

Article original

La Maladie de Still de l'Adulte vue en Rhumatologie à Yaounde - Cameroun.

Singwé-Ngandeu M¹, Biwolé Sida M¹, Kagmeni G², Nouédoui C¹, Ngasseu Ngatchou PA³, Koki Ndombo P⁴, Muna WFT¹

¹ Département de Médecine et Spécialités, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun

² Service d'ophtalmologie CHU de Yaoundé

³ Centre Hospitalier d'Angoulême, France

⁴ Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun

Corresponding author: Docteur Madeleine Singwé Ngandeu, Service de Rhumatologie, Téléphone : 99900463, Hôpital Central de Yaoundé, Email : ngandeu@yahoofr

ABSTRACT

Introduction: Adult-onset Still's disease (AOSD) is a rare inflammatory disease of unknown etiology. Very few cases have been reported in Sub Saharan Africa. We report 12 Cameroonian observations.

Méthodology: We carried out a retrospective study in the Rheumatology Unit of the Yaounde Central Hospital and the Internal Medicine Unit of the Yaounde General Hospital from January 1999 to January 2009. AOSD diagnosis was based on Yamagushi and/or Fautrel criteria. Infectious diseases, cancer or auto-immune diseases were excluded from this study.

Résultats: Twelve patient's files were enrolled that included 8 women and 4 men. Their mean age was 28years (SD=6 years; range: 22 and 46 years). The mean duration of AOSD before diagnosis was 15 months \pm 8.5 (SD=8.5 months; range: 4 and 26months). Fever, poor general state and arthritis were constant. Other clinical manifestations included: pharyngitis (2 cases), skin rash (2 cases), enlarged lymph nodes (8 cases), serositis (3 cases), splenomegaly (4 cases), myalgia (4 cases). Inflammatory syndrome and hyperleucocytosis were constant. Auto-antibodies were not found. Blood cultures and viral serologies were negative. X-ray showed carptis in two cases. Prednisone was given to all 12 patients; decreasing prednisone dosage resulted in a relapse in 2 cases, so methotrexate was subsequently introduced at the dose of 10 to 12.5 mg per week.

Conclusion: AOSD is a rare condition that is not easy to diagnose; its presentation in Cameroonians does not differ from published information in the literature though the time from onset of symptoms to diagnosis was quite long. It should be suspected in cases of systemic symptoms with no obvious causes.

Keywords: adult-onset Still's disease, arthralgia/arthritis, Cameroon

INTRODUCTION

La maladie de Still de l'adulte (MSA) est une maladie inflammatoire rare qui se manifeste classiquement par la triade clinique incluant une fièvre élevée hectique, des arthralgies ou arthrites et une éruption cutanée fugace. D'autres manifestations telles que la pharyngite, les adénopathies périphériques, la cytolyse hépatique et l'hyperleucocytose supérieure à 10000/mm³ avec un

RÉSUMÉ :

Introduction : La maladie de Still de l'adulte (MSA) est une maladie inflammatoire rare et de cause inconnue. Elle est peu décrite en Afrique Subsaharienne. Nous rapportons 12 observations camerounaises.

Méthodologie : Etude rétrospective des cas de MSA diagnostiqués en rhumatologie entre Janvier 1999 à Janvier 2009. Le diagnostic était basé sur les critères de Yamagushi et / ou de Fautrel.

Résultats : 8 femmes et 4 hommes d'âge moyen de 28ans (SD=6 ans ; extrêmes : 22 et 46 ans) ont été retenus. Le délai diagnostique moyen était de 15 mois (SD=8.5 mois; extrêmes : 4 et 26 mois). La fièvre, l'altération de l'état général et l'arthrite étaient constantes. Les autres manifestations cliniques incluaient une pharyngite (2 cas), une éruption cutanée (2 cas), des adénopathies (8 cas), une sérosite (3 cas), une splénomégalie (4 cas), des myalgies (4 cas). La présence d'un syndrome inflammatoire et d'une hyperleucocytose était constante. La ferritinémie était augmentée chez 6 patients. Les recherches d'auto-anticorps, les hémocultures et les sérologies virales étaient négatives pour tous les patients. La radiographie standard a révélé des lésions de carpite dans 2 cas. La corticothérapie était prescrite aux 12 patients, avec une bonne réponse pour 10 d'entre eux. La rechute lors du sevrage de la prednisone observée chez deux patients a justifié l'introduction de Methotrexate (10mg à 12.5 mg par semaine). Aucun cas de décès n'était survenu.

Conclusion : La MSA est une maladie rare, de diagnostic difficile ; sa présentation reste comparable à celle décrite dans la littérature malgré un délai diagnostique assez long. Son diagnostic doit être systématiquement évoqué devant un tableau clinique systémique inexplicé.

Mots clés : Maladie de Still de l'adulte, arthralgie/arthritis, Cameroun

pourcentage de neutrophile supérieur à 80% sont très évocatrices de ce diagnostic [1]. Sa fréquence est estimée à 1 pour 100 000 sujets. La MSA a été décrite pour la première fois par Bywaters [2] mais sa forme systémique fut individualisée par Sir Still, chez l'enfant [3]. Les mécanismes physiopathologiques de la MSA restent mal élucidés bien que, d'après certains auteurs, l'hyperproduction de l'IL-1 par les cellules mononuclées du sang périphérique joue un

rôle dans les phases actives de cette maladie [4]. En Afrique Subsaharienne, une série de dix observations de maladie de Still de l'adulte a été rapportée par Diallo au Sénégal [5]. Nous rapportons 12 observations camerounaises documentées à partir des quelles nous dégagons les aspects cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques.

METHODOLOGIE :

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur les dossiers de patients (un dossier par patient) consultés et/ou hospitalisés en rhumatologie à l'Hôpital Central de Yaoundé et en Médecine Interne à l'Hôpital Général de Yaoundé au Cameroun, durant une période de dix ans (Janvier 1999 à Janvier 2009). Le diagnostic positif de la maladie de Still de l'adulte était retenu sur les critères de Yamagushi et / ou de Fautrel [1, 6], après exclusion des pathologies infectieuses, tumorales ou auto-immunes. Était considérée comme monoarthrite l'atteinte d'une seule articulation, oligoarthrite l'atteinte de plus d'une articulation mais moins de 5 articulations, polyarthrite l'atteinte d'au moins 5 articulations.

Seuls les patients âgés d'au moins 17 ans et n'ayant jamais eu de maladies inflammatoires au cours de leur enfance étaient inclus dans l'étude. Chaque patient avait bénéficié d'un examen clinique conduit par un spécialiste en rhumatologie ou en médecine interne. La réalisation de la formule sanguine complète, le dosage de la protéine C-réactive, la mesure de la vitesse de sédimentation érythrocytaire, la recherche d'auto anticorps (anticorps anti-nucléaires, facteurs rhumatoïdes), la réalisation d'au moins une hémoculture, le dosage des transaminases (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase), la recherche des marqueurs viraux (VIH, sérologies hépatites B et C), le dosage de la ferritinémie, la radiographie standard des articulations atteintes avaient été systématiquement effectuées pour tous les patients.

RESULTATS

Douze patients dont 8 femmes et 4 hommes avec un âge moyen de 28 ans (SD=6 ans ; extrêmes : 22 et 46 ans) ont été diagnostiqués comme ayant une MSA pendant la période de 1999 à 2009. Le délai diagnostic moyen était de 15 mois (SD=8.5 mois ; extrêmes : 4 et 26 mois). Cinq des 12 patients (patients 3, 7, 10, 11 et 12 ; Tableau I) avaient eu un traitement traditionnel fait d'infusions diverses et de scarifications sur les articulations douloureuses avant que le diagnostic de la MSA ne soit posé à l'hôpital. Les manifestations cliniques observées figurent au tableau I. Les arthrites, présentes chez tous les patients, étaient de type polyarthrite symétrique dans 9 cas et oligoarthrite dans 3 cas. La fièvre présente

chez tous les patients, était supérieure à 38.5°C chez tous les patients. Quatre patients ont rapporté des myalgies (Tableau I). Tous les 12 patients ont présenté une altération de l'état général. L'organomégalie, observée chez 4 patients touchait uniquement la rate, sans hépatomégalie. Parmi les manifestations biologiques, le syndrome inflammatoire et une hyperleucocytose étaient constants. La ferritinémie était augmentée chez 6 patients. Les recherches d'auto-anticorps, les hémocultures étaient négatives. Les marqueurs viraux pour le VIH, les hépatites B et C étaient absents. Deux patients avaient présenté des signes radiologiques de carpite dont l'une évoluait vers une forme fusionnante.

Sur le plan thérapeutique, une corticothérapie orale (prednisone 0.5 à 1mg/kg) a été administrée aux 12 patients. Quatre patients ont également reçu des bolus de méthylprednisolone (1g par jour) pendant 3 jours, puis, un relai oral sur un schéma dégressif. La réponse à la corticothérapie était satisfaisante chez 10 patients. La rechute à la baisse des doses de prednisone était observée dans deux cas, justifiant l'utilisation de méthotrexate à des doses de 10mg à 12.5 mg par semaine. Nous n'avons pas observé des cas de décès au cours du suivi des patients, avec un recul moyen de 22±4 mois.

DISCUSSION :

Cette étude a rapporté 12 cas de maladie de Still de l'adulte observée à Yaoundé. Il s'agit des premiers cas camerounais documentés à notre connaissance. Cette maladie touche volontiers l'adulte jeune généralement entre 16 et 35 ans [7]. L'âge de l'atteinte est assez variable ; on retrouve une moyenne d'âge de 35.4 ans dans une étude tunisienne [8] alors que cette moyenne s'élève à 43 ans dans une série sénégalaise [5]. Notre étude retrouve des patients relativement plus jeunes avec une moyenne d'âge de 28 ± 6 ans proche de la plus part des données de la littérature [7]. Nous avons observé une prépondérance de femmes, comme d'autres auteurs ; toutefois, ceci n'est pas systématique et il semble que la MSA touche aussi bien les hommes que les femmes [5,8]. Le long délai diagnostic noté dans cette étude peut s'expliquer par le fait que, d'un point de vue socio-culturel, nombreux sont les patients qui croient encore à une origine mystique des maladies chroniques et s'en remettent aux tradipraticiens qui leur font des scarifications sur les articulations tuméfiées et douloureuses. Il semble que le saignement provoqué par ces scarifications soit la preuve patente que la maladie sort de l'articulation (voir les patients 3, 7, 10, 11 et 12 ; Tableau I).

Tableau I : Manifestations cliniques observées

Pts	Age	Sexe	Durée (mois)	Fièvre	Arthrites	Pharyngite	Rash cutané	ADP	Sérite	Splénomégalie	Myalgie
1	34	M	4	+	+	-	-	-	-	+	+
2	45	M	6	+	+	-	-	-	Péricardite	+	+
3	34	M	23	+	+	-	-	-	Pleurésie	+	-
4	32	M	11	+	+	-	-	+	-	-	-
5	30	F	4	+	+	+	-	+	-	-	-
6	35	F	5	+	+	-	+	+	-	-	-
7	45	F	7	+	+	-	-	+	-	-	-
8	46	F	5	+	+	-	-	+	-	-	-
9	38	F	4	+	+	-	-	+	-	-	-
10	43	F	26	+	+	-	-	-	-	-	-
11	42	F	15	+	+	+	+	+	Péricardite	+	+
12	22	F	26	+	+	-	-	+	-	-	+

Pts: patients; ADP: adénopathies périphériques.

Les signes cliniques présentés par les patients de cette étude étaient consistants avec ceux retrouvés dans la littérature [1], mais avec des fréquences différentes. L'arthrite et la fièvre étaient toujours présentes alors que l'éruption cutanée fugace qui est un signe légendaire et la pharyngite habituellement fréquente [1] n'était respectivement retrouvée que dans 2/12 (16.7%) cas. En revanche, les adénopathies périphériques et/ou la splénomégalie étaient quasi-constantes. Aucun patient n'avait une hépatomégalie ni une anomalie des transaminases contrairement à d'autres descriptions [1, 5, 8]. Il y aurait peut être ici des spécificités locales qui restent difficiles à affirmer au vu du petit nombre de cas de cette série ; mais il est encore plus difficile face à une maladie rare comme la MSA d'obtenir une grande cohorte de cas permettant une étude plus affinée de la prépondérance des différents signes cliniques. Toutefois, n'ayant pas de signes pathognomoniques de la MSA, la connaissance des signes les plus fréquents dans une population aiderait à raccourcir les délais de diagnostic, ce, d'autant plus que la MSA partage avec les maladies auto-inflammatoires, ses manifestations cliniques telles que l'hyperthermie, les arthrites/arthralgies, les signes cutanés et les atteintes des séreuses, pouvant la faire confondre à une maladie auto-inflammatoire, à la différence de la durée moyenne des poussées qui est plus courte en cas de maladie auto-inflammatoire [4].

Le traitement de la MSA reste très empirique, l'utilisation des anti-inflammatoires non-stéroïdien (AINS) et/ou de corticoïdes au début de la maladie est la règle. En cas d'inefficacité de ce traitement ou dans un souci d'épargne cortisonique, le recourt à un traitement de fond est nécessaire. Le méthotrexate est le traitement le plus proposé [9] ; plusieurs autres médications ont été utilisées dans des cas publiés

avec des résultats très mitigés [9]. Parmi ceux-ci, on peut citer, les immunoglobulines intraveineuses, la ciclosporine A, la cyclophosphamide et l'azathioprine. Tous ces traitements ne protègent pas contre l'apparition et l'évolution des destructions ostéo-articulaire comme les deux cas de carpite survenues dans notre série. La MSA profitera certainement de la florescence actuelle des thérapeutiques dans la prise en charge des maladies rhumatismales. A défaut d'études sur des grandes cohortes, les cas publiés permettent d'entrevoir un enthousiasme modéré pour les anti-TNF α , une efficacité parfois spectaculaire au début du traitement par l'inhibiteur d'IL-1 qu'est l'anakinra, fait qui demande à être confirmé et suivi dans le temps [9]. Le grand espoir viendrait des inhibiteurs de IL -6, cytokine qui semble impliquée dans la physiopathologie de la MSA [9] ; les premiers résultats des essais avec le tocilizumab inhibiteur recombinant du récepteur de l'IL-6 sont satisfaisants [9]. Ce médicament permettrait peut être de mettre fin à l'errance thérapeutique dans cette pathologie.

CONCLUSION :

La MSA est une maladie rare, de diagnostic difficile ; sa présentation clinique au Cameroun reste identique à celle décrite dans la littérature, malgré un délai diagnostic assez long. Son diagnostic doit être systématiquement évoqué devant un tableau clinique systémique inexpliqué. Cette série confirme la valeur diagnostic des signes tels que la fièvre, l'arthrite et le syndrome inflammatoire bien que le dosage de la fraction glycosylée de la ferritine n'ait pas été disponible.

CONFLIT D'INTERET:

Aucun.

REFERENCES

- [1] Fautrel B, Zinc E, Golmard JI, et Al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset of Still disease. *Medicine* 81:194-200, 2002.
- [2] Bywaters EGL. Still's disease in the adult. *Ann Rheum Dis* 30:121-133, 1971.
- [3] Still GF. On a form of chronic joint disease in children. *Arch Dis Child* 16:156-165, 1941.
- [4] Hayem F. Is Still's disease an autoinflammatory syndrome? *Joint Bone Spine* 76:7-9, 2009.
- [5] Diallo S, Pouye A, Ndongo S, Fall S, Diop TM. Maladie de Still de l'adulte: étude de 10 observations sénégalaises. *Rev Rhum [Abstract]*; 75 :1105, 2008.
- [6] Yamagushi M, Ohta A, Tsunematshu T, Kasukawa R, Migushima Y, Kashiwagi H, et Al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 19:424-30, 1992.
- [7] Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still disease. *Ann Rheum Dis* 65:564-72, 2006.
- [8] Abdelmoula C L, Tekaya R, Yahia C B H, Chaabouni L, Zouari R. La maladie de Still de l'adulte: à propos de 11 cas. *La Tunisie Médicale* 85 :461-464, 2007.
- [9] Pouchot J. How can we improve the management of adult-onset still's disease? *Joint Bone Spine* 74:117-119, 2007.