996;11(2):261-271.
372 doi:10.1080/08870449608400256
- 373 14. Smith JA. *Qualitative Psychology: A Practical Guide to Research Methods.* (Smith JA,
374 ed.). Sage; 2016. Accessed June 11, 2021. [https://uk.sagepub.com/en-gb/eur/qualitative-](https://uk.sagepub.com/en-gb/eur/qualitative-psychology/book242733)
375 [psychology/book242733](https://uk.sagepub.com/en-gb/eur/qualitative-psychology/book242733)
- 376 15. Rapley T, May C, Smith N, Foster HE. “Snakes & Ladders”: factors influencing access to
377 appropriate care for children and young people with suspected juvenile idiopathic arthritis - a
378 qualitative study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021;19(1):43. doi:10.1186/s12969-021-00531-3
- 379 16. Correll CK, Spector LG, Zhang L, Binstadt BA, Vehe RK. Barriers and alternatives to
380 pediatric rheumatology referrals: survey of general pediatricians in the United States. *Pediatr*
381 *Rheumatol.* 2015;13(1):32. doi:10.1186/s12969-015-0028-6
- 382 17. Jandial S, Myers A, Wise E, Foster HE. Doctors likely to encounter children with
383 musculoskeletal complaints have low confidence in their clinical skills. *J Pediatr.*
384 2009;154(2):267-271. doi:10.1016/j.jpeds.2008.08.013
- 385 18. Scott C, Chan M, Slamang W, et al. Juvenile arthritis management in less resourced
386 countries (JAMLess): consensus recommendations from the Cradle of Humankind. *Clin*
387 *Rheumatol.* 2019;38(2):563-575. doi:10.1007/s10067-018-4304-y
- 388 19. Dolezalova P, Anton J, Avcin T, et al. The European network for care of children with
389 paediatric rheumatic diseases: care across borders. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58(7):1188-
390 1195. doi:10.1093/rheumatology/key439
- 391 20. Foster HE, Kay LJ, Friswell M, Coady D, Myers A. Musculoskeletal screening
392 examination (pGALS) for school-age children based on the adult GALS screen. *Arthritis Rheum.*
393 2006;55(5):709-716. doi:10.1002/art.22230
- 394 21. Len CA, Terreri MT, Puccini RF, et al. Development of a tool for early referral of
395 children and adolescents with signs and symptoms suggestive of chronic arthropathy to pediatric
396 rheumatology centers. *Arthritis Rheum.* 2006;55(3):373-377. doi:10.1002/art.21983
- 397 22. Home. Project ECHO. Accessed January 12, 2024. <https://projectecho.unm.edu/>
- 398 23. Moulin V, Akre C, Rodondi PY, Ambresin AE, Suris JC. A qualitative study of
399 adolescents with medically unexplained symptoms and their parents. Part 2: How is healthcare
400 perceived? *J Adolesc.* 2015;45:317-326. doi:10.1016/j.adolescence.2015.10.003
- 401 24. Hinton D, Kirk S. Paediatric multiple sclerosis: a qualitative study of families’ diagnosis

- 402 experiences. *Archives of Disease in Childhood*. 2015;100(7):623-629. doi:10.1136/archdischild-
403 2014-306523
- 404 25. Mercer SW, Reynolds WJ. Empathy and quality of care. *Br J Gen Pract*. 2002;52
405 Suppl(Suppl):S9-12.
- 406 26. Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgiou A, Kleijnen J. Influence of context effects on
407 health outcomes: a systematic review. *Lancet*. 2001;357(9258):757-762. doi:10.1016/s0140-
408 6736(00)04169-6
- 409 27. Decety J. Empathy in Medicine: What It Is, and How Much We Really Need It. *Am J*
410 *Med*. 2020;133(5):561-566. doi:10.1016/j.amjmed.2019.12.012
- 411 28. Winefield HR, Chur-Hansen A. Evaluating the outcome of communication skill teaching
412 for entry-level medical students: does knowledge of empathy increase? *Med Educ*.
413 2000;34(2):90-94. doi:10.1046/j.1365-2923.2000.00463.x
- 414 29. Lewis JR. Patient views on quality care in general practice: literature review. *Soc Sci Med*.
415 1994;39(5):655-670. doi:10.1016/0277-9536(94)90022-1
- 416 30. Hojat M, Louis DZ, Maio V, Gonnella JS. Editorial: Empathy and Health Care Quality.
417 *Am J Med Qual*. 2013;28(1):6-7. doi:10.1177/1062860612464731
- 418 31. Cohen S, Cohen N, Gabbay E. Paternalism and certitude. *Bioethics*. 2020;34(5):478-482.
419 doi:10.1111/bioe.12700
- 420 32. Whitney SN, McGuire AL, McCullough LB. A Typology of Shared Decision Making,
421 Informed Consent, and Simple Consent. *Ann Intern Med*. 2004;140(1):54-59. doi:10.7326/0003-
422 4819-140-1-200401060-00012
- 423 33. Politi MC, Han PKJ, Col NF. Communicating the Uncertainty of Harms and Benefits of
424 Medical Interventions. *Med Decis Making*. 2007;27(5):681-695.
425 doi:10.1177/0272989X07307270
- 426 34. Cox CL, Miller BM, Kuhn I, Fritz Z. Diagnostic uncertainty in primary care: what is
427 known about its communication, and what are the associated ethical issues? *Family Practice*.
428 2021;38(5):654-668. doi:10.1093/fampra/cmab023
- 429 35. Simpkin AL, Armstrong KA. Communicating Uncertainty: a Narrative Review and
430 Framework for Future Research. *J GEN INTERN MED*. 2019;34(11):2586-2591.
431 doi:10.1007/s11606-019-04860-8
- 432 36. Johnson CG, Levenkron JC, Suchman AL, Manchester R. Does physician uncertainty
433 affect patient satisfaction? *J Gen Intern Med*. 1988;3(2):144-149. doi:10.1007/BF02596120

- 434 37. Neville A, Jordan A, Beveridge JK, Pincus T, Noel M. Diagnostic Uncertainty in Youth
435 With Chronic Pain and Their Parents. *J Pain*. 2019;20(9):1080-1090.
436 doi:10.1016/j.jpain.2019.03.004
- 437 38. American Academy of Pediatrics. Family Pediatrics : Report of the Task Force on the
438 Family. *Pediatrics*. 2003;111(Supplement_2):1541-1571. doi:10.1542/peds.111.S2.1541
- 439 39. Adolescent health. Accessed March 21, 2024. [https://www.who.int/health-](https://www.who.int/health-topics/adolescent-health)
440 [topics/adolescent-health](https://www.who.int/health-topics/adolescent-health)
- 441 40. Le monde en chiffres - Santé : des opportunités technologiques face aux préoccupations |
442 Ipsos. Published March 8, 2024. Accessed March 19, 2024. [https://www.ipsos.com/fr-fr/le-](https://www.ipsos.com/fr-fr/le-monde-en-chiffres-sante-des-opportunites-technologiques-face-aux-preoccupations)
443 [monde-en-chiffres-sante-des-opportunites-technologiques-face-aux-preoccupations](https://www.ipsos.com/fr-fr/le-monde-en-chiffres-sante-des-opportunites-technologiques-face-aux-preoccupations)
- 444
445

Table 1. Participants' characteristics

Patient	Sex	Age at onset (years)	JIA subtype	Time to first PR visit (months)	Number of HCPs met before the PRst	HCP who referred to the PRst	Location area	Interviewed
1	F	2	oJIA	2-5	2	General practitioner	Rural	M+ F
2	M	9	ERA	> 12	4	Haematologist	Urban	C+M
3	F	9	ERA	> 12	2	Ophthalmologist	Rural	C, M
4	F	11	pJIA RF+	2-5	1	General practitioner	Urban	C+M
5	F	5	oJIA	2-5	2	General practitioner	Urban	M
6	F	13	oJIA	6-11	1	General practitioner	Urban	C
7	M	15	sJIA	0-2	3	Paediatrician (hospital)	Urban	C, M
8	M	2	sJIA	0-2	4	Paediatrician (hospital)	Rural	F
9	F	15	oJIA	> 12	4	Orthopaedist	Rural	C, M
10	F	7	pJIA RF-	6-11	2	Paediatrician	Urban	M
11	F	11	sJIA	2-5	5	Emergency care practitioner	Urban	M
12	F	11	psoJIA	6-11	3	Radiologist	Urban	C+M
13	M	10	ERA	> 12	3	Sport physician	Rural	C, M
14	M	14	ERA	6-11	1	General practitioner	Rural	M
15	F	11	oJIA	2-5	2	General practitioner	Rural	C+M+ F
16	M	13	ERA	2-5	4	Rheumatologist	Urban	C, M
17	M	10	ERA	2-5	3	General practitioner	Urban	C+M+F
18	F	7	oJIA	2-5	1	Cardiologist	Rural	M
19	M	3	ERA	> 12	5	Orthopaedist	Urban	C+M+ F

oJIA: Oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, ERA: Enthesitis-related arthritis, pJIA: Polyarticular juvenile idiopathic arthritis, RF: Rheumatoid factor, sJIA: Systemic juvenile idiopathic arthritis, psoJIA: Psoriatic arthritis

PR: Paediatric rheumatology, HCP: Healthcare provider, PRst: Paediatric rheumatologist

C: Child with JIA, M: Mother, F: Father

The interviews were conducted simultaneously (e.g., C+M+F) or individually for each family member (e.g., C, M).

Table 2. Quotes from participants

The journey undertaken by families from initially trivialising the first symptoms to a growing sense of urgency

Q.1 (19, M): “Actually, it started with a sprain my daughter got on holiday. She twisted her ankle on a stone, that’s all.”

Q.2 (11, M): “And then strangely enough, nothing anymore, no temperature, nothing at all for going back to school.”

Q.3 (16, C): “At the start, I had the same pain a bit, but it was less painful. I didn’t take it very seriously, because I wasn’t that concerned about it. So, I spoke to my parents about it, and they said, “We’ll see if it goes away”. And in fact, it never did.”

Q.4 (15, F): “We weren’t that worried about it. We said to ourselves, “It’ll go away”. And then we went off on holiday.”

Q.5 (10, M): “So in fact we completely missed it! We don’t know when it really started.”

Q.6 (9, M): “I wondered whether taking that cortisone might have put the JIA to sleep. And we might have missed it when she was tiny, I don’t know!”

Q.7 (13, M with lupus): “It’s true that it’s a real worry to think we might have somehow passed on an illness like that and everything.”

Q.8 (8, F): “And in fact, the next week, in the middle of the week, it started again. We waited, we said to ourselves let’s leave it another couple of days, but it didn’t get better. So, we took him to see the doctor.”

Q.9 (3, M): “And in the end, my daughter went off to England, so I cancelled it [eye appointment], and it got better. She didn’t seem to have a problem, so I said to myself it could wait.”

Q.10 (7, M): “So I showed the rash on my son’s hand to the physician, and he said it might be a little allergic reaction. That’s all the notice he took of the rash.”

Q.11 (19, M): “And it was when for example I asked the doctor, ‘I don’t understand, why we don’t have more tests done?’, and so on, the doctor just told me, ‘No, no, don’t worry. You mustn’t worry.’”

Q.12 (10, M): “From the way we described the symptoms, it could actually have just been an effect of the sprain.”

Q.13 (2, M): “We made an appointment with our GP. He told us it was certainly growing pains and there was nothing to worry about.”

Q.14 (7, M): “So then my son also had a skin problem, he had a little rash, but by the time we saw the doctor, the rash had gone, of course.”

Q.15 (5, M): “And well, after three weeks, I started to find it odd, so I went to see a GP.”

Q.16 (15, C): “But afterwards, it seemed to me that suddenly all the pains came straight away. It really started to hurt a lot and honestly, I’d never felt pain like that.”

Q.17 (19, M): “It was him first, our GP. He’s known him since he was born. So, it was our family doctor, and so because he’s our family doctor, that’s why we went to him first.”

Q.18 (7, M): “So it was her [a sister] who kept telling me I should go to the hospital. On Saturday she said to me, ‘Take him in’, Sunday morning, it was ‘Take him in’, and then it was, ‘Right, that’s enough, put him in the car, and take him to the hospital.’”

Q.19 (3, C): “Because at one time I often had pain, they [the teachers] got annoyed and wanted me to prove it.”

C: Child with JIA, M: Mother, F: Father, GP: General practitioner

Table 3. Quotes from participants

The perception gap between the families' growing disquiet and first medical interventions

- Q.20 (19, M): "So I didn't know when it was going to get really urgent! I didn't know what was wrong with him, so that was really my worry, wondering if it might be something serious that was happening to him and that we weren't finding."
- Q.21 (4, M): "It was hard when my daughter was in pain. Because she would wake us up at night and then everybody in the house would be in tears."
- Q.22 (13, M): "I think we do need to know a lot more about these diseases in the medical profession."
- Q.23 (15, M): "It was a good thing we were sitting down with my daughter, because it was like, 'Oh yes, it's the second time I've seen this in twenty years'."
- Q.24 (1, F): "Maybe the doctors ought to have a bit more information and... I don't mean to spot it straight away, at first sight. But it mustn't be lost... It could help different families later on so it can be recognized sooner, by GPs."
- Q.25 (16, M): "I can understand that it's not a doctor's job to find the next doctor who's going to look after the patient. But yes, if there's a missing link that can really delay the diagnosis, I think that's it."
- Q.26 (16, M): "The doctor told us, 'Ah yes well, you can get a rheumatologist at the hospital, here... but it'll be six months, so if I were you, I'd shop around'. And that's all we got."
- Q.27 (13, M with cancer): "Me, when the doctor saw me, I didn't have any hair. So, I think to be reassured, and to reassure us too, my daughter had a lot of tests done... Maybe if I hadn't had this problem on the side, maybe there wouldn't have been so many tests done like that, I don't know, maybe..."
- Q.28 (12, C): "I was a bit frustrated, yes, because for me, something was wrong with me, I could feel it, but they told me it was nothing."
- Q.29 (7, M): "It felt a bit like my GP wasn't taking the thing seriously."
- Q.30 (2, M): "Or I also got, 'But you're just his Mum'! But I said, 'He's in pain, it's hurting.'"
- Q.31 (18, M): "The specialist said the opposite of the other specialist, and that's actually very distressing right at the start, because when they say that to you, you think one thing, and then someone else says, 'No, not at all, who told you that?'."
- Q.32 (9, M): "They don't listen, and that's what bothered me most in that pathway, it was when they said, 'Your daughter's overweight and obese, get her to lose some weight and she won't have any more pain in her knee'."
- Q.33 (9, C): "Except that he [surgeon] went straight in, he was ready to open up both my knees, take them apart, scrape everything."
- Q.34 (16, M): "When you've got a thirteen-year-old child and the orthopaedist talks about a bone infection, we can't ask all the questions that we'd ask if we had, say, a child of four."
- Q.35 (2, M): "But it's true that we we're bewildered, angry ... We sometimes felt we were all on our own."
- Q.36 (9, C): "As soon as we spoke to my GP, he looked up and said, "So what's the matter?". And several medical people actually said that to me and yet they're the ones who've been through medical school."
- Q.37 (13, M): "And every time we asked our GP for a prescription to go and see a specialist or a dermatologist or a physiotherapist or whatever..., they take it like we think they aren't capable. I think there's a self-esteem thing that gets in the way. So that holds up the diagnosis too, because they haven't got all the skills the specialists have."
- Q.38 (15, M): "On the other hand, our GP followed us very well, because he called us in the evening, quite often..."
- Q.39 (15, C): "I thought yes, it could be growing problems, but that was strange, me reacting like that. But later on, to feel reassured, I did say to myself that's what it was, and it wouldn't turn out to be anything worse."
- Q.40 (9, C): "What I felt was it hurt a lot, I was very disappointed, because they didn't find out what was wrong with me, and I was fed up with the pain I had all the time, except in the end they said, "You've got to grin and bear it, just grin and bear it", so in the end I just stopped talking about it."
-

Table 4. Quotes from participants

The lack of guidance from physicians, prompting parents to initiate action

Q.41 (7, M): “I talked a lot about it with my sister, who lives in Clermont-Fd actually, and who works in the disability sector, she’s head of the local branch of the French association for persons living with paralysis. She said to me, ‘Listen, I’m not a doctor, not at all, but some of our members do have similar-looking conditions’, and then she said, ‘It does look like it might be the joints’.”

Q.42 (5, M): “Right at the start, I didn’t know, so I searched on the Internet, and I saw horrible things, leukaemia..., so...”

Q.43 (15, M): “Actually, not only that, the doctor didn’t say a rheumatologist. He said, ‘You must see a specialist’. So, we had a lot of information to process in a short time. And on the way out I looked at my daughter and I said, ‘A specialist in what? A paediatrician? Or a rheumatologist, or a knee specialist?’”

Q.44 (14, M): “My son explained his pain a bit... Now because I’ve got ankylosing spondylitis, you see that did help him get care. So there, the fact I’d been there before... But for me though, when I first had the symptoms and they diagnosed my illness, it took them a year and a half.”

Q.45 (8, F): “Same thing, it may be pointless, but it’s all we can do, and we have absolutely no control over anything, so we just get on and do it anyway.”

Q.46 (4, C): “They knew more about it on TikTok than I did! There were some, they were deformed, they said they had injections, that I was going to have some too, and I was afraid they would hurt.”

Q.47 (9, M): “She was followed by a GP, so say, and it was, ‘It’ll pass’, and then, ‘It’s normal, she’s growing’, and I went and saw another doctor.”

Q.48 (12, M): “It was me who went looking, because honestly, it was me who went looking for the diagnosis, right away, it was me who took steps to see the paediatric rheumatologist. Then again, it’s always the same, I went to the right place, I think, straight away. I did have my network, but more than that, I had my intuition.”

Q.49 (19, M): “No, because that’s what I’m saying, even when you know where you want to go, it’s not always easy to get in.”

Q.50 (17, M): “I think it’s easy for us too, it’s not so easy when you live in the middle of nowhere, and the doctor asks his patients to see a specialist hundreds of miles away.”

Q.51 (7, M): “I’d have waited till Monday. I thought well, it’s Sunday, I don’t want to bother the emergency services when my son’s already got a medical appointment. Thinking it wasn’t serious. Anyway, I was miles from thinking it could be that illness.”

Q.52 (17, M, hospital healthcare manager): “No, I wasn’t lost, I know them, I know how it works. At the very worst, if I hadn’t got a reply to my email... But I’ve got access to everything... So, when you’re in the sector, you always know someone, you make a call. Here in this case, I didn’t because it’s true that in paediatrics I don’t know so many people.”

C: Child with JIA, M: Mother, F: Father, GP: General practitioner

Table 5. Quotes from participants

The various elements of the care pathway that influenced the way the diagnosis was experienced and its impact

Q.53 (15, M): "It's true that the appointment at the paediatric rheumatology centre marked the really big step, that's for sure."

Q.54 (10, M): "And so there I said to myself, this time it's serious! Now this is no ordinary doctor, we're going to see a specialist that means there really is a problem."

Q.55 (3, C): "Of course, I don't like having this illness, but at the same time I'm glad it's not dramatic, because there's something that can help me feel better. So, the important thing is that they can care for me."

Q.56 (7, M): "Now, I'm telling myself, yes, it's serious but it's not a lymphoma, you know. It's not... for the seriousness, I say to myself, well..."

Q.57 (19, M): "It's a paediatric hospital! They have a reputation at the Necker Hospital, remember!"

Q.58 (19, M): "It's true, the professionals go one way, but in fact they don't hear us. And I think the only one who took the time to listen to us properly was the paediatric rheumatologist. Because she took the time, time to assess my son's pain and ask him questions."

Q.59 (9, C): "Then the doctor [paediatric rheumatologist] looked at me and he said a complicated word."

Q.60 (6, C): "I can't remember much. No, apart from them saying it was for life, that's all, that did give me a jolt, I think."

Q.61 (17, C): "I arrived in an emergency room, I didn't really know what they were going to do to me, and they took my arm, and they gave me an injection in my hand and then I sat in the waiting room with a catheter for two hours. I wondered why they were doing that; they didn't explain anything to me at all."

Q.62 (5, M): "I'm a big worrier, and I came out from the appointment, I had tears in my eyes, not because I was sad, but because I felt we were being well cared for, that they were going to do what they said, that it might be long-term, but we'd found a name for the illness, that she knew exactly what she [paediatric rheumatologist] was talking about."

Q.63 (3, M): "So it dragged me down a bit more when I saw 'autoimmune diseases', and I said no, that's not us, she's mistaken."

Q.64 (3, M): "Yes, and my daughter, she's someone who's never been ill."

Q.65 (12, M): "Well, at the start I was upset, because I thought no, not again, there's something else, there's always something."

Q.66 (3, M): "Yes, accepting it is difficult, it's a real journey... First, we found out things bit by bit. Then there's a long way to go. You do need time to accept the illness."

Q.67 (8, F): "We tried to be prepared for the diagnosis, without much success."

Q.68 (2, M): "And then later, in sixth grade, his teacher told the rest of the class, except that it had the opposite effect. Instead of them being kind, he was made fun of for two years."

Q.69 (9, C): "I told the doctor I had pain, and she started off by saying I was silly, that I was making up the pain and so on. So, from then on, I did have a bit of a problem with medical people."

Q.70 (9, M): "My daughter didn't get through that period very well, she even self-mutilated, and that was terrible."

Q.71 (2, M): "And that doctor, she'd listen. She'd take the time to talk with him, find out how he was, about the illness, but about his everyday life too."

Q.72 (2, M): "And we liked the way they said, 'We don't know, were still searching, but for now we still don't know'. Rather than telling us, 'It's all in his mind, he's got to stop it, whatever, it'll pass.'"

Q.73 (19, F): "I think it's much the same with doctors. It's all about meeting the right people. And sometimes we say to ourselves that's just it, we as... Me as a father, me, what I was especially afraid of, was facing the fact it sometimes seems the health of a member of your family hangs on meeting the right person."

C: Child with JIA, M: Mother, F: Father

5.3.3. Résultats et Conclusion

Au total, 19 familles ont participé (17 mères, 5 pères et 12 adolescents) sur 4 centres de RP français. Les enfants interrogés étaient âgés de 12 à 18 ans et présentaient différents sous-type d'AJI (exceptée la forme non classée) (Tableau 5).

L'étude a permis de mettre en évidence 4 grands thèmes que nous avons synthétisés dans la Figure 7 :

- **Le cheminement des familles, de la banalisation des premiers symptômes à une urgence croissante** : Les premiers symptômes étaient souvent perçus comme bénins par les familles et attribués à des causes mécaniques. Les familles ne consultaient souvent pas immédiatement, d'autant que les symptômes pouvaient fluctuer ou disparaître. Une inquiétude concernant la gravité des symptômes survenait lorsque ceux-ci s'aggravaient ou devenaient persistants, créant alors un sentiment d'urgence médicale chez les parents.
- **L'écart entre la perception des familles et la prise en charge médicale initiale** : Un décalage important a été observé entre l'inquiétude croissante des familles et l'attitude des médecins de premier recours. Ceux-ci, souvent peu familiers avec l'AJI, avaient parfois tendance à minimiser les symptômes, provoquant des tensions et un sentiment d'incompréhension de la part des familles. Certains parents et enfants se sont sentis ignorés ou mal dirigés par des diagnostics erronés ou contradictoires, affectant ainsi durablement voire définitivement la relation thérapeutique.
- **L'absence d'assistance médicale incitant les parents à agir** : Face à l'absence de solutions claires proposées par les PS, les parents se sont souvent tournés vers leurs réseaux familiaux, amicaux ou professionnels pour obtenir des conseils ou ont effectué des recherches sur Internet. Beaucoup ont déclaré que l'accès au spécialiste et l'établissement du diagnostic n'avait été possible que grâce à leur propre insistance et à leurs actions. Les parents

relevaient des disparités d'accès aux soins, exacerbées par des inégalités géographiques et sociales.

- **Les divers éléments du parcours de soins influençant l'expérience du diagnostic et son impact** : L'annonce du diagnostic par le MRP a marqué un tournant. Les familles ont exprimé un soulagement malgré l'appréhension liée à la chronicité de la maladie. Les enfants, en particulier, ont souligné leur difficulté à accepter l'idée d'une maladie à vie. Les expériences avec les médecins qui faisaient preuve d'empathie ou qui reconnaissaient leurs limites ont été jugées positives et essentielles dans l'acceptation du diagnostic. L'attitude paternaliste de certains professionnels a eu un effet négatif sur la confiance des patients et leur adhésion au parcours de soins. Un diagnostic tardif a eu des conséquences psychosociales, notamment chez les adolescents, qui ont pu ressentir de la tristesse, de la colère et un isolement social.

Dans cette étude, seuls les points de vue des parents et des enfants ont été recueillis. Une étude complémentaire sur le point de vue des PS impliqués dans ce parcours devrait être réalisée. Elle permettrait de croiser les perspectives des différents intervenants du parcours (parents/enfants/PS) pour avoir une vision plus globale.

6. Discussion

L'AJI, maladie rhumatologique pédiatrique chronique la plus fréquente, englobe un groupe hétérogène de différentes maladies qui peuvent suivre une alternance de phases de poussées et de rémissions souvent imprévisibles. Certaines formes sont particulièrement difficiles à diagnostiquer du fait de manifestations cliniques peu évidentes ou non spécifiques et sans confirmation possible par imagerie ou bilan biologique. Même si la création de filières de soins identifiées a contribué à harmoniser la prise en charge des patients, l'accès aux centres spécialisés en RP reste encore complexe. Durant le parcours diagnostique, un certain nombre de patients est amené à consulter plusieurs médecins de premier recours, des urgentistes, des spécialistes ou des chirurgiens orthopédiques avant d'être orientés en RP ; ils subissent un grand nombre d'exams ou des procédures invasives. Certains reçoivent des diagnostics erronés de traumatismes qui peuvent conduire à une immobilisation et limiter les activités de la vie quotidienne. Nombreux sont ceux qui connaissent des périodes de douleur prolongées et une capacité physique limitée avant la mise en place d'un traitement efficace. Bien que les recommandations préconisent une prise en charge spécialisée dans les 10 semaines suivant l'apparition des symptômes, les MRPs ne rencontrent souvent ces patients qu'après des mois, voire des années d'évolution (210).

Les objectifs de ce travail étaient de décrire l'accès au centre de RP dès les premiers symptômes de la maladie jusqu'à la première visite dans un centre spécialisé en RP, de déterminer des facteurs prédictifs individuels ou environnementaux associés à un accès retardé au centre de RP et d'explorer l'expérience des enfants et de leur famille concernant le parcours diagnostique.

Nos résultats mettent en avant les difficultés des PS de premier recours à reconnaître rapidement les symptômes de l'AJI, ce qui pouvait entraîner des consultations répétées, la sollicitation de différents PS et des retards d'orientation vers un MRP. L'implication et la persévérance des parents sont également des éléments clés du parcours diagnostique. Les données issues de la

JIR-cohorte n'avaient pas permis d'établir de lien direct entre le statut socio-économique et l'accès aux soins, cependant une tendance montrait que le niveau d'éducation des mères pouvait jouer un rôle dans un diagnostic plus rapide notamment dans leur capacité à solliciter plus rapidement un premier avis médical.

L'étude qualitative montrait que les familles percevaient généralement le parcours comme chaotique, dès les premières visites avec les médecins de premier recours, et sans solutions thérapeutiques avant d'être orientées vers un centre de RP. Les familles exprimaient souvent de la frustration face à une incertitude diagnostique prolongée et parfois à l'absence d'empathie ou à la minimisation du problème de la part des PS, ce qui pouvait affecter la capacité des adolescents à faire confiance aux médecins.

Délai patient-délai médical - Différence entre délai ressenti et délai réel

Les résultats issus de la JIR-cohorte montrait un DA médian assez court par rapport aux données de la littérature et proche des recommandations de la BSPAR. Quel que soit le DA que les patients avaient connus durant le parcours, il pouvait y avoir un décalage entre ce délai (délai réel) qui pouvait paraître court pour les PS et la perception de ce délai par les familles (délai ressenti). Dans l'étude qualitative, les parents rapportaient le sentiment de ne pas être pris au sérieux par les médecins ou de subir des consultations médicales non concluantes (sans explications sur les symptômes, sans propositions thérapeutiques). Le sentiment d'impuissance, surtout dans ce contexte d'incertitude médical, avait pu amplifier la perception d'un retard de prise en charge. L'attente d'un diagnostic de maladie chronique chez les enfants est une période extrêmement stressante et incertaine pour les parents (211). Les familles éprouvent souvent de l'anxiété, de la frustration et une détérioration de la qualité de vie (212). Elles peuvent également ressentir de la culpabilité de ne pas avoir suffisamment pris en considération les plaintes de l'enfant ou dans certains cas d'avoir plus écouté les médecins de premier recours qui ont eu

tendance à se montrer rassurant par rapport aux premiers symptômes. Dans cette situation d'incertitude et d'inquiétude, les familles ont pu être submergées par des pensées ou des émotions négatives altérant leur perception du temps. Les patients ou leurs familles ont également pu accorder plus d'attention aux retards ou aux frustrations vécues (comme le manque d'écoute de certains PS ou le sentiment de sous-estimation des douleurs et du vécu des enfants). De nombreux parents peuvent continuer à ressentir une détresse significative même longtemps après le diagnostic d'une maladie chronique (213). La communication avec les PS, instaurée sur une véritable écoute, une capacité à reconnaître ses limites et une volonté d'aider les patients à naviguer dans le système de santé, peut aider à gérer cette incertitude (203,214). Des interventions psychologiques peuvent être bénéfiques, mais leur efficacité varie selon les conditions et les individus (215).

Méconnaissance de l'AJI et outils disponibles

L'AJI reste peu connue ou non reconnue par beaucoup de médecins notamment les médecins de premier recours comme les médecins généralistes. Pour résoudre ce problème, la publication JAMLess (Juvenile Arthritis Management in Less Resourced Countries) (114) a suggéré un module obligatoire sur la RP pendant la formation des médecins impliqués dans le parcours de soins des patients atteints d'AJI. L'enquête Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe, qui décrit l'organisation et la prise en charge des patients dans les centres de RP dans 29 pays européens et associés, souligne que la formation des médecins de premier recours, en particulier ceux qui exercent dans des régions éloignées des centres de RP, est cruciale pour favoriser une orientation plus rapide des patients vers les services adaptés (118). Dans de nombreux cas, les douleurs musculosquelettiques chez l'enfant sont d'abord attribuées à des causes bénignes, et il est crucial que les médecins de premier recours soient formés à différencier les symptômes inflammatoires des douleurs de croissance par exemple. Des initiatives comme la télémédecine ou le mentorat médical (ECHO model) pourraient

accélérer l'accès aux spécialistes, mais elles sont probablement encore peu connues des praticiens (191). Il existe également des outils de dépistage simples développés pour détecter et orienter plus rapidement les patients nécessitant le recours à un MRP (189,190). Un outil en ligne d'aide au diagnostic à destination des PS (clesdudiagnostic.fr) a également été mis en place afin de faciliter le parcours diagnostique des patients ayant une maladie rare. Ce projet a été inspiré par les associations de patient et initié par des experts maladie rare de la FAI2R, en collaboration notamment avec le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE) et la Société Française de Pédiatrie (SFP). Cet outil a pour vocation de recenser les principaux signes d'entrée de maladies rares dont l'AJI et de proposer des actions réalisables en soins primaires peu coûteuses et peu invasives (216).

Il semble également important de favoriser la formation des PS à la gestion de l'incertitude en abordant les zones d'ombres et les doutes dans le processus diagnostique tout en essayant de minimiser au maximum l'impact sur les familles. Reconnaître l'incertitude permet aux PS de maintenir une vigilance accrue, d'envisager des diagnostics différentiels plus tôt et d'éviter une errance diagnostique. La gestion transparente de l'incertitude par la communication permet de maintenir la confiance entre le patient, sa famille et les PS. Expliquer que l'AJI est parfois difficile à diagnostiquer en raison de la variabilité des symptômes pourrait aider à gérer les attentes des familles et à éviter la frustration liée aux retards diagnostiques. L'incertitude, lorsqu'elle est bien gérée, peut également inciter à une approche plus pluridisciplinaire. Elle peut favoriser une vision plus large des symptômes, augmentant ainsi les chances d'un diagnostic plus rapide et plus précis (217). Elle peut permettre de favoriser la prise de décision partagée entre les PS et le patient et sa famille (201,202) même si cela peut être rendu difficile à cause d'attentes contradictoires (203,204). En acceptant et en gérant cette incertitude de manière proactive, les PS peuvent être moins susceptibles de céder à la pression de donner un

diagnostic prématuré et incorrect (217). Ceci suppose aussi une mise à jour régulière des connaissances.

Données disponibles et améliorations possibles

Même si l'utilisation de la base de données de la JIR-cohorte nous a permis de recueillir les parcours de patients suivis dans un grand nombre de centre de RP répartis sur la France et la Suisse, le recueil des données concernant les trajectoires médicales avant le diagnostic était loin d'être complet. Seules les données de 250 patients sur l'ensemble des 1 342 patients avec un diagnostic d'AJI extraites de la base étaient suffisamment complètes pour être exploitables ; même si les caractéristiques des enfants inclus (en termes de répartition par sous-types d'AJI, d'âge d'apparition des premiers symptômes et de ratio fille/garçon) et les données recueillies sur le niveau d'éducation des parents étaient très proches de celles rapportées dans la population européenne (8) et des résultats de la population générale en France et en Suisse (181). Pour avoir une meilleure exhaustivité et une meilleure fiabilité des données, la possibilité de compléter et de pouvoir croiser les données issues de la JIR-cohorte avec des données d'autres sources notamment en France avec CEMaRa (Centrale d'Enregistrement des Maladies Rares) a été discutée au début de la thèse. La base de données CEMaRa servait essentiellement à la déclaration des cas de patients avec une maladie rare et à la collecte d'indicateurs d'activité, sans véritable possibilité d'analyser le parcours global des patients et sans les données que nous souhaitons analyser, notamment sur les déterminants psycho-sociaux des délais. BaMaRa (et la BNDMR : Base nationale qui intègre les données issues de BaMaRa), qui l'a remplacée a été mise en place très progressivement à partir de 2017 dans le cadre du PNDMR3. Elle offre une plateforme plus complète et intégrée pour la gestion des patients atteints de maladies rares, avec des données sur le suivi clinique, la coordination des soins, et la recherche. L'un des avantages possibles de BaMaRa est son interopérabilité avec d'autres bases de données comme le SNDS (Système National des Données de Santé). La combinaison des données cliniques spécifiques

de BaMaRa avec les informations plus larges du SNDS sur les parcours de soins, pourrait permettre à l'avenir d'étudier différents aspects liés à l'accès aux soins spécialisés et aux délais diagnostiques par : l'analyse des trajectoires médicales avant l'accès au centre de RP, l'accessibilité géographique, les disparités régionales, l'évaluation du délai diagnostique et du délai de mise en place du traitement, l'impact des facteurs socio-économiques (par exemple via le régime d'assurance maladie).

Renforcement de l'offre de soin

Dans deux pays comme la France ou la Suisse, on observe des parcours diagnostiques assez différents, conditionnés par l'organisation de la prise en charge pédiatrique. La France a une densité de pédiatres nettement inférieure à celle de la Suisse (respectivement 12/100 000 et 22/100 000 en 2018) (218). Malgré un taux de natalité assez élevé en France, c'est l'un des pays européens où le nombre de pédiatres par enfant est le plus faible, avec d'importantes variations de répartition sur le territoire, accentuant les inégalités dans les zones de déserts médicaux (219). Une précédente étude de 2015 rapportait qu'en France, le pourcentage médian d'enfants recevant des soins primaires par un pédiatre était de 40 % dans la tranche d'âge 0-5 ans et diminuait à 10 % après 12 ans. À l'inverse, il était de 70 % des enfants dans le groupe d'âge 0-5 ans, puis de 30 % dans le groupe d'âge 12 ans et plus en Suisse (220). Compte tenu de la pénurie croissante de médecins généralistes dans les soins primaires et des besoins croissants résultant du vieillissement de la population et de l'augmentation du nombre de patients souffrant de maladies chroniques dans la population générale, il est peu probable que les médecins généralistes soient en mesure d'absorber une part encore plus importante de la population pédiatrique (93,221).

Les délais d'accès aux centres de RP peuvent considérablement varier en fonction de nombreux facteurs, y compris la disponibilité des spécialistes, les infrastructures de santé, et la localisation géographique. Cependant, même dans des pays comme la France et la Suisse considérés comme

des pays avec un système de santé performant, il existe une pénurie relative de spécialistes dont les MRPs par rapport à une demande croissante, ce qui peut conduire à des délais d'attente prolongés pour les consultations qui peuvent atteindre plusieurs mois en particulier dans les régions où ces spécialistes sont rares. Les initiatives pour améliorer l'accès aux soins spécialisés et réduire les délais sont en cours dans de nombreux pays, mais les défis demeurent importants, en particulier dans les régions moins développées (222).

Interaction avec les professionnels de santé

Les facteurs humains ont été jugés importants par les familles pour favoriser l'acceptation du diagnostic. Les parents signalaient un manque d'information et de soutien adéquat durant le parcours diagnostique, ce qui conduisait à un sentiment de solitude, particulièrement mis en évidence dans le cas des maladies rares (223).

Dans le cas de l'AJI, une étude a montré que les expériences positives avec les premiers PS rencontrés étaient cruciales et pouvaient impacter les relations futures avec les PS (144). Plusieurs études ont montré que l'empathie médicale pouvait favoriser un diagnostic plus précoce et influencer positivement la relation patient-médecin, la qualité des soins (194–198) et la précision des informations fournies par les patients (199). La perception d'un manque d'implication de la part des PS, d'un manque d'écoute et d'appréciation de l'impact de la maladie sur leur vie quotidienne a pu entraîner de la frustration (205) pour les familles, de l'anxiété et du stress (224), et a pu finalement conduire à une perte de confiance dans le système de santé (206). Lorsque les patients perdent confiance, ils peuvent être amenés à consulter plusieurs autres spécialistes. Dans l'AJI, c'est souvent la durée ou la répétition des symptômes qui permet d'établir le diagnostic. Si les familles changent fréquemment de médecin et perdent confiance dans le corps médical, il devient plus difficile de reconstituer l'historique médical à chaque consultation. Cela peut entraîner un retard dans le diagnostic et une diminution des chances de traitement rapide et adapté pour les patients. Dans certains pays, comme le montre

une étude espagnole, il est fréquent que des patients soit adressés aux urgences pour des troubles musculosquelettiques ou des douleurs articulaires (225), avec parfois des consultations répétées pour le même motif. Dans le cas de l’AJI, il n’est pas rare que les patients expérimentent également plusieurs passages aux urgences avant le diagnostic. Dans l’étude française de Freychet et al., 45 % des patients atteints d’AJI non systémique (ne remplissant pas les critères d’une urgence réelle) étaient passés aux urgences avant la prise en charge par un MRP.

Implication des parents et supports d’accompagnement

En plus de l'expérience et des compétences des professionnels de santé, l’implication et l’insistance des parents devant la persistance des symptômes de leur enfant étaient cruciales pour que les enfants atteints d'AJI aient accès à des soins appropriés le plus rapidement possible. Les familles ont souvent été contraintes de devenir acteurs du parcours diagnostique. Il a déjà été démontré que le soutien social représentait une aide importante pour les parents afin de gérer le stress, les rassurer et leur permettre de se sentir plus compétents pour s'occuper de leur enfant (207). Certains parents ont également souligné l'importance de leur réseau social ou de leurs compétences personnelles pour accéder à des soins appropriés pour leur enfant, mettant en évidence une perte de chance pour les parents isolés et sans connaissances médicales. Cela souligne la nécessité de prendre en compte les inégalités sociales et les disparités territoriales en termes d'accès aux soins et de promouvoir une information médicale adaptée pour tous.

Les perspectives et les expériences des enfants et de leurs parents sont essentielles pour améliorer les parcours diagnostiques. L’implication des parents, la réduction des retards diagnostiques, l’amélioration de la communication et le développement de supports en ligne adaptés peuvent grandement faciliter l’orientation des familles dans le système de soins de santé.

Perspectives

Des études complémentaires seraient nécessaires auprès des PS impliqués dans le parcours diagnostique des familles. Il serait intéressant de connaître des difficultés qu'ils ont pu rencontrer ou les stratégies qu'ils ont utilisées dans la prise en charge de ces patients. Il existe très peu d'informations sur les diagnostics évoqués avant le diagnostic d'AJI. On ne sait pas par exemple s'il existe une corrélation entre le diagnostic évoqué et la spécialité du médecin rencontré. Ces informations peuvent être utiles pour comprendre les diagnostics confondants qui empêchent la reconnaissance de l'AJI et pour développer des interventions ciblées visant à améliorer le processus de diagnostic.

Plusieurs améliorations sont envisageables pour optimiser le parcours de soins des patients atteints d'AJI :

- **Renforcement de la formation des médecins de premier recours :** Améliorer la formation initiale et continue des médecins de premier recours sur les maladies rhumatologiques pédiatriques et surtout sur la gestion de l'incertitude diagnostique. Cela pourrait inclure l'intégration de modules spécifiques dans le cursus universitaire ainsi que l'organisation de webinaires et d'ateliers de simulation clinique.
- **Création de protocoles pour les douleurs articulaires récurrentes :** Élaborer des protocoles spécifiques pour les douleurs articulaires récurrentes, avec un parcours de soins prioritaire pour les patients se présentant plusieurs fois aux urgences avec les mêmes symptômes. Ces patients pourraient bénéficier d'un accès facilité aux consultations de RP.
- **Amélioration de la communication entre médecins et familles :** Renforcer la communication entre les médecins et les familles en les informant mieux et en les soutenant via des outils numériques adaptés (applications de suivi des symptômes, plateformes d'information). Le recours au dossier médical partagé, ou le remplissage et

la présentation systématique du carnet de santé à chaque consultation ou visite aux urgences permettraient déjà de consigner les symptômes, évitant ainsi aux familles de répéter l'historique médical à chaque consultation. Des programmes d'éducation pour les familles pourraient également les sensibiliser aux symptômes de l'AJI et les orienter plus rapidement vers des spécialistes, réduisant ainsi les passages aux urgences.

- **Intégration des réseaux de soins primaires dans la gestion des maladies chroniques pédiatriques :** Impliquer davantage les réseaux de soins primaires dans la gestion des maladies chroniques pédiatriques, tout en considérant les patients et leurs parents comme des partenaires actifs dans les décisions médicales.
- **Développement de la téléexpertise et des outils d'intelligence artificielle :** Promouvoir la téléexpertise, en permettant aux médecins généralistes de consulter des experts en RP sur des questions spécifiques. Le développement et l'implémentation d'algorithmes pourrait également aider à identifier les maladies rares en analysant les symptômes complexes grâce à des bases de données cliniques et orienter les médecins vers les centres spécialisés adaptés.
- **Actions de communication et journées de sensibilisation :** Organiser des campagnes de sensibilisation à grande échelle, en partenariat avec des associations de patients, pour informer à la fois le grand public et les professionnels non spécialisés sur les signes et symptômes de l'AJI.

7. Conclusion

Pour réduire les délais d'accès au centre de RP et améliorer le vécu du parcours diagnostique des enfants atteints d'AJI, renforcer la formation des médecins de premier recours est bien entendu une voie classique mais difficilement envisageable pour toutes les pathologies chroniques pédiatriques. La création de voies d'accès standardisées aux centres de RP peut significativement améliorer le parcours diagnostique pour les enfants atteints d'AJI. Renforcer l'offre en RP nécessite probablement une approche globale qui comprendrait à la fois l'augmentation du nombre de spécialistes, l'amélioration des réseaux de soins ville-hôpital, l'éducation des PS et du grand public et l'utilisation de technologies innovantes telles que la téléexpertise, l'intelligence artificielle, et les applications mobiles pour améliorer l'accès aux soins spécialisés de manière équitable sur tous les territoires. Le développement de supports en ligne, intégrant les dernières connaissances médicales et des témoignages de familles sur leurs expériences, avec un langage commun pour les médecins et la population en général, pourrait faciliter la communication entre les familles et les PS.

Bibliographie

1. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Textbook of Pediatric Rheumatology E-Book. Elsevier Health Sciences; 2010. 817 p.
2. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet*. 24 juin 2011;377(9783):2138-49.
3. Ravelli A. Toward an understanding of the long-term outcome of juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. juin 2004;22(3):271-5.
4. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2 janv 2004;31(2):390-2.
5. Brewer EJ, Bass J, Baum J, Cassidy JT, Fink C, Jacobs 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*. mars 1977;20(2 Suppl):195-9.
6. WOOD P. Nomenclature and classification of arthritis in children. The care of rheumatic children. 1978;47-50.
7. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol*. févr 2019;46(2):190-7.
8. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Joint Bone Spine*. mars 2014;81(2):112-7.
9. Manners PJ, Bower C. Worldwide prevalence of juvenile arthritis why does it vary so much? *J Rheumatol*. juill 2002;29(7):1520-30.
10. Oen K. Comparative epidemiology of the rheumatic diseases in children. *Curr Opin Rheumatol*. sept 2000;12(5):410-4.
11. Consolaro A, Ravelli A. Unraveling the Phenotypic Variability of Juvenile Idiopathic Arthritis across Races or Geographic Areas--Key to Understanding Etiology and Genetic Factors? *J Rheumatol*. avr 2016;43(4):683-5.
12. Consolaro A., Giancane G., Alongi A., van Dijkhuizen E.H.P., Aggarwal A., Al-Mayouf S.M., et al. Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(4):255-63.
13. Fujikawa S, Okuni M. Clinical analysis of 570 cases with juvenile rheumatoid arthritis: results of a nationwide retrospective survey in Japan. *Acta Paediatr Jpn*. avr 1997;39(2):245-9.
14. Vilaiyuk S, Soponkanaporn S, Jaovisidha S, Benjaponpitak S, Manuyakorn W. A retrospective study on 158 Thai patients with juvenile idiopathic arthritis followed in a single center over a 15-year period. *Int J Rheum Dis*. déc 2016;19(12):1342-50.
15. Huang H, Qian X, Yu H, Li J, Zhang Y. Clinical analysis in 202 children with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol*. juill 2013;32(7):1021-7.
16. Kunjir V, Venugopalan A, Chopra A. Profile of Indian patients with juvenile onset chronic inflammatory joint disease using the ILAR classification criteria for JIA: a community-based cohort study. *J Rheumatol*. 1 août 2010;37(8):1756-62.
17. Shen CC, Yeh KW, Ou LS, Yao TC, Chen LC, Huang JL. Clinical features of children with juvenile idiopathic arthritis using the ILAR classification criteria: a community-based cohort study in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. août 2013;46(4):288-94.
18. Yu HH, Chen PC, Wang LC, Lee JH, Lin YT, Yang YH, et al. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a nationwide population-based study in Taiwan. *PLoS One*. 2013;8(8):e70625.

19. Foster HE, Scott C, Tiderius CJ, Dobbs MB, Members of the Paediatric Global Musculoskeletal Task Force. Improving musculoskeletal health for children and young people - A « call to action ». *Best Pract Res Clin Rheumatol.* oct 2020;34(5):101566.
20. Hinks A, Cobb J, Marion MC, Prahalad S, Sudman M, Bowes J, et al. Dense genotyping of immune-related disease regions identifies 14 new susceptibility loci for juvenile idiopathic arthritis. *Nat Genet.* juin 2013;45(6):664-9.
21. Phelan JD, Thompson SD. Genomic progress in pediatric arthritis: recent work and future goals. *Curr Opin Rheumatol.* sept 2006;18(5):482-9.
22. Palman J, Shoop-Worrall S, Hyrich K, McDonagh JE. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Juvenile idiopathic arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 1 avr 2018;32(2):206-22.
23. Yodfat Y, Yossipovitch Z, Cohen I, Shapira E. A family with a high incidence of juvenile rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* mars 1972;31(2):92-4.
24. Säilä HM, Savolainen HA, Kotaniemi KM, Kaipainen-Seppänen OA, Leirisalo-Repo MT, Aho KV. Juvenile idiopathic arthritis in multicase families. *Clin Exp Rheumatol.* avr 2001;19(2):218-20.
25. Moroldo MB, Chaudhari M, Shear E, Thompson SD, Glass DN, Giannini EH. Juvenile rheumatoid arthritis affected sibpairs: extent of clinical phenotype concordance. *Arthritis Rheum.* juin 2004;50(6):1928-34.
26. Prahalad S, Glass DN. A comprehensive review of the genetics of juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 21 juill 2008;6:11.
27. Ricciuto A, Sherman PM, Laxer RM. Gut microbiota in chronic inflammatory disorders: A focus on pediatric inflammatory bowel diseases and juvenile idiopathic arthritis. *Clinical Immunology.* 1 juin 2020;215:108415.
28. Mullaney JA, Stephens JE, Costello ME, Fong C, Geeling BE, Gavin PG, et al. Type 1 diabetes susceptibility alleles are associated with distinct alterations in the gut microbiota. *Microbiome.* 17 févr 2018;6(1):35.
29. Dong YQ, Wang W, Li J, Ma MS, Zhong LQ, Wei QJ, et al. Characterization of microbiota in systemic-onset juvenile idiopathic arthritis with different disease severities. *World Journal of Clinical Cases.* 26 sept 2019;7(18):2734-45.
30. Di Paola M, Cavalieri D, Albanese D, Sordo M, Pindo M, Donati C, et al. Alteration of Fecal Microbiota Profiles in Juvenile Idiopathic Arthritis. Associations with HLA-B27 Allele and Disease Status. *Front Microbiol [Internet].* 26 oct 2016 [cité 25 juin 2020];7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5080347/>
31. Alkanani AK, Hara N, Gottlieb PA, Ir D, Robertson CE, Wagner BD, et al. Alterations in Intestinal Microbiota Correlate With Susceptibility to Type 1 Diabetes. *Diabetes.* oct 2015;64(10):3510-20.
32. Schwiertz A, Jacobi M, Frick JS, Richter M, Rusch K, Köhler H. Microbiota in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr.* août 2010;157(2):240-244.e1.
33. Sherry DD. Chapter 48 - PAIN AMPLIFICATION SYNDROMES A2 - Cassidy, James T. In: Laxer RM, Petty RE, Lindsley CB, éditeurs. *Textbook of Pediatric Rheumatology (Sixth Edition) [Internet].* Philadelphia: W.B. Saunders; 2011 [cité 17 mai 2016]. p. 718-29. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416065814100482>
34. Oen K. Long-term outcomes and predictors of outcomes for patients with juvenile idiopathic arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 1 juill 2002;16(3):347-60.
35. Lien G, Flatø B, Haugen M, Vinje O, Sørskaar D, Dale K, et al. Frequency of osteopenia in adolescents with early-onset juvenile idiopathic arthritis: A long-term outcome study of one hundred five patients. *Arthritis & Rheumatism.* 1 août 2003;48(8):2214-23.

36. Simon D, Fernando C, Czernichow P, Prieur AM. Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with longterm glucocorticoids. *J Rheumatol.* juin 2002;29(6):1296-300.
37. MacRae VE, Wong SC, Farquharson C, Ahmed SF. Cytokine actions in growth disorders associated with pediatric chronic inflammatory diseases (review). *Int J Mol Med.* déc 2006;18(6):1011-8.
38. Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Clin Immunol.* févr 2020;211:108322.
39. Quartier-Dit-Maire P, Saadoun D, Belot A, Kaplanski G, Kodjikian L, Kone-Paut I, et al. Protocole National de Diagnostic et de soins sur les Uvéites Chroniques Non Infectieuses de l'enfant et de l'adulte. 2020;
40. Constantin T., Foeldvari I., Anton J., De Boer J., Czitrom-Guillaume S., Edelsten C., et al. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: The SHARE initiative. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(8):1107-17.
41. Sawhney S, Woo P, Murray KJ. Macrophage activation syndrome: a potentially fatal complication of rheumatic disorders. *Arch Dis Child.* nov 2001;85(5):421-6.
42. Koca B, Sahin S, Adrovic A, Barut K, Kasapcopur O. Cardiac involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int.* janv 2017;37(1):137-42.
43. Saper VE, Chen G, Deutsch GH, Guillerman RP, Birgmeier J, Jagadeesh K, et al. Emergent high fatality lung disease in systemic juvenile arthritis. *Ann Rheum Dis.* déc 2019;78(12):1722-31.
44. Gillmore JD, Hawkins PN. Pathophysiology and treatment of systemic amyloidosis. *Nat Rev Nephrol.* oct 2013;9(10):574-86.
45. Tong A, Jones J, Craig JC, Singh-Grewal D. Children's experiences of living with juvenile idiopathic arthritis: A thematic synthesis of qualitative studies. *Arthritis Care & Research.* 2012;64(9):1392-404.
46. Eyckmans L, Hilderson D, Westhovens R, Wouters C, Moons P. What does it mean to grow up with juvenile idiopathic arthritis? A qualitative study on the perspectives of patients. *Clin Rheumatol.* 10 avr 2010;30(4):459-65.
47. Shaw KL, Southwood TR, Duffy CM, McDonagh JE. Health-related quality of life in adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 15 avr 2006;55(2):199-207.
48. Gómez-Ramírez O, Gibbon M, Berard R, Jurencak R, Green J, Tucker L, et al. A recurring rollercoaster ride: a qualitative study of the emotional experiences of parents of children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology.* 2016;14:13.
49. Rasu RS, Cline SK, Shaw JW, Hayes O, Bawa WA, Cifaldi MA. Impact of JIA on parents' work absences. *Rheumatology.* 7 janv 2015;54(7):1177-85.
50. Barlow JH, Ellard DR. The psychosocial well-being of children with chronic disease, their parents and siblings: an overview of the research evidence base. *Child: Care, Health and Development.* 2006;32(1):19-31.
51. Bomba M, Meini A, Molinaro A, Cattalini M, Oggiano S, Fazzi E, et al. Body experiences, emotional competence, and psychosocial functioning in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int.* août 2013;33(8):2045-52.
52. Tarakci E, Yeldan I, Mutlu EK, Baydogan SN, Kasapcopur O. The relationship between physical activity level, anxiety, depression, and functional ability in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2 sept 2011;30(11):1415-20.
53. Foster HE, Marshall N, Myers A, Dunkley P, Griffiths ID. Outcome in adults with juvenile idiopathic arthritis: A quality of life study. *Arthritis & Rheumatism.* 1 mars 2003;48(3):767-75.
54. Bromberg M.H., Gil K.M., Anthony K.K., Schanberg L.E. Pain and mood as predictors of sleep quality in children with polyarticular arthritis. *Arthritis Rheum.*

- 2009;60((Bromberg M.H.; Gil K.M.) University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, United States):1889.
55. Giboney Page G. Chronic pain and the child with juvenile rheumatoid arthritis. *Journal of Pediatric Health Care*. janv 1991;5(1):18-23.
 56. Tarakci E., Arman S.N., Barut K., Kasapcopur O. Fatigue, quality of sleep and pain in children with juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74((Tarakci E.; Arman S.N.) Division of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Science, Istanbul, Turkey):1324-5.
 57. Armbrust W, Siers NE, Lelieveld OTHM, Mouton LJ, Tuinstra J, Sauer P. Fatigue in patients with juvenile idiopathic arthritis: A systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. avr 2016;45(5):587-95.
 58. van Brussel M, Lelieveld OTHM, van der Net J, Engelbert RHH, Helders PJM, Takken T. Aerobic and anaerobic exercise capacity in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 15 août 2007;57(6):891-7.
 59. Minden K, Kiessling U, Listing J, Niewerth M, Döring E, Meincke J, et al. Prognosis of patients with juvenile chronic arthritis and juvenile spondyloarthritis. *J Rheumatol*. sept 2000;27(9):2256-63.
 60. Packham JC, Hall MA. Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: functional outcome. *Rheumatology*. 12 janv 2002;41(12):1428-35.
 61. Selvaag AM, Aulie HA, Lilleby V, Flatø B. Disease progression into adulthood and predictors of long-term active disease in juvenile idiopathic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 janv 2016;75(1):190-5.
 62. Guillaume S, Prieur AM, Coste J, Job-Deslandre C. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. août 2000;43(8):1858-65.
 63. Zak M, Pedersen FK. Juvenile chronic arthritis into adulthood: a long-term follow-up study. *Rheumatology*. 2 janv 2000;39(2):198-204.
 64. Fantini F, Gerloni V, Gattinara M, Cimaz R, Arnoldi C, Lupi E. Remission in juvenile chronic arthritis: a cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10 year followup. *The Journal of Rheumatology*. 1 mars 2003;30(3):579-84.
 65. *ArthriteJuvenileIdiopathique_FR_fr_HAN_ORPHA92.pdf* [Internet]. [cité 16 août 2024]. Disponible sur: https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Han/Int/fr/ArthriteJuvenileIdiopathique_FR_fr_HAN_ORPHA92.pdf
 66. Wallace CA, Huang B, Bandeira M, Ravelli A, Giannini EH. Patterns of clinical remission in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. nov 2005;52(11):3554-62.
 67. Quartier-Dit-Maire P, Belot A, Breton S, Carbasse A, Devauchelle V, Fautrel B, et al. Liste des personnes ayant collaboré à la rédaction du PNDS « Arthrites Juvéniles Idiopathiques». 2023;
 68. Murray KJ, Lovell DJ. Advanced therapy for juvenile arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. juill 2002;16(3):361-78.
 69. Beukelman T, Ringold S, Davis TE, DeWITT EM, Pelajo CF, Weiss PF, et al. Disease-modifying Antirheumatic Drug Use in the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: A Cross-sectional Analysis of the CARRA Registry. *J Rheumatol*. 9 janv 2012;39(9):1867-74.
 70. Brunner HIM, Johnson ALB, Barron AC, Passo MH, Griffin TA, Graham TBM, et al. Gastrointestinal Symptoms and Their Association With Health-Related Quality of Life of Children With Juvenile Rheumatoid Arthritis: Validation of a Gastrointestinal Symptom Questionnaire. *Journal of Clinical Rheumatology*. août 2005;11(4):194-204.

71. Silva ACD, Farias A, Sinicato N, Veloso R, Marini R, Appenzeller S. Reasons for stopping methotrexate treatment in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol.* 17 sept 2014;12(1):1-1.
72. Galvão VR, Castells MC. Hypersensitivity to biological agents—updated diagnosis, management, and treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract.* avr 2015;3(2):175-85; quiz 186.
73. Puxeddu I, Caltran E, Rocchi V, Del Corso I, Tavoni A, Migliorini P. Hypersensitivity reactions during treatment with biological agents. *Clin Exp Rheumatol.* févr 2016;34(1):129-32.
74. Rife EC, Cron RQ. Janus kinase inhibition in juvenile idiopathic arthritis. *Lancet.* 12 août 2023;402(10401):508-9.
75. Wallace CA, Giannini EH, Spalding SJ, Hashkes PJ, O’Neil KM, Zeff AS, et al. Trial of early aggressive therapy in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* juin 2012;64(6):2012-21.
76. Tynjälä P, Vähäsalo P, Tarkiainen M, Kröger L, Aalto K, Malin M, et al. Aggressive combination drug therapy in very early polyarticular juvenile idiopathic arthritis (ACUTE-JIA): a multicentre randomised open-label clinical trial. *Ann Rheum Dis.* sept 2011;70(9):1605-12.
77. Hissink Muller PCE, Brinkman DMC, Schonenberg D, Koopman-Keemink Y, Brederije ICJ, Bekkering WP, et al. A comparison of three treatment strategies in recent onset non-systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: initial 3-months results of the BeSt for Kids-study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 6 févr 2017;15(1):11.
78. Ravelli A, Consolaro A, Horneff G, Laxer RM, Lovell DJ, Wulffraat NM, et al. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* juin 2018;77(6):819-28.
79. McErlane F, Beresford MW, Baildam EM, Chieng SEA, Davidson JE, Foster HE, et al. Validity of a three-variable Juvenile Arthritis Disease Activity Score in children with new-onset juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis.* déc 2013;72(12):1983-8.
80. Consolaro A., Van Dijkhuizen E.H.P., Espada G., Varbanova B., Oliveira S.K., Miettunen P., et al. Development of New JADAS and cJADAS cut-offs for disease activity states in oligoarthritis and rf-negative polyarthritis from a large multinational cohort of children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol.* 2017;15((Consolaro A.; Garrone M.; Ruperto N.; Ravelli A.) Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy):6-7.
81. Wallace CA, Giannini EH, Huang B, Itert L, Ruperto N, Childhood Arthritis Rheumatology Research Alliance, et al. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* juill 2011;63(7):929-36.
82. Viola S, Felici E, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Buoncompagni A, Ruperto N, et al. Development and validation of a clinical index for assessment of long-term damage in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* juill 2005;52(7):2092-102.
83. Filocamo G, Consolaro A, Schiappapietra B, Dalprà S, Lattanzi B, Magni-Manzoni S, et al. A new approach to clinical care of juvenile idiopathic arthritis: the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report. *J Rheumatol.* mai 2011;38(5):938-53.
84. Quartier P, Hofer M, Wouters C, Truong TTT, Duong NP, Agbo-Kpati KP, et al. The French version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). *Rheumatol Int.* avr 2018;38(Suppl 1):195-201.
85. Klepper SE. Measures of pediatric function: The Child Health Assessment Questionnaire (CHAQ), Juvenile Arthritis Functional Assessment Report (JAFAR), Juvenile Arthritis Functional Assessment Scale (JAFAS), Juvenile Arthritis Functional Status Index (JASI), and Pediatric Orthopedic Surgeons of North America (POSNA) Pediatric

- Musculoskeletal Functional Health Questionnaire. *Arthritis Care & Research*. 2003;49(S5):S5-14.
86. Pouchot J, Larbre JP, Lemelle I, Sommelet D, Grouteau E, David L, et al. Validation of the French version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) in juvenile idiopathic arthritis. *Joint Bone Spine*. oct 2002;69(5):468-81.
87. RESERVES IUTD. Orphanet: Arthrite juvénile idiopathique [Internet]. [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=92
88. Solau-Gervais E, Robin C, Gambert C, Troller S, Danner S, Gombert B, et al. Prevalence and distribution of juvenile idiopathic arthritis in a region of Western France. *Joint Bone Spine*. janv 2010;77(1):47-9.
89. Danner S, Sordet C, Terzic J, Donato L, Velten M, Fischbach M, et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Alsace, France. *J Rheumatol*. juill 2006;33(7):1377-81.
90. Livret-Filieres-2021.pdf [Internet]. [cité 4 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.filiesmaladiesrares.fr/wp-content/uploads/2021/10/Livret-Filieres-2021.pdf>
91. Fai2r [Internet]. [cité 10 févr 2020]. Les centres FAI²R. Disponible sur: <https://www.fai2r.org/les-centres-fai2r>
92. OFSP O fédéral de la santé publique. Maladies rares en Suisse et le concept national [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/viele-seltene-krankheiten/seltene-krankheiten-ch-und-nationales-konzept.html>
93. Jenni OG, Sennhauser FH. Child Health Care in Switzerland. *J Pediatr*. oct 2016;177S:S203-12.
94. Centres de rhumatologie pédiatrique en Suisse [Internet]. [cité 29 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.childrheum.ch/fr/centres>
95. Minden K, Horneff G, Niewerth M, Seipelt E, Aringer M, Aries P, et al. Time of Disease-Modifying Antirheumatic Drug Start in Juvenile Idiopathic Arthritis and the Likelihood of a Drug-Free Remission in Young Adulthood. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. avr 2019;71(4):471-81.
96. Ravichandran N, Guleria S, Mohindra N, Aggarwal A. Predictors of long-term functional outcomes of juvenile idiopathic arthritis–enthesitis-related arthritis: a single centre experience. *Rheumatology*. 1 sept 2023;62(9):3110-6.
97. Alliance Maladies Rares - Nos combats [Internet]. [cité 26 août 2024]. Disponible sur: <https://alliance-maladies-rares.org/nos-combats/>
98. Toplak N, Frenkel J, Ozen S, Lachmann HJ, Woo P, Koné-Paut I, et al. An international registry on autoinflammatory diseases: the Eurofever experience. *Ann Rheum Dis*. juill 2012;71(7):1177-82.
99. Hussain A, Maheshwari MV, Khalid N, Patel PD, Alghareeb R. Diagnostic Delays and Psychosocial Outcomes of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus*. juin 2022;14(6):e26244.
100. Chausset A, Pereira B, Echaubard S, Merlin E, Freychet C. Access to paediatric rheumatology care in juvenile idiopathic arthritis: what do we know? A systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 26 août 2020;
101. Freychet C, Lambert C, Pereira B, Stephan JL, Echaubard S, Merlin E, et al. Medical pathways of children with juvenile idiopathic arthritis before referral to pediatric rheumatology centers. *Joint Bone Spine* [Internet]. 20 mai 2019 [cité 26 juin 2019]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X19300776>
102. Aoust L, Rossi-Semerano L, Koné-Paut I, Dusser P. Time to diagnosis in juvenile idiopathic arthritis: a french perspective. *Orphanet J Rare Dis*. 28 2017;12(1):43.

103. Tzaribachev N, Benseler SM, Tyrrell PN, Meyer A, Kuemmerle-Deschner JB. Predictors of delayed referral to a pediatric rheumatology center. *Arthritis Rheum.* 15 oct 2009;61(10):1367-72.
104. Shiff NJ, Abdwani R, Cabral DA, Houghton KM, Malleson PN, Petty RE, et al. Access to pediatric rheumatology subspecialty care in British Columbia, Canada. *J Rheumatol.* févr 2009;36(2):410-5.
105. Stack RJ, Nightingale P, Jinks C, Shaw K, Herron-Marx S, Horne R, et al. Delays between the onset of symptoms and first rheumatology consultation in patients with rheumatoid arthritis in the UK: an observational study. *BMJ Open.* 4 mars 2019;9(3):e024361.
106. Shiff NJ, Tucker LB, Guzman J, Oen K, Yeung RSM, Duffy CM. Factors associated with a longer time to access pediatric rheumatologists in Canadian children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* nov 2010;37(11):2415-21.
107. Boiu S, Marniga E, Bader-Meunier B, Mouy R, Compeyrot-Lacassagne S, Quartier P, et al. Functional status in severe juvenile idiopathic arthritis in the biologic treatment era: an assessment in a French paediatric rheumatology referral centre. *Rheumatology (Oxford).* juill 2012;51(7):1285-92.
108. Khawaja K, Al-Maini M. Access to pediatric rheumatology care for Juvenile Idiopathic Arthritis in the United Arab Emirates. *Pediatr Rheumatol Online J.* 16 mai 2017;15(1):41.
109. Foster HE, Eltringham MS, Kay LJ, Friswell M, Abinun M, Myers A. Delay in access to appropriate care for children presenting with musculoskeletal symptoms and ultimately diagnosed with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 15 août 2007;57(6):921-7.
110. Agarwal M, Freychet C, Jain S, Shivpuri A, Singh A, Dinand V, et al. Factors impacting referral of JIA patients to a tertiary level pediatric rheumatology center in North India: a retrospective cohort study. *Pediatric Rheumatology.* 4 mars 2020;18(1):21.
111. Davies K, Cleary G, Foster H, Hutchinson E, Baildam E. BSPAR Standards of Care for children and young people with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 1 juill 2010;49(7):1406-8.
112. Kavirayani A, Foster HE, British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology. Paediatric rheumatology practice in the UK benchmarked against the British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology/Arthritis and Musculoskeletal Alliance Standards of Care for juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* déc 2013;52(12):2203-7.
113. McErlane F, Foster HE, Carrasco R, Baildam EM, Chieng SEA, Davidson JE, et al. Trends in paediatric rheumatology referral times and disease activity indices over a ten-year period among children and young people with Juvenile Idiopathic Arthritis: results from the childhood arthritis prospective Study. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55(7):1225-34.
114. Scott C, Chan M, Slamang W, Okong'o L, Petty R, Laxer RM, et al. Juvenile arthritis management in less resourced countries (JAMLess): consensus recommendations from the Cradle of Humankind. *Clin Rheumatol.* 1 févr 2019;38(2):563-75.
115. Barber CEH, Marshall DA, Mosher DP, Akhavan P, Tucker L, Houghton K, et al. Development of System-level Performance Measures for Evaluation of Models of Care for Inflammatory Arthritis in Canada. *The Journal of Rheumatology.* 1 mars 2016;43(3):530-40.
116. Barber CEH, Barnabe C, Benseler S, Chin R, Johnson N, Luca N, et al. Patient factors associated with waiting time to pediatric rheumatologist consultation for patients with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 6 mars 2020;18(1):22.
117. Demirkaya E, Ozen S, Bilginer Y, Ayaz NA, Makay BB, Unsal E, et al. The distribution of juvenile idiopathic arthritis in the eastern Mediterranean: results from the

- registry of the Turkish Paediatric Rheumatology Association. *Clin Exp Rheumatol*. févr 2011;29(1):111-6.
118. Dolezalova P, Anton J, Avcin T, Beresford MW, Brogan PA, Constantin T, et al. The European network for care of children with paediatric rheumatic diseases: care across borders. *Rheumatology (Oxford)*. 1 juill 2019;58(7):1188-95.
119. Vilaiyuk S, Hadeif D, Hamdi W, Scott C, Slamang W, Foster HE, et al. The inequity of global healthcare in pediatric rheumatology. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 26 juill 2024;101983.
120. Pelaez-Ballestas I, Romero-Mendoza M, Ramos-Lira L, Caballero R, Hernández-Garduño A, Burgos-Vargas R. Illness trajectories in Mexican children with juvenile idiopathic arthritis and their parents. *Rheumatology (Oxford)*. nov 2006;45(11):1399-403.
121. Butler S, Sculley D, Santos D, Girones X, Singh-Grewal D, Coda A. Paediatric Rheumatology Fails to Meet Current Benchmarks, a Call for Health Equity for Children Living with Juvenile Idiopathic Arthritis, Using Digital Health Technologies. *Curr Rheumatol Rep*. juin 2024;26(6):214-21.
122. Bonds DE, Mychaleckyj JC, Watkins R, Palla S, Extrom P. Ambulatory Care Skills: Do Residents Feel Prepared? *Med Educ Online*. déc 2002;7(1):4536.
123. Jandial S, Myers A, Wise E, Foster HE. Doctors likely to encounter children with musculoskeletal complaints have low confidence in their clinical skills. *J Pediatr*. févr 2009;154(2):267-71.
124. Correll CK, Spector LG, Zhang L, Binstadt BA, Vehe RK. Barriers and alternatives to pediatric rheumatology referrals: survey of general pediatricians in the United States. *Pediatr Rheumatol*. 29 juill 2015;13(1):32.
125. Adib N, Hyrich K, Thornton J, Lunt M, Davidson J, Gardner-Medwin J, et al. Association between duration of symptoms and severity of disease at first presentation to paediatric rheumatology: results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatology (Oxford)*. juill 2008;47(7):991-5.
126. Shoop-Worrall SJW, Moull L, McDonagh JE, Hyrich KL. The Role of Age in Delays to Rheumatological Care in Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Rheumatol*. sept 2022;49(9):1037-41.
127. Marino A, Baldassarre P, Ferrigno C, Biuso A, Minutoli M, Baldo F, et al. Pre-Rheumatology Referral Consultation and Investigation Pattern in Children with Joint Complaints: Focus on Juvenile Idiopathic Arthritis. *Children*. mai 2024;11(5):600.
128. Kurt T, Tekin ZE, Çelikel E, Aydın F, Tekgöz N, Sezer M, et al. Evaluation of the time of patients' admission to the tertiary pediatric rheumatology center for juvenile idiopathic arthritis. *ARP Rheumatol*. 2022;1(4):286-92.
129. Frenkel Y, Kraushar I, Saied MH, Haviv R, Uziel Y, Heshin-Bekenstein M, et al. Obstacles in Early Diagnosis of Children With Juvenile Idiopathic Arthritis: A Nationwide Israeli Retrospective Study. *J Rheumatol*. juin 2023;50(6):799-803.
130. Woerner A, von Scheven-Gête A, Cimaz R, Hofer M. Complications of systemic juvenile idiopathic arthritis: risk factors and management recommendations. *Expert Rev Clin Immunol*. mai 2015;11(5):575-88.
131. Guo R, Cao L, Kong X, Liu X, Xue H, Shen L, et al. Fever as an initial manifestation of enthesitis-related arthritis subtype of juvenile idiopathic arthritis: retrospective study. *PLoS One*. 2015;10(6):e0128979.
132. Verstappen SMM, Cobb J, Foster HE, Fu B, Baildam E, Wedderburn LR, et al. The association between low socioeconomic status with high physical limitations and low illness self-perception in patients with juvenile idiopathic arthritis: results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. mars 2015;67(3):382-9.

133. Balmuri N, Soulsby WD, Cooley V, Gerber L, Lawson E, Goodman S, et al. Community poverty level influences time to first pediatric rheumatology appointment in Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 14 août 2021;19(1):122.
134. Pillas D, Marmot M, Naicker K, Goldblatt P, Morrison J, Pikhart H. Social inequalities in early childhood health and development: a European-wide systematic review. *Pediatr Res.* nov 2014;76(5):418-24.
135. van Zwieten A, Saglimbene V, Teixeira-Pinto A, Howell M, Howard K, Craig JC, et al. The Impact of Age on Income-Related Health Status Inequalities from Birth to Adolescence: A Systematic Review with Cross-Country Comparisons. *J Pediatr.* déc 2018;203:380-390.e14.
136. Tzaribachev N, Benseler SM, Tyrrell PN, Meyer A, Kuemmerle-Deschner JB. Predictors of delayed referral to a pediatric rheumatology center. *Arthritis Rheum.* 15 oct 2009;61(10):1367-72.
137. Lewandowski LB. Tackling global challenges in pediatric rheumatology. *Curr Opin Rheumatol.* sept 2020;32(5):414-20.
138. FMH [Internet]. [cité 25 avr 2024]. Statistique médicale. Disponible sur: <https://www.fmh.ch/fr/themes/statistique-medicale.cfm>
139. Arkachaisri T. Pediatric rheumatology in Southeast Asia: insights from the Singapore experience. *Curr Rheumatol Rep.* avr 2011;13(2):117-22.
140. Scott C, Webb K. Paediatric rheumatology in sub-Saharan Africa. *Rheumatology (Oxford).* août 2014;53(8):1357-8.
141. Reveille JD, Muñoz R, Soriano E, Albanese M, Espada G, Lozada CJ, et al. Review of Current Workforce for Rheumatology in the Countries of the Americas 2012-2015. *J Clin Rheumatol.* déc 2016;22(8):405-10.
142. Cox A, Piper S, Singh-Grewal D. Pediatric rheumatology consultant workforce in Australia and New Zealand: the current state of play and challenges for the future. *Int J Rheum Dis.* mai 2017;20(5):647-53.
143. Reiff DD, Bridges JM, Rife EC, Gennaro VL, McAllister L, Reed A, et al. Majority of new patient referrals to a large pediatric rheumatology center result in non-rheumatic diagnosis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 13 oct 2023;21(1):120.
144. Chausset A, Gominon AL, Montmaneix N, Echaubard S, Guillaume-Czitrom S, Cambon B, et al. Why we need a process on breaking news of Juvenile Idiopathic Arthritis: a mixed methods study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016;14(1):31.
145. Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, Constantin T, Wulffraat N, Horneff G, et al. Two Randomized Trials of Canakinumab in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *New England Journal of Medicine.* 20 déc 2012;367(25):2396-406.
146. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, Cawkwell GD, Silverman ED, Nocton JJ, et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. N Engl J Med.* 16 mars 2000;342(11):763-9.
147. Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z, Keane C, Harari O, Kenwright A, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase 3, randomised, double-blind withdrawal trial. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1 juin 2015;74(6):1110-7.
148. Foell D, Wulffraat N, Wedderburn LR, Wittkowski H, Frosch M, Gerss J, et al. Methotrexate withdrawal at 6 vs 12 months in juvenile idiopathic arthritis in remission: a randomized clinical trial. *JAMA.* 7 avr 2010;303(13):1266-73.
149. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, Paz E, Rubio-Pérez N, Silva CA, et al. Abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled withdrawal trial. *Lancet.* 2 août 2008;372(9636):383-91.

150. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, Reiff A, Jung L, Jarosova K, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 21 août 2008;359(8):810-20.
151. De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, Kenwright A, Wright S, Calvo I, et al. Randomized Trial of Tocilizumab in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *New England Journal of Medicine*. 20 déc 2012;367(25):2385-95.
152. Stoll ML, Cron RQ. Treatment of juvenile idiopathic arthritis: a revolution in care. *Pediatric Rheumatology Online Journal*. 2014;12:13.
153. Rapley T, May C, Smith N, Foster HE. « Snakes & Ladders »: factors influencing access to appropriate care for children and young people with suspected juvenile idiopathic arthritis - a qualitative study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 23 mars 2021;19(1):43.
154. Kickbusch I, Pelikan JM, Apfel F, Tsouros AD, World Health Organization, éditeurs. *Health literacy: the solid facts*. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2013. 73 p. (The solid facts).
155. Morrison AK, Glick A, Yin HS. Health Literacy: Implications for Child Health. *Pediatrics in Review*. 1 juin 2019;40(6):263-77.
156. Une nouvelle définition du rural pour mieux rendre compte des réalités des territoires et de leurs transformations – La France et ses territoires | Insee [Internet]. [cité 26 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5039991?sommaire=5040030>
157. ba!joodoo. Karte: Les 2148 communes de la Suisse au 1.1.2022 [Communes] [Internet]. Office fédéral de la statistique (OFS); [cité 9 nov 2022]. Disponible sur: https://www.atlas.bfs.admin.ch/maps/13/fr/12362_12361_3191_227/20389.html
158. International Standard Classification of Education (ISCED) [Internet]. 2017 [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <http://uis.unesco.org/en/topic/international-standard-classification-education-isced>
159. ISCO - International Standard Classification of Occupations [Internet]. [cité 17 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.ilo.org/public/english/bureau/stat/isco/>
160. Wasserman RC, Hassuk BM, Young PC, Land ML. Health care of physicians' children. *Pediatrics*. mars 1989;83(3):319-22.
161. Diekema DS, Cummings P, Quan L. Physicians' children are treated differently in the emergency department. *Am J Emerg Med*. janv 1996;14(1):6-9.
162. Smith JA. Beyond the divide between cognition and discourse: Using interpretative phenomenological analysis in health psychology. *Psychology & Health*. 1996;11(2):261-71.
163. Smith JA. *Qualitative psychology: a practical guide to research methods* [Internet]. Smith JA, éditeur. London, UK: Sage; 2016 [cité 11 juin 2021]. 312 p. Disponible sur: <https://uk.sagepub.com/en-gb/eur/qualitative-psychology/book242733>
164. Chapman E, Smith JA. Interpretative phenomenological analysis and the new genetics. *J Health Psychol*. mars 2002;7(2):125-30.
165. Macleod R, Craufurd D, Booth K. Patients' perceptions of what makes genetic counselling effective: an interpretative phenomenological analysis. *J Health Psychol*. mars 2002;7(2):145-56.
166. Smith JA, Michie S, Stephenson M, Quarrell O. Risk Perception and Decision-making Processes in Candidates for Genetic Testing for Huntington's Disease: An Interpretative Phenomenological Analysis. *J Health Psychol*. mars 2002;7(2):131-44.
167. Noble SIR, Nelson A, Finlay IG. Challenges faced by palliative care physicians when caring for doctors with advanced cancer. *Palliat Med*. janv 2008;22(1):71-6.
168. Taïeb O, Bricou O, Baubet T, Gaboulaud V, Gal B, Mouthon L, et al. Patients' beliefs about the causes of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. mars 2010;49(3):592-9.

169. Mays N, Pope C. Qualitative research in health care. Assessing quality in qualitative research. *BMJ*. 1 janv 2000;320(7226):50-2.
170. Vasileiou K, Barnett J, Thorpe S, Young T. Characterising and justifying sample size sufficiency in interview-based studies: systematic analysis of qualitative health research over a 15-year period. *BMC Med Res Methodol*. 21 nov 2018;18(1):148.
171. Cassidy J, Petty R, Laxer R, Lindsley C. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Elsevier/Saunders. 6th éd. 2011;
172. De Benedetti F, Schneider R. Chapter 14 - SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS A2 - Cassidy, James T. In: Laxer RM, Petty RE, Lindsley CB, éditeurs. *Textbook of Pediatric Rheumatology (Sixth Edition)* [Internet]. Philadelphia: W.B. Saunders; 2011 [cité 17 mai 2016]. p. 236-48. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416065814100147>
173. Hyrich KL, Lal SD, Foster HE, Thornton J, Adib N, Baildam E, et al. Disease activity and disability in children with juvenile idiopathic arthritis one year following presentation to paediatric rheumatology. Results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatology (Oxford)*. janv 2010;49(1):116-22.
174. Balmuri N, Soulsby WD, Cooley V, Gerber L, Lawson E, Goodman S, et al. Community poverty level influences time to first pediatric rheumatology appointment in Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 14 août 2021;19(1):122.
175. JIRcohort [Internet]. [cité 12 juin 2021]. *Pediatric rheumatology*. Disponible sur: <https://www.jircohort.org>
176. Sørensen K, Pelikan JM, Röthlin F, Ganahl K, Slonska Z, Doyle G, et al. Health literacy in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). *Eur J Public Health*. déc 2015;25(6):1053-8.
177. Svendsen MT, Bak CK, Sørensen K, Pelikan J, Riddersholm SJ, Skals RK, et al. Associations of health literacy with socioeconomic position, health risk behavior, and health status: a large national population-based survey among Danish adults. *BMC Public Health*. 28 avr 2020;20(1):565.
178. Stormacq C, Van den Broucke S, Wosinski J. Does health literacy mediate the relationship between socioeconomic status and health disparities? Integrative review. *Health Promot Int*. 1 oct 2019;34(5):e1-17.
179. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 25 janv 2012;12:80.
180. Hawkins M, Gill SD, Batterham R, Elsworth GR, Osborne RH. The Health Literacy Questionnaire (HLQ) at the patient-clinician interface: a qualitative study of what patients and clinicians mean by their HLQ scores. *BMC Health Serv Res*. 27 avr 2017;17(1):309.
181. theOECD [Internet]. [cité 9 mars 2022]. Education attainment - Adult education level - OECD Data. Disponible sur: <http://data.oecd.org/eduatt/adult-education-level.htm>
182. Hawkins M, Gill SD, Batterham R, Elsworth GR, Osborne RH. The Health Literacy Questionnaire (HLQ) at the patient-clinician interface: a qualitative study of what patients and clinicians mean by their HLQ scores. *BMC Health Serv Res*. 27 avr 2017;17(1):309.
183. International Health Care System Profiles [Internet]. [cité 21 août 2023]. Disponible sur: <https://www.commonwealthfund.org/international-health-policy-center/system-profiles>
184. Switzerland [Internet]. 2020 [cité 28 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.commonwealthfund.org/international-health-policy-center/countries/switzerland>
185. Cartier T, Senn N, Cornuz J, Bourgueil Y. Switzerland. In: *Building primary care in a changing Europe: Case studies* [Internet] [Internet]. European Observatory on Health Systems

- and Policies; 2015 [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459012/>
186. Fai2r [Internet]. [cité 11 oct 2018]. Centres de compétences pédiatriques. Disponible sur: <https://www.fai2r.org/les-centres-fai2r/centres-de-competences-pediatriques-fai2r>
 187. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn L, Fuhlbrigge RC, Mellins ED. Textbook of Pediatric Rheumatology. Elsevier Health Sciences; 2020. 1043 p.
 188. Smith JA. Beyond the divide between cognition and discourse: Using interpretative phenomenological analysis in health psychology. *Psychology & Health*. 1 févr 1996;11(2):261-71.
 189. Foster HE, Kay LJ, Friswell M, Coady D, Myers A. Musculoskeletal screening examination (pGALS) for school-age children based on the adult GALS screen. *Arthritis Rheum*. 15 oct 2006;55(5):709-16.
 190. Len CA, Terreri MT, Puccini RF, Wechsler R, Silva EK, Oliveira LM, et al. Development of a tool for early referral of children and adolescents with signs and symptoms suggestive of chronic arthropathy to pediatric rheumatology centers. *Arthritis Rheum*. 15 juin 2006;55(3):373-7.
 191. Project ECHO [Internet]. [cité 12 janv 2024]. Home. Disponible sur: <https://projectecho.unm.edu/>
 192. Moulin V, Akre C, Rodondi PY, Ambresin AE, Suris JC. A qualitative study of adolescents with medically unexplained symptoms and their parents. Part 2: How is healthcare perceived? *J Adolesc*. déc 2015;45:317-26.
 193. Hinton D, Kirk S. Paediatric multiple sclerosis: a qualitative study of families' diagnosis experiences. *Archives of Disease in Childhood*. 1 juill 2015;100(7):623-9.
 194. Mercer SW, Reynolds WJ. Empathy and quality of care. *Br J Gen Pract*. oct 2002;52 Suppl(Suppl):S9-12.
 195. Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgiou A, Kleijnen J. Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet*. 10 mars 2001;357(9258):757-62.
 196. Decety J. Empathy in Medicine: What It Is, and How Much We Really Need It. *Am J Med*. mai 2020;133(5):561-6.
 197. Winefield HR, Chur-Hansen A. Evaluating the outcome of communication skill teaching for entry-level medical students: does knowledge of empathy increase? *Med Educ*. févr 2000;34(2):90-4.
 198. Lewis JR. Patient views on quality care in general practice: literature review. *Soc Sci Med*. sept 1994;39(5):655-70.
 199. Hojat M, Louis DZ, Maio V, Gonnella JS. Editorial: Empathy and Health Care Quality. *Am J Med Qual*. 1 janv 2013;28(1):6-7.
 200. Cohen S, Cohen N, Gabbay E. Paternalism and certitude. *Bioethics*. juin 2020;34(5):478-82.
 201. Whitney SN, McGuire AL, McCullough LB. A Typology of Shared Decision Making, Informed Consent, and Simple Consent. *Ann Intern Med*. 6 janv 2004;140(1):54-9.
 202. Politi MC, Han PKJ, Col NF. Communicating the Uncertainty of Harms and Benefits of Medical Interventions. *Med Decis Making*. 1 sept 2007;27(5):681-95.
 203. Cox CL, Miller BM, Kuhn I, Fritz Z. Diagnostic uncertainty in primary care: what is known about its communication, and what are the associated ethical issues? *Family Practice*. 1 oct 2021;38(5):654-68.
 204. Simpkin AL, Armstrong KA. Communicating Uncertainty: a Narrative Review and Framework for Future Research. *J GEN INTERN MED*. 1 nov 2019;34(11):2586-91.
 205. Johnson CG, Levenkron JC, Suchman AL, Manchester R. Does physician uncertainty affect patient satisfaction? *J Gen Intern Med*. 1988;3(2):144-9.

206. Neville A, Jordan A, Beveridge JK, Pincus T, Noel M. Diagnostic Uncertainty in Youth With Chronic Pain and Their Parents. *J Pain*. sept 2019;20(9):1080-90.
207. American Academy of Pediatrics. Family Pediatrics : Report of the Task Force on the Family. *Pediatrics*. 1 juin 2003;111(Supplement_2):1541-71.
208. Adolescent health [Internet]. [cité 21 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/health-topics/adolescent-health>
209. Le monde en chiffres - Santé : des opportunités technologiques face aux préoccupations | Ipsos [Internet]. 2024 [cité 19 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/fr-fr/le-monde-en-chiffres-sante-des-opportunités-technologiques-face-aux-preoccupations>
210. A C, I R, P W. Rheum for Improvement? Delayed Diagnosis of Juvenile Idiopathic Arthritis: A Narrative Review. *Arthritis care & research* [Internet]. 22 sept 2024 [cité 30 sept 2024]; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39308000/>
211. Cohen MH. The unknown and the unknowable--managing sustained uncertainty. *West J Nurs Res*. févr 1993;15(1):77-96.
212. Palermo TM, Slack M, Zhou C, Aaron R, Fisher E, Rodriguez S. Waiting for a Pediatric Chronic Pain Clinic Evaluation: A Prospective Study Characterizing Waiting Times and Symptom Trajectories. *J Pain*. mars 2019;20(3):339-47.
213. Lowes L, Lyne P. Chronic sorrow in parents of children with newly diagnosed diabetes: a review of the literature and discussion of the implications for nursing practice. *J Adv Nurs*. juill 2000;32(1):41-8.
214. Kerr AM, Harrington NG, Scott AM. Communication and the Appraisal of Uncertainty: Exploring Parents' Communication with Credible Authorities in the Context of Chronic Childhood Illness. *Health Commun*. févr 2019;34(2):201-11.
215. Law E, Fisher E, Eccleston C, Palermo TM. Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 mars 2019;3(3):CD009660.
216. Arthrite [Internet]. Les Clés du Diagnostic. [cité 27 déc 2023]. Disponible sur: <https://clesdudiagnostic.fr/cles-du-diagnostic/arthrite/>
217. Malterud K, Guassora AD, Reventlow S, Jutel A. Embracing uncertainty to advance diagnosis in general practice. *Br J Gen Pract*. juin 2017;67(659):244-5.
218. Home - Eurostat [Internet]. [cité 25 avr 2024]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/main/home>
219. Pediatrics and the organization of child health care in France [Internet]. [cité 12 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.igas.gouv.fr/Pediatrics-and-the-organization-of-child-health-care-in-France.html>
220. Ehrich JHH, Tenore A, del Torso S, Pettoello-Mantovani M, Lenton S, Grossman Z. Diversity of Pediatric Workforce and Education in 2012 in Europe: A Need for Unifying Concepts or Accepting Enjoyable Differences? *J Pediatr*. août 2015;167(2):471-476.e4.
221. OECD. Health at a Glance: Europe 2022: State of Health in the EU Cycle [Internet]. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development; 2022 [cité 30 juin 2023]. Disponible sur: https://www.oecd-ilibrary.org/fr/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe-2022_507433b0-en
222. Correll CK, Klein-Gitelman MS, Henrickson M, Battafarano DF, Orr CJ, Leonard MB, et al. Child Health Needs and the Pediatric Rheumatology Workforce: 2020–2040. *Pediatrics*. 1 févr 2024;153(Supplement 2):e2023063678R.
223. Hytiris M, Johnston D, Mullen S, Smyth A, Dougan E, Rodie M, et al. Experience of health care at a reference centre as reported by patients and parents of children with rare conditions. *Orphanet J Rare Dis*. 4 févr 2021;16(1):65.

224. Moulin V, Akre C, Rodondi PY, Ambresin AE, Suris JC. A qualitative study of adolescents with medically unexplained symptoms and their parents. Part 1: Experiences and impact on daily life. *J Adolesc.* déc 2015;45:307-16.
225. de Inocencio J, Carro MÁ, Flores M, Carpio C, Mesa S, Marín M. Epidemiology of musculoskeletal pain in a pediatric emergency department. *Rheumatol Int.* 1 janv 2016;36(1):83-9.

Liste des figures et des tableaux

Tableau 1 : Classifications des AJI.

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

Critère commun à toutes les formes : existence d'au moins une arthrite pendant au moins 6 semaines

Forme systémique : (exclusion : a, b, c, d) * : arthrite d'au moins une articulation avec ou précédée d'une fièvre persistante depuis au moins 2 semaines, quotidienne (> 3 jours) et accompagnée d'au moins un signe parmi

- rash maculeux évanescent
- adénopathies diffuses
- hépatosplénomégalie
- péricardite

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

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

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

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

Arthrite psoriasique : arthrite et psoriasis ou arthrite associée à 2 signes parmi : (exclusion : b, c, d, e)

- dactylite
- anomalies unguéales / psoriasis chez un parent du 1^e degré.

Spondylarthropathies indifférenciées /arthrite associée à une enthésite ou arthrite ou enthésite associées à au moins 2 signes parmi : (exclusion : a, d, e)

- présence ou antécédent de sacro-iliite ou de rachialgies inflammatoires
- HLA-B27 +
- arthrite débutant chez un garçon après 8 ans
- histoire familiale de pathologie associée au HLA-B27 : spondylarthrite ankylosante/spondylarthropathies, rhumatismes associés aux entérocolopathies, arthrites réactionnelles (Reiter)
- uvéite antérieure aiguë

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

*Critères d'exclusion

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

Critères de classification des AJI, en cours de validation (PRINTO)
--

Forme systémique : diagnostic présomptif possible plus précocement, dès 2 semaines d'évolution et même en absence d'arthrite

Forme oligoarticulaire et polyarticulaire de début précoce : âge < 6 ans avec présence d'anticorps anti-nucléaires

Forme polyarticulaire avec FR et/ou anticorps anti-CCP

Forme avec enthésites en rapport avec une AJI/spondylarthropathies juvéniles

Forme indifférenciée pour toutes les autres AJI

Tableau 2 : Fréquence, âge d'apparition en fonction des différents sous-types d'AJI (dans les pays occidentaux).

Sous-type d'AJI	Fréquence (%)	Age de survenue	Sexe-ratio
Systémique	4-17	Enfance	F = M
Oligoarticulaire	27-56	Petite enfance, pic à 2-4 ans	F > M
Polyarticulaire FR+	2-7	Fin de l'enfance ou adolescence	F > M
Polyarticulaire FR-	11-28	Distribution biphasique ; pic à 2-4 ans et pic tardif à 6-12 ans	F > M
Arthrite associée aux enthésites	3-11	Fin de l'enfance ou l'adolescence	M > F
Psoriasique	2-11	Distribution biphasique ; pic à 2-4 ans et pic tardif à 9-11 ans	F = M
Non classé	11-21		F > M

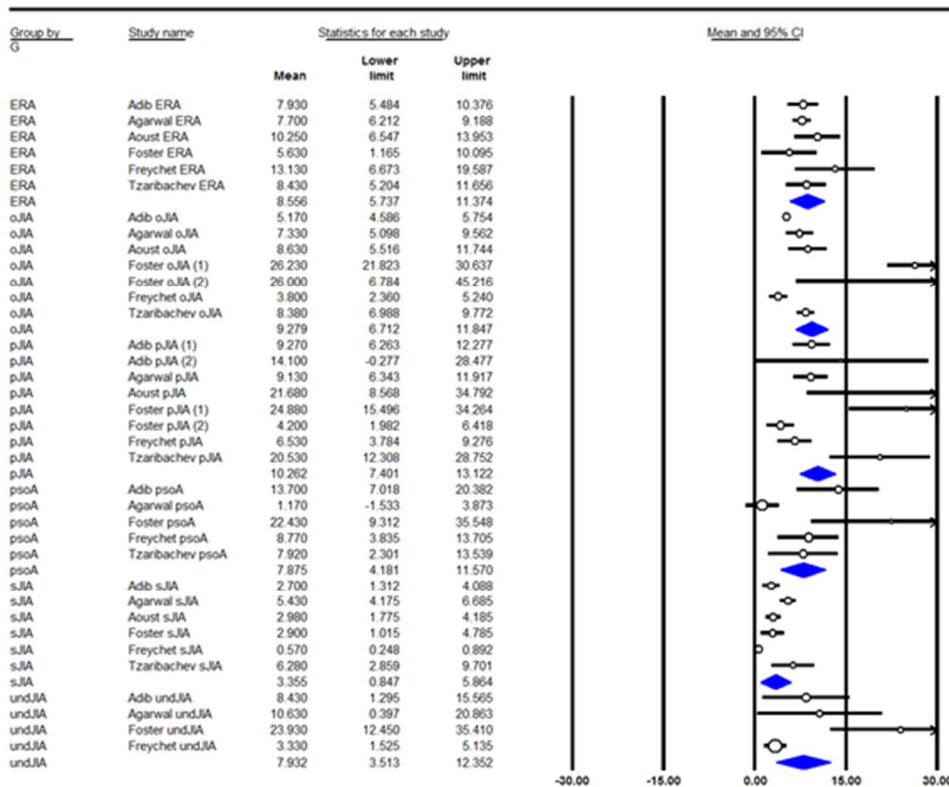
Tableau 3 : Délais d'accès aux centres de rhumatologie pédiatrique (Chausset et al., 2020).

Auteurs	Pays	Accès aux soins	Cohorte prospective	Recueil des données	Centres de RP participants (n=)	Population (n=)	DA (mois)	DD (mois)
Shiff et al. (2009)	Canada (Colombie britannique)	Système public de Santé	Oui	05/2006-02/2007	1	35	5,5 (1-164)	-
Shiff et al. (2010)			Oui, ReACChOut	01/2005-06/2007	16	319	3,7 [1.5-7.2]	- (délai 1ère visite MRP-diagnostic : 0 jours [0, 20])
Boiu et al. (2012) Aoust et al. (2017) Freychet et al. (2019)	France	Système public de Santé	Non	11/2008-03/2009	1	95	-	4 (0-108)
			Non	07/2002-01/2015	1	67	-	3 (0,26-81,2)
			Oui, APICALE	10/2009-10/2017	2	111	3,3 [1,4 ; 10,7]	-
Tzaribachev et al. (2009)	Allemagne	Système public de Santé	Oui	08/1990-04/2005	1	132	3 (0-71)	-
Agarwal, Freychet et al. (2020)	Inde	Système mixte, majoritairement privé (91%)	Oui	10/2013-09/2018	1	520	4,1 [1,8 ; 15,6]	-
Foster et al. (2007) Adib et al. (2008) Hyrich et al. (2009) Kavirayani et al. (2013) Verstappen et al. (2015) McErlane et al. (2016)	Royaume-Uni	Système public de Santé	Oui	2000-2003	1	152	4,6 (0-95,7)	-
			Oui, CAPS	09/2001-12/2006	5	427	4,6 [2,3 ; 9,5]	-
			Oui, CAPS	2001-03/2009	5	740	5,2 [2,5 ; 10,4]	-
			Non	2011	10	428	Not know	-
			Oui, CAPS	2001-inconnu	7	923	5,6 [2,9 ; 12]	-
			Oui CAPS	2001-2011	7	1066	5,3 [2,8 ; 11,5]	-
Khawaja et al. (2017)	Émirats Arabes Unis	Système mixte	Non	01/2011-12/2014	2	66	10 (natifs) / 14 (étrangers)	DD = DA
Consolaro et al. (2019)	Mondial (49 pays)		Non	04/2011-11/2016	130	9081	EN: 3,6 [1,2; 9,6] EO: 4,8 [2,4; 12] ES: 3,6 [1,2;10,8] EE: 3,6 [1,2; 12] AN: 3,6 [1,2; 9,6] AL: 4,8 [2,4; 12] A&MO: 4,8 [2,4; 18] ASE : 7,2 [2,4 ; 24]	-

Les données sont présentées sous forme de fréquences ou de médiane [intervalle interquartile], de médiane (intervalle).

DA : délai entre l'apparition des symptômes et la première visite au MRP ; DD : délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic de l'AJI ; A&MO : Afrique et Moyen-Orient ; AL : Amérique latine ; AN : Amérique du Nord ; ASE : Asie du Sud-Est ; EE : Europe de l'Est ; EN : Europe du Nord ; EO : Europe de l'Ouest ; ES : Europe du Sud.

Figure 1 : Délais moyens d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique par sous-type d'AJI (Chausset et al., 2020).

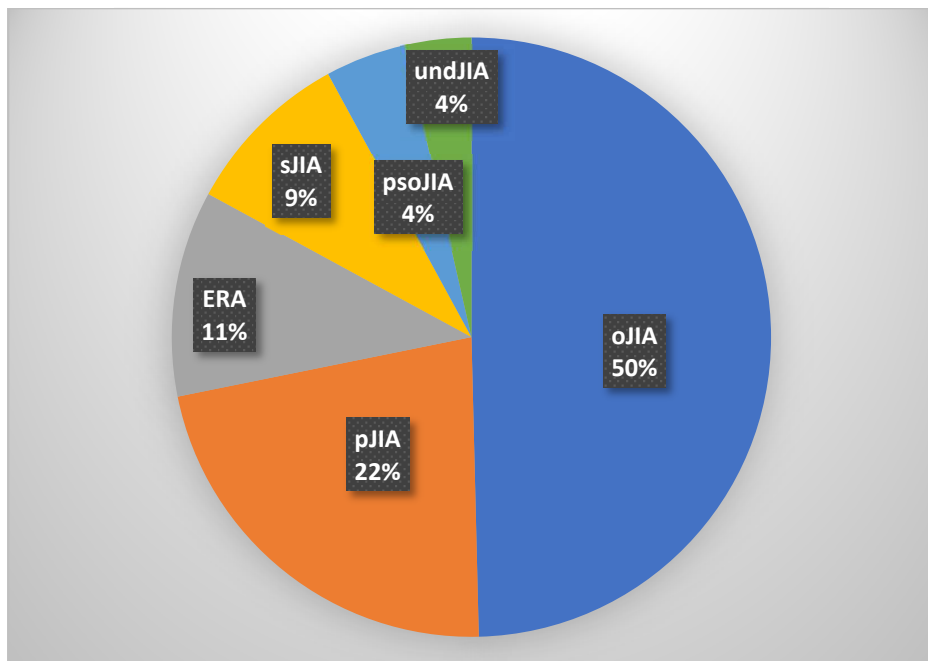


JIA : arthrite juvénile idiopathique ; ERA : AJI associée aux enthésites ; oJIA : AJI oligoarticulaire ; oJIA(1) : oJIA ; oJIA(2) : AJI oligoarticulaire étendue ; pJIA : AJI polyarticulaire ; pJIA(1) : AJI polyarticulaire FR- ; pJIA(2) : AJI polyarticulaire FR+ ; psOA : AJI psoriasique ; undJIA : AJI non classée ; sJIA : AJI systémique.

Figure 2 : Localisation des 20 centres de rhumatologie pédiatrique de l'étude 1 et de l'étude 2 (à partir de Google Maps).

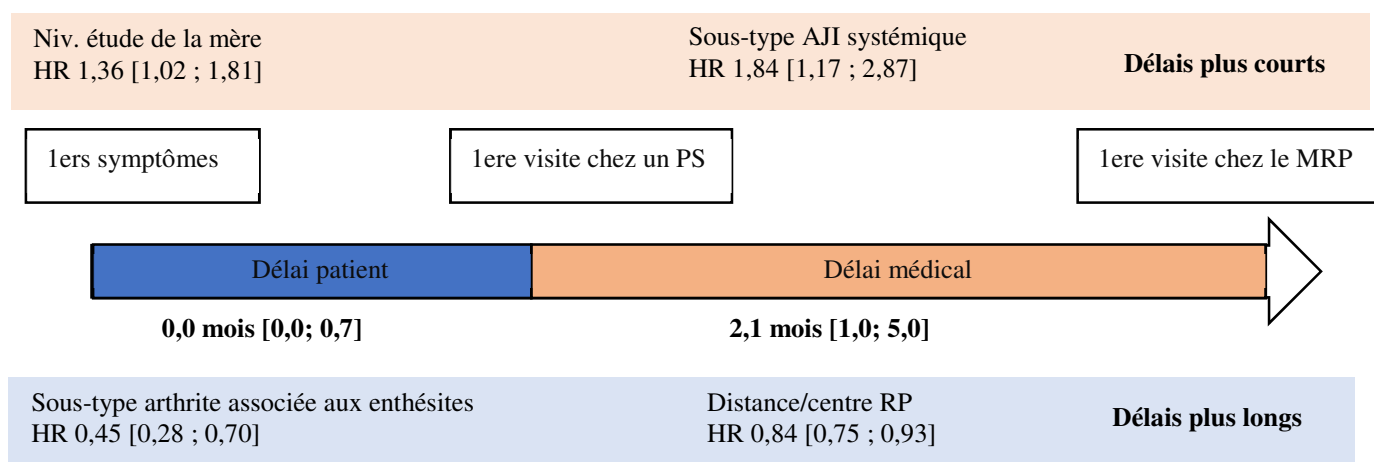


Figure 3 : Répartition des patients en fonction du sous-type d'AJI (étude 1).



ERA : AJI associée aux enthésites ; oJIA : AJI oligoarticulaire ; pJIA : AJI polyarticulaire ; psOJIA : AJI psoriasique ; sJIA : AJI systémique ; undJIA : AJI non classée.

Figure 4 : Caractéristiques du délai d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique et facteurs associés (étude 1).



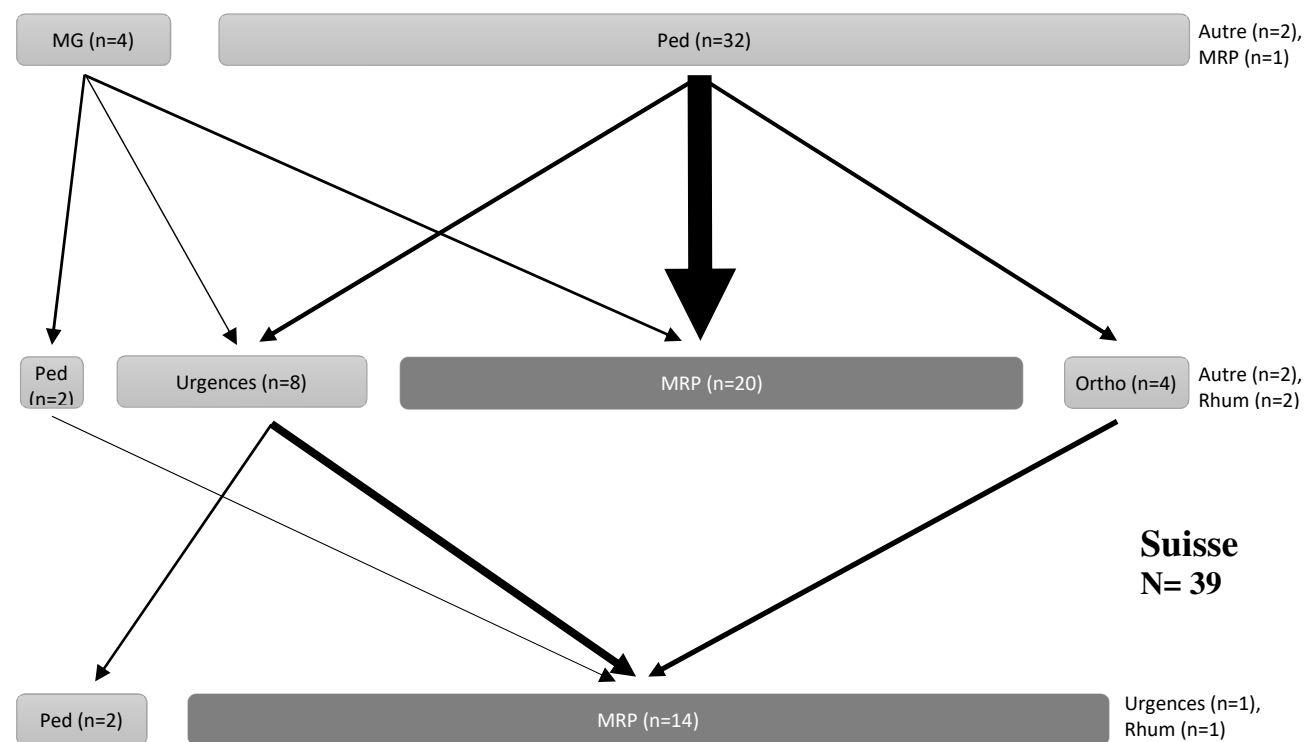
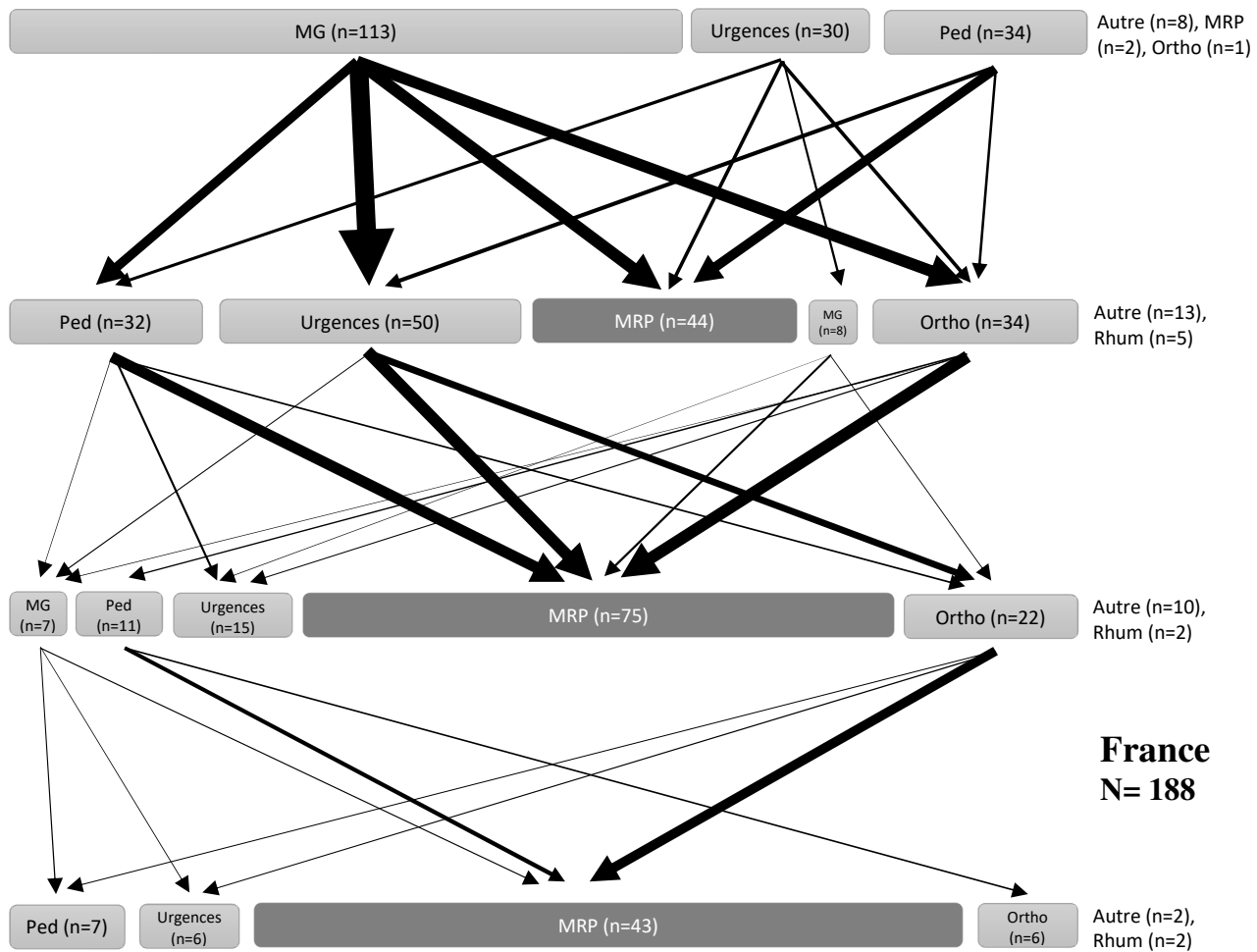
Un HR = 1 indique une égale probabilité de court délai avant la première consultation de RP en présence de la variable en question, par comparaison avec son absence. Un HR > 1 indique une probabilité accrue de court délai avant la première consultation de RP. Un HR < 1 indique une probabilité réduite de court délai avant la consultation de RP.
 HR : hazard ratio ; MRP : médecin rhumatologue pédiatre ; RP : rhumatologie pédiatrique.

Tableau 4 : Caractéristiques des patients de l'étude 2 (cohorte sans les patients avec une AJI systémique).

	Cohorte (n=227)	France (n=188)	Suisse (n=39)	p	min	max
Caractéristiques des patients						
Age au diagnostic (ans)	4,63 [2,43; 9,27]				1	17
Age aux 1ers symptômes (ans)	4,27 [1,97; 8,32]				0,5	14
Sexe féminin	173 (76,2%)					
Sous-types d'JIA						
oJIA	124 (54%)	105 (56%)	19 (49%)			
pJIA	56 (25%)	44 (24%)	12 (31%)			
ERA	27 (12%)	23 (12%)	4 (10%)			
psoJIA	11 (5%)	8 (4%)	3 (8%)			
undJIA	9 (4%)	8 (4%)	1 (2%)			
Distance entre le lieu d'habitation et le centre de RP (km)	36 [17; 86]	41 [17; 99]	28 [19;43]	0,02	1	407
DA (mois)	2,6 [1,4; 7,0]	2,5 [1,5; 6,3]	3,0 [1,2; 7,6]	0,88	0,2	101
DA < 10 semaines	102 (45%)	85 (45%)	17 (44%)	0,85		
Nombre de PS rencontrés avant le MRP	3 [2; 4]	3 [3; 4]	2 [2; 3]	p<0,001	1	6

Les données sont présentées sous forme de fréquences (pourcentages associés) ou de médiane [intervalle interquartile]. DA : délai entre l'apparition des symptômes et la première visite au MRP ; JIA : arthrite juvénile idiopathique ; ERA : arthrite associée aux enthésites ; oJIA : AJI oligoarticulaire ; pJIA : AJI polyarticulaire ; PsoJIA : AJI associée au psoriasis ; undJIA : AJI non classée ; PS : professionnel de santé, RP : rhumatologie pédiatrique.

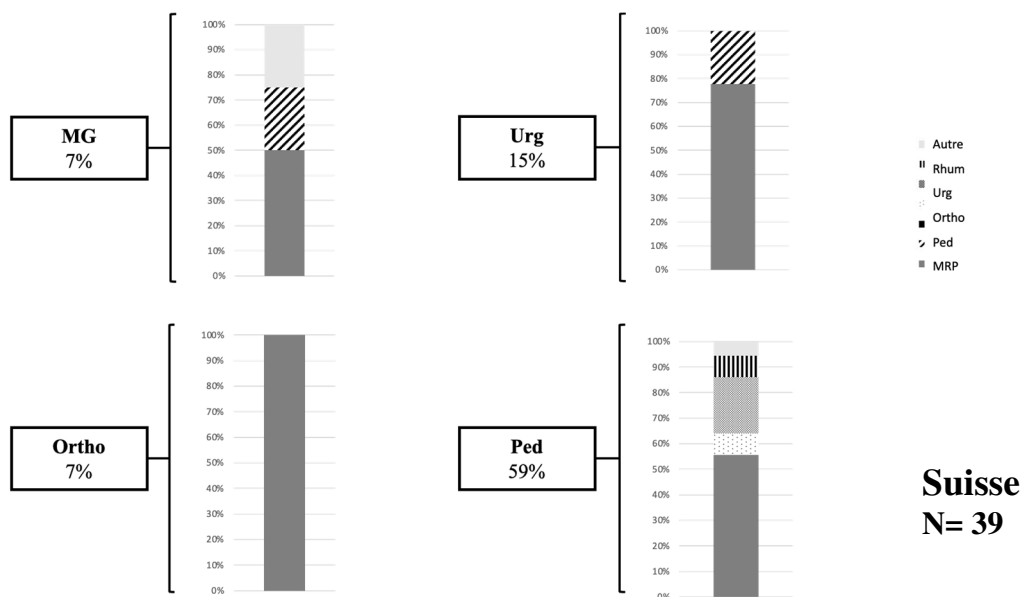
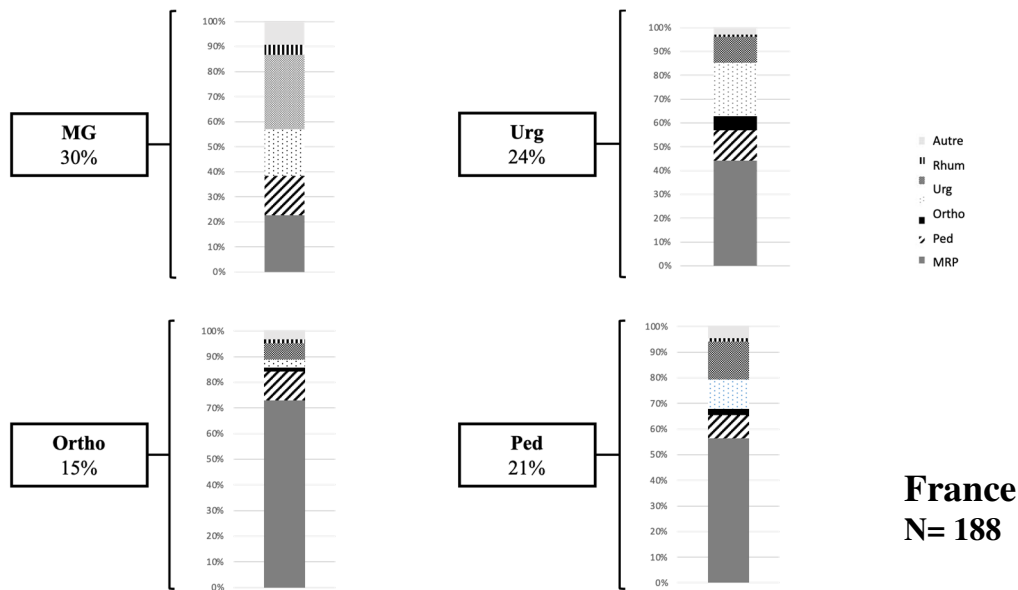
Figure 5 : Trajectoires médicales des patients avant l'accès au centre de rhumatologie pédiatrique (étude 2).



Les flèches sont proportionnelles au pourcentage de patients adressés au spécialiste suivant.

MG : médecin généraliste ; MRP : médecin rhumatologue pédiatre ; Ortho : chirurgien orthopédiste ; Ped : pédiatre ; Rhum : rhumatologue adulte

Figure 6 : Orientation des patients en fonction du professionnel de santé rencontré durant le parcours d'accès au centre de rhumatologie pédiatrique (étude 2).



Exemple : pendant le parcours de soins en Suisse, un MG a été consulté au total dans 7% des cas. Il a adressé les patients à un Ped dans 25% des cas, à un médecin d'une autre spécialité dans 25% des cas et à un MRP dans 50% des cas.

MG : médecin généraliste ; MRP : médecin rhumatologue pédiatre ; Ortho : chirurgien orthopédiste ; Ped : pédiatre ; Rhum : rhumatologue adulte ; Urg : médecin urgentiste

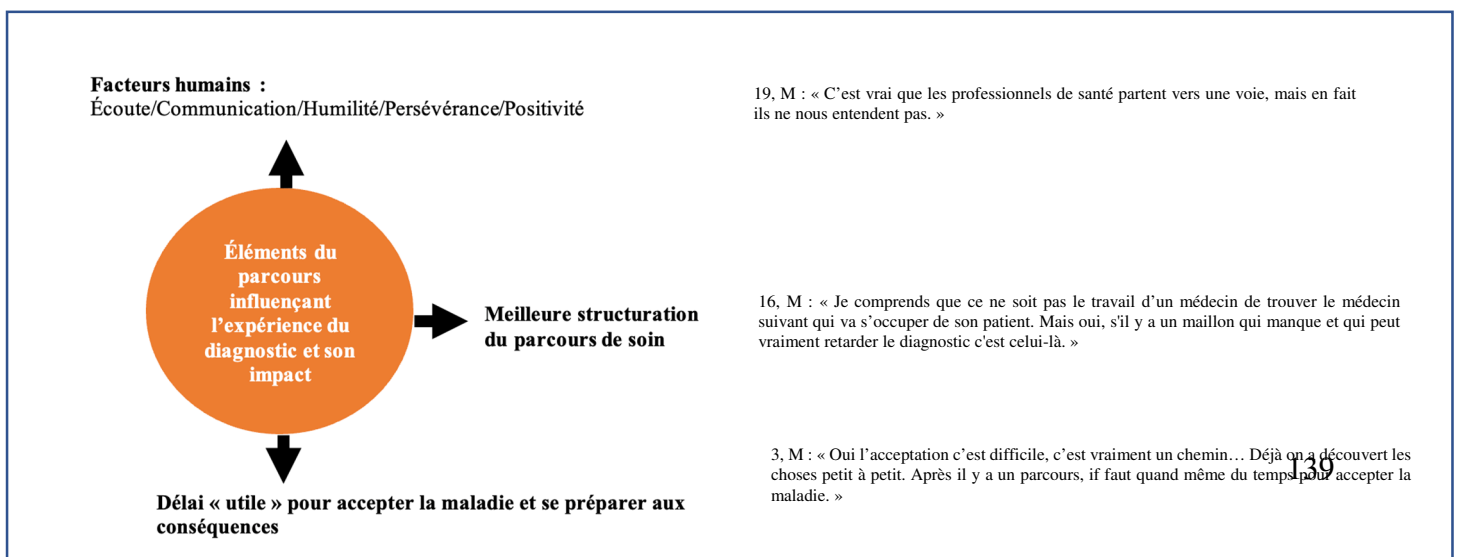
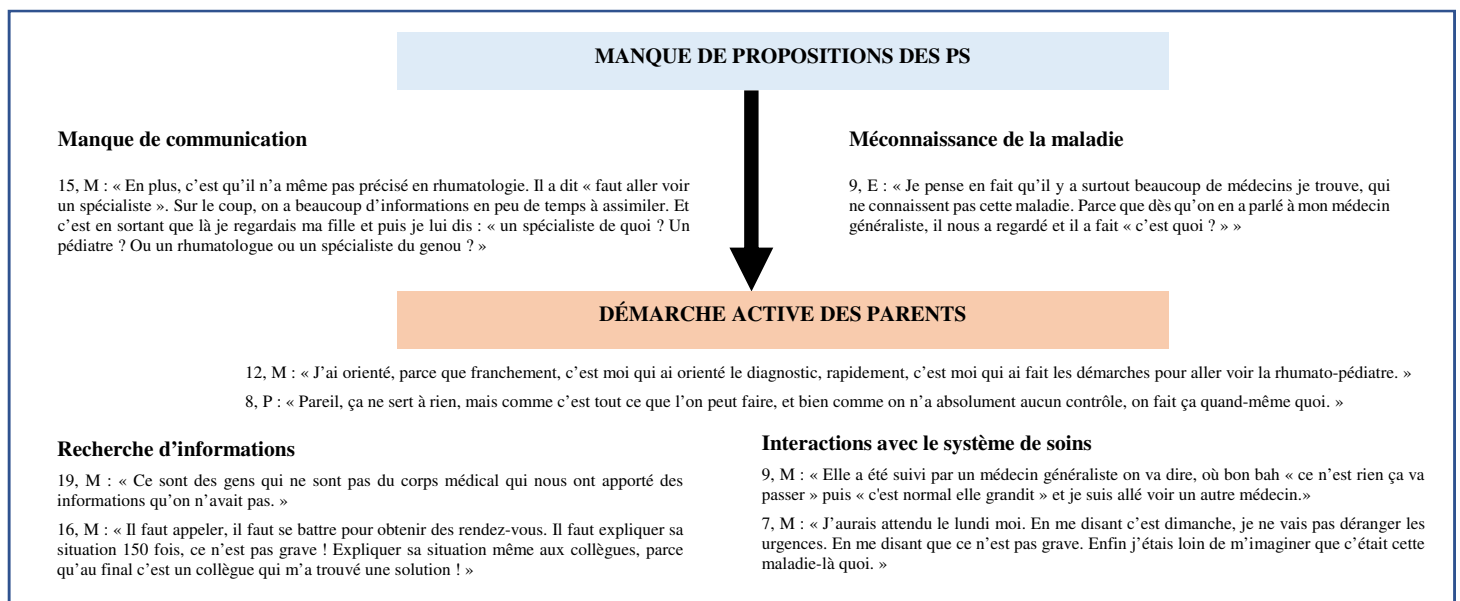
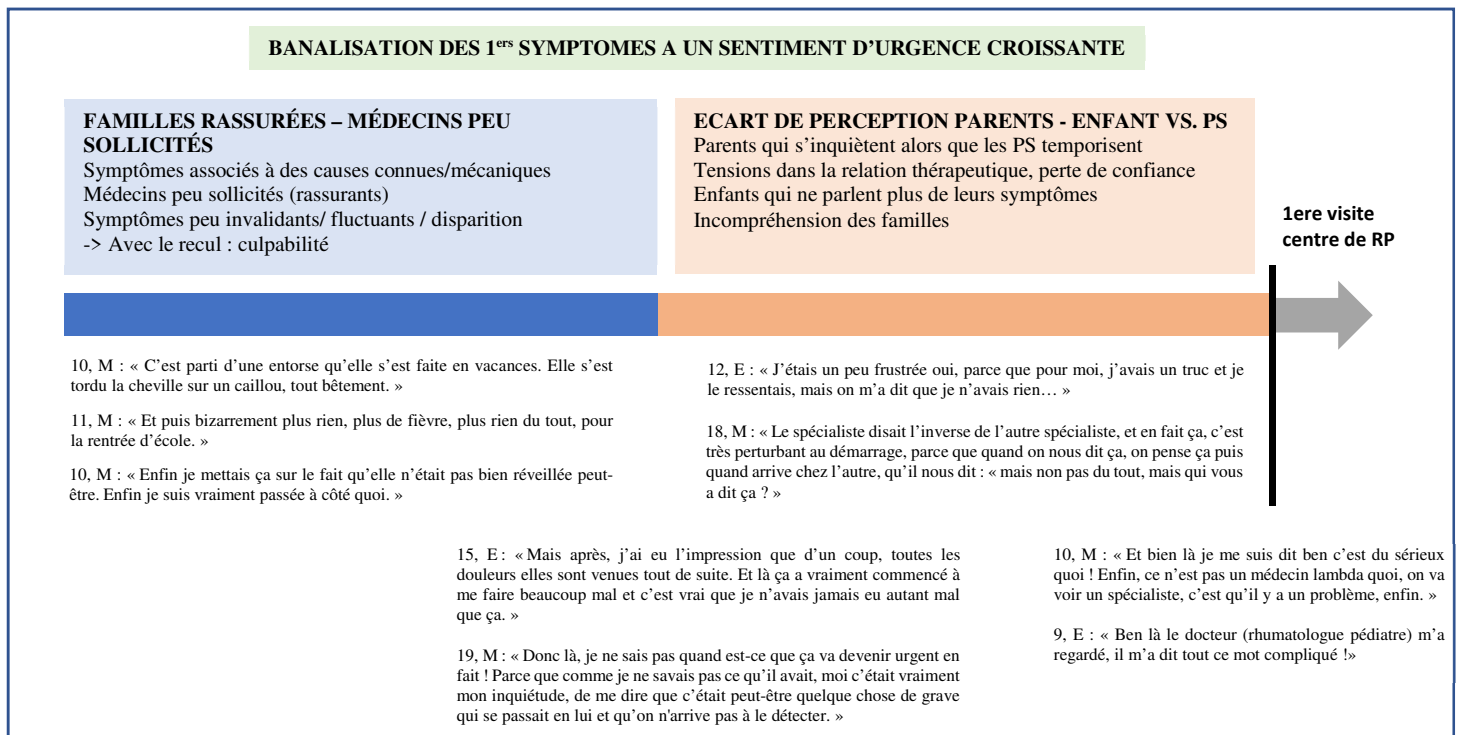
Tableau 5 : Caractéristiques des participants de l'étude 3 (étude qualitative).

Patient	Genre	Age (ans)	Age premiers symptômes (ans)	Sous-type AJI	Centre de RP	Distance par rapport au centre de RP (min)	DA (mois)	Nombre de PS rencontrés avant le MRP	PS qui a adressé au MRP	Localisation	Participants
1	F	2	2	oJIA	CH Belfort	60	2-5	2	Médecin généraliste	Rurale	M+ P
2	M	16	9	ERA	CH Belfort	20	> 12	4	Hématologue	Urbaine	E+M
3	F	16	9	ERA	CH Belfort	30	> 12	2	Ophthalmologiste	Rurale	E, M
4	F	12	11	pJIA FR +	CH Belfort	20	2-5	1	Médecin généraliste	Urbaine	E+M
5	F	9	5	oJIA	CH Belfort	10	2-5	2	Médecin généraliste	Urbaine	M
6	F	18	13	oJIA	CH Belfort	20	6-11	1	Médecin généraliste	Urbaine	E
7	M	16	15	sJIA	CHU Clermont-Fd	60	0-2	3	Pédiatre (hôpital)	Urbaine	E, M
8	M	3	2	sJIA	CHU Clermont-Fd	70	0-2	4	Pédiatre (hôpital)	Rurale	P
9	F	18	15	oJIA	CHU Clermont-Fd	50	> 12	4	Chir. orthopédiste	Rurale	E, M
10	F	10	7	pJIA FR -	CHU Clermont-Fd	70	6-11	2	Pédiatre de ville	Urbaine	M
11	F	12	11	sJIA	HCL Lyon	45	2-5	5	Urgentiste	Urbaine	M
12	F	12	11	psoJIA	HCL Lyon	10	6-11	3	Radiologue	Urbaine	E+M
13	M	14	10	ERA	HCL Lyon	30	> 12	3	Médecin du sport	Rurale	E, M
14	M	16	14	ERA	HCL Lyon	60	6-11	1	Médecin généraliste	Rurale	M
15	F	13	11	oJIA	HCL Lyon	90	2-5	2	Médecin généraliste	Rurale	E+M+ P
16	M	16	13	ERA	APHP Necker	60	2-5	4	Rhumatologue	Urbaine	E, M
17	M	12	10	ERA	APHP Necker	20	2-5	3	Médecin généraliste	Urbaine	E+M+P
18	F	9	7	oJIA	APHP Necker	60	2-5	1	Cardiologue	Rurale	M
19	M	12	3	ERA	APHP Necker	30	> 12	5	Chir. orthopédiste	Urbaine	E+M+ P

Les entretiens ont été conduits simultanément (par exemple E+M+P) ou individuellement pour chaque membre de la famille (par exemple : E, M).

DA : délai entre l'apparition des symptômes et la première visite au centre de RP ; PS : professionnel de santé ; RP : rhumatologie pédiatrique ; E : enfant atteint d'AJI, M : mère ; P : père.

Figure 7 : Synthèse des différents thèmes issus de l'analyse des entretiens et citations des participants (étude 3).



Annexes

Grilles d'entretiens

Guide d'entretien pour les parents

- Pouvez-vous nous raconter le début de la maladie de votre enfant, avant la prise en charge par le RP ?
- Quels médecins/PS avez-vous rencontrés, comment cela s'est-il passé ? Quand le diagnostic a-t-il été évoqué ?
- Qu'avez-vous ressenti durant cette période ?
- Comment votre enfant a vécu cette période ?
- Les difficultés que vous avez eues /ce qui vous a aidé ? Quelles démarches avez-vous réalisées ?
- En quoi vos expériences antérieures ont pu impacter votre expérience du parcours au diagnostic ?
- Comment pensez-vous qu'on puisse améliorer les parcours diagnostics des enfants qui ont une AJI ?

Guide d'entretien pour les enfants

- Peux-tu me raconter comment s'est passé le début de ta maladie, avant d'être suivi par le RP ?
- Te souviens-tu des médecins/PS que tu as rencontrés, de ce qu'ils t'ont dit et comment ?
- Qu'as-tu ressenti à ce moment-là ? Comment l'as-tu vécu ?
- Qu'est-ce que ça a changé dans ta vie de tous les jours ? (scolarité, amis, famille)
- Comment étaient tes parents ? (leur inquiétude, etc.,...)
- Comment as-tu appris que tu avais cette maladie ?
- Comment penses-tu qu'on puisse améliorer les parcours des enfants qui ont la même maladie que toi au tout début ?