

Atteintes articulaire et cutanée atypiques au cours d'une maladie de Still de l'adulte

Saoussen Zrour-Hassen*, Wided Korbaa*, Hichem Mnif**, Hichem Haj Ali***, Ismail Bejia*, Abdelfateh Zakhama****, Abderrazek Abid**, Naceur Bergaoui*

*: Service de Rhumatologie, **: Service d'Orthopédie, ***: Service de Dermatologie, ****: Service d'Anatomopathologie. CHU de Monastir, 5000, Tunisie Université Monastir

S. Zrour-Hassen, W. Korbaa, H. Mnif, H. Haj Ali, I. Bejia, A. Zakhama, A. Abid, N. Bergaoui

S. Zrour-Hassen, W. Korbaa, H. Mnif, H. Haj Ali, I. Bejia, A. Zakhama, A. Abid, N. Bergaoui

Atteintes articulaire et cutanée atypiques au cours d'une maladie de Still de l'adulte

Adult-onset of Still's disease with atypical articular and skin manifestations

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°12) : 937 - 941

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°12) : 937 - 941

RÉSUMÉ

Prérequis : La maladie de Still de l'adulte (MSA) est une affection rare, hétérogène, dont le diagnostic est souvent difficile et l'évolution est imprévisible. Les formes articulaires chroniques peuvent se compliquer d'arthropathies destructrices touchant avec prédilection la hanche, le carpe, le tarse et le rachis cervical. Les atteintes digitales ont été exceptionnellement décrites. Des lésions cutanées, dites atypiques, ont été décrites, à type de rash érythémateux et papuleux fixe, d'urticaire ou des lésions vésiculopustuleuses aseptiques.

But : Rapporter une observation de la maladie de Still de l'adulte (MSA) sévère et active où l'atteinte articulaire destructrice prédomine aux interphalangiennes distales (IPD) et où l'atteinte cutanée associe des pustules éparpillées en regard des petites articulations des deux mains.

Observation : Patiente âgée de 19 ans, suivie depuis deux ans pour MSA dans sa forme articulaire chronique et polycyclique, rapportait l'apparition rapide de tuméfactions douloureuses de toutes les IPD et quelques articulations interphalangiennes proximales (IPP) des deux mains, parsemées de pustules jaunâtres millimétriques en regard, dans un contexte de poussée polyarticulaire fébrile. La radiographie standard des mains et des poignets objectivait une atteinte destructrice élective des IPD. L'IRM révélait, de plus, une carpite bilatérale en poussée associée à un épaississement synovial et des géodes multiples des métacarpophalangiennes et inter phalangiennes des cinq doigts. La biopsie chirurgicale des pustules et de l'articulation IPD montrait un aspect inflammatoire non spécifique. L'enquête infectieuse restait négative malgré la multiplication et la répétition des prélèvements. L'intensification du traitement de la MSA, entraînait une bonne évolution.

Conclusion : La MSA est une affection rare, hétérogène, dont l'évolution est imprévisible. Les arthropathies destructrices digitales en représentent un mode évolutif possible. L'atteinte cutanée pustuleuse, atypique en rapport avec un syndrome de Sweet peut s'observer.

SUMMARY

Background : Adult-onset Still's disease (ASD) is an uncommon clinical entity. It is a diagnosis of exclusion, characterized by a clinical triad of intermittent fever spikes, evanescent rash, and either arthralgia or arthritis. Destructive arthritis more commonly affects the hips, wrists, tarsal joints and cervical spine.

Aim: To report an unusual case of ASD with severe distal interphalangeal destructive arthritis and finger skin vesiculopustules.

Observation: A 19 years old girl was followed for 2 year-history of ASD with polycyclic articular involvement. She noted, since 2 months, rapid appearance of painful tumefaction in the distal interphalangeal joints (DIP) with maculopustular eruption distributed exclusively on the hands, in front, only of DIP and few proximal interphalangeal joints (PIP). Further more, she complained of polyarticular active disease. Hands and wrists X-ray showed narrowed distal-interphalangeal joint space of only DIP joints. RMN imaging revealed in addition carpal, metacarpal and PIP articular inflammatory damage. The infectious investigation remained negative. A surgical skin and DIP biopsy specimens showed disseminated micro-abscesses with polynuclear leukocyte dermal infiltration. There was no signs of osteitis. Bacterial and fungal cultures from the pus failed to reveal any causative organisms. Skin lesions gradually disappeared in response to conventional ASD therapy after intensification. Hence, the diagnosis of distal destructive arthritis of ASD associated with atypical neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) was made.

Conclusion: ASD is rare, heterogeneous, with unpredictable evolution. The distal destructive arthritis represents a possible complication. The presence of pustules as atypical cutaneous features of Sweet's syndrome may be seen in severe forms of ASD and clinicians must be alert to the possibility of a misdiagnosis in these cases.

Mots-clés

Maladie de Still de l'adulte ; arthropathie destructrice ; interphalangeenne distale ; atteinte cutanée ; pustules ; Sweet.

Key - words

Adult-onset Still's disease ; destructive arthritis ; distal interphalangeal pustular lesion ; skin manifestation ; Sweet's syndrome.

La maladie de Still de l'adulte (MSA) est une affection rare, hétérogène, dont le diagnostic est souvent difficile et l'évolution est imprévisible. Elle est définie cliniquement, chez un patient de plus de 16 ans, par l'association de signes évocateurs mais non spécifiques: fièvre, odyndophagie, éruption cutanée fugace, arthralgies ou arthrite, hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et augmentation de la ferritinémie. L'évolution peut se faire selon trois modes principaux : articulaire et systémique monocyclique ou polycyclique, et articulaire chronique avec une ou plusieurs poussées systémiques. Ces formes articulaires chroniques, rencontrées dans 20 à 30% des cas [1-3], peuvent se compliquer d'arthropathies destructrices touchant avec prédilection la hanche, le carpe, le tarse et le rachis cervical. Les atteintes digitales ont été exceptionnellement décrites [4]. L'atteinte cutanée typique est faite de rash maculaire et maculopapulaire, asymptomatique, fugace, concomitant aux pics fébriles, touchant le tronc et les extrémités. De nombreuses autres lésions cutanées, dites atypiques, ont été décrites dans la littérature, mais de façon anecdotique, à type de rash érythémateux et papuleux fixe [5], urticaire [6], prurigo-pigmentosum like [7], aspect d'acnée ou lésions eczématoïde, purpura avec vascularite, lésions en peau d'orange [8]. Des lésions vésiculopustuleuses aseptiques ont été aussi décrites [9]. Toutefois, l'hypothèse infectieuse reste toujours plausible sur ce terrain, surtout que des infections sévères et atypiques ont été décrites au cours de la MSA [10].

Nous rapportons un cas particulier de MSA sévère et active où l'atteinte articulaire destructrice prédomine aux interphalangiennes distales (IPD) et où l'atteinte cutanée associe des pustules fixes éparpillées en regard des petites articulations des deux mains. De plus, nous en discutons la démarche et la difficulté diagnostique.

OBSERVATION

L M âgée de 19 ans, sans antécédents pathologiques, était suivie depuis 2005 pour une maladie de Still de l'adulte dans sa forme polycyclique et articulaire chronique. Sa maladie était sévère, active et résistante à une triple association de traitement de fond (Méthotrexate 25 mg/semaine, Sulfasalazine 4 cp/j et Plaquenil 2 cp/j ; 5j/7) et des bolus de corticoïdes à plusieurs reprises. Un traitement par cyclophosphamide n'a pas été toléré et fut arrêté après 2 bolus. En mai 2007, la patiente a signalé l'apparition rapidement progressive de tuméfaction douloureuse de toutes les IPD des deux mains, dans un contexte de poussée polyarticulaire fébrile et de rash cutané fugace à l'acmé de la fièvre. L'examen a trouvé, de plus, plusieurs pustules jaunâtres millimétriques, sous cutanées, fermes, de la taille d'une tête d'épingle à 8 mm de diamètre, éparpillées autour des IPD (Figure 1). Le bilan biologique a révélé un syndrome inflammatoire avec une vitesse de sédimentation globulaire à 150 mm à la première heure et une protéine C-réactive (CRP) à 80 mg/l et une hyperleucocytose à 16000/mm³. Le facteur rhumatoïde, les anticorps antinucléaires, les anticorps anti-CCP étaient négatifs. La radiographie standard des mains et des

poignets de face a montré une atteinte destructrice élective des IPD (Figure 2). L'IRM (Figure 3) a révélé, de plus, des géodes multiples au niveau des os du carpe associés à un épaississement synovial inter-carpien en hypo-signal T1 et hyper-signal T2 fortement rehaussé à l'injection de Gadolinium, des encoches des bases métacarpiennes avec un épaississement synovial et pincement régulier des interlignes métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes proximales et distales des cinq doigts. Elle n'a pas montré d'image d'ostéite ni d'abcès.

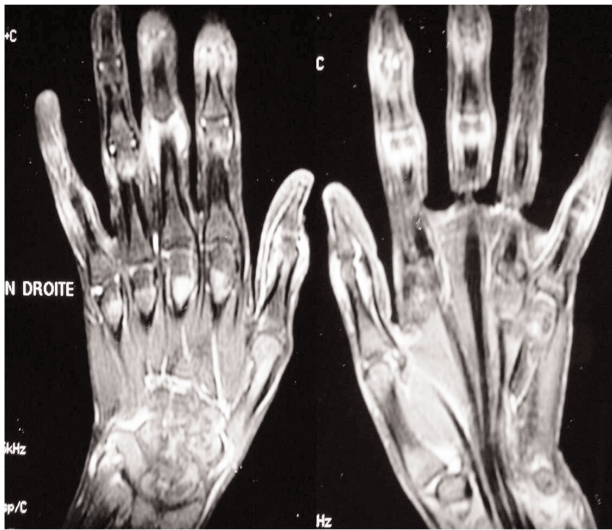
Figure 1 : Tuméfaction inflammatoire des interphalangiennes distales (IPD) parsemées de pustules cutanées (flèches noires).



Figure 2 : Radiographie standard des deux mains et poignets de face montrant le pincement articulaire au niveau des IPD.

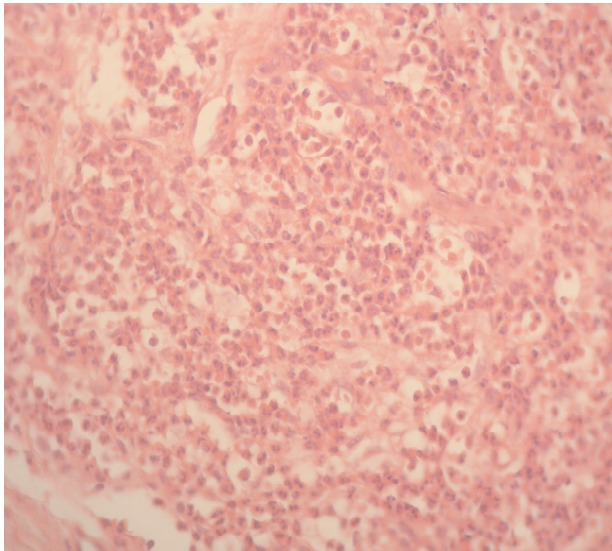


Figure 3 : Coupe coronale T1 Fat Sat avec injection de Gadolinium (à 2 niveaux) montrant un épaississement de la synoviale avec un rehaussement très intense au niveau des inter-phalangiennes distales, inter-phalangiennes proximales et du poignet.



La biopsie chirurgicale d'une lésion cutanée pustuleuse et de la synoviale d'une articulation IPD a révélé un aspect inflammatoire non spécifique fait d'une infiltration massive de polynucléaires neutrophiles avec quelques monocytes par endroit en rapport avec des micro-abcès disséminés (Figure 4).

Figure 4 : Aspect anatomopathologique révélant une infiltration inflammatoire massive faite de polynucléaires neutrophiles et de quelques monocytes sans nécrose, ni aspect de granulome



L'enquête infectieuse a été négative malgré la répétition et la multiplication des prélèvements, incluant les hémocultures, l'examen cytotactériologique des urines, les prélèvements par écouvillonnage cutané et ponction à l'aiguille fine de ces pustules et la recherche de bacilles de Koch dans le tubage

gastrique et les urines. L'IDR à la tuberculine était négative, de même, les sérologies des hépatites B, C et HIV. La radiographie de thorax a été sans anomalies. L'intensification du traitement de la MSA, par notamment l'administration de trois bolus de solumédrol® à 500mg/j, était nécessaire pour l'amélioration de la symptomatologie aussi bien générale, articulaire que cutanée. Le diagnostic d'une arthropathie digitale destructrice dans le cadre d'une MSA qui touche, de plus les poignets et les MCP, était retenu. L'atteinte cutanée pustuleuse aseptique est due à une dermatose neutrophilique, qui en plus des manifestations clinico-biologiques, est compatible avec un syndrome de Sweet.

DISCUSSION

Notre patiente présente deux particularités. Premièrement, l'atteinte articulaire digitale destructrice, prédominante aux IPD est exceptionnellement décrite. Trois cas ont été décrits par Hachulla et al [4] et l'atteinte prédominante au niveau des IPD sans atteinte radiologique manifeste des autres articulations de la main et du poignet n'a pas été rapportée à notre connaissance. En effet, au cours de la MSA, les manifestations articulaires se présentent classiquement sous forme de polyarthralgie diffuse ou d'arthrite à caractère migrateur [3]. Les manifestations articulaires peuvent régresser sans séquelles, récidiver lors des poussées ultérieures et peuvent passer à la chronicité dans près de 1/3 des cas [2, 3, 11]. Les facteurs prédictifs d'une évolution chronique sont le début polyartculaire et le siège rhizomélisque préférentiel [12, 13]. La destruction articulaire s'observe après 5 à 7 ans d'évolution [14]. Ce n'était pas le cas de notre patiente où la destruction articulaire a été observée après deux ans d'évolution, ce qui dénote de la sévérité de sa maladie. Les articulations les plus fréquemment atteintes sont les genoux, les chevilles et les poignets. Aux poignets, les anomalies radiographiques sont très caractéristiques. Il s'agit d'une atteinte préférentielle des articulations carpo-métacarpiennes et inter carpiennes évoluant souvent vers une véritable ankylose, habituellement non érosive [15]. L'atteinte des IPD est assez particulière au cours de la MSA. Elle peut s'accompagner d'érosions ou de calcifications capsulaires et les lésions radiologiques sont plutôt discrètes [16]. D'autres articulations peuvent être intéressées notamment le rachis et les sacro-iliaques simulant une spondylarthropathie [16, 17]. Ce sont souvent les formes articulaires chroniques sévères de MSA, résistantes aux traitements et associées à une corticodépendance ou une corticorésistance qui peuvent se compliquer d'arthropathies destructrices [1]. C'était le cas de notre patiente chez qui, la maladie persistait active malgré l'association triple de traitement de fond (Méthotrexate, Sulfasalazine et Hydroxychloroquine) à doses maximales et des doses élevées de prednisone supérieures à 15 mg/j, attestant une corticodépendance.

Deuxième particularité de notre cas est la coexistence de lésions cutanées fixes et pustuleuses en rapport avec un syndrome de Sweet associé à la MSA. Une telle association a été rapportée une seule fois dans la littérature à notre meilleure connaissance

[18]. Comme les lésions cutanées de la MSA sont typiquement fugaces, des lésions cutanées fixes sont toujours considérées comme atypiques. Plusieurs aspects atypiques en ont été décrits dans la littérature [5-9]. Lee et al [8] considèrent que l'atteinte cutanée à type de vésiculo-pustules des mains et des pieds peut être considérée comme une nouvelle manifestation de la MSA. Les biopsies cutanées révèlent, seulement, une réaction inflammatoire non spécifique du derme avec une infiltration minimale ou modérée péri vasculaire faite de polynucléaires neutrophiles et/ou de monocytes. Ces lésions disparaissent de façon synchrone avec la disparition des symptômes systémiques de la maladie sous l'effet du traitement de la MSA. Toutefois, l'hypothèse infectieuse, et notamment une infection opportuniste, atypique, favorisée par l'immunosuppression propre à la maladie, le traitement corticoïde et les immunosuppresseurs utilisés, doit être évoquée en premier lieu. Les infections sont plus fréquentes sur ce terrain et peuvent être parfois sévères [19-22]. Une enquête infectieuse minutieuse permet d'écarter, en principe, ce diagnostic différentiel qui reste en pratique, difficile devant l'association de la fièvre, l'altération de l'état général et le syndrome inflammatoire biologique liés à la maladie elle-même. L'enquête bactériologique et les prélèvements multiples et répétés de pus, dans l'étude de Lee [8], comme dans notre cas, ont échoué à isoler un germe en cause. Bachmeyer et al [9] suggèrent qu'une corticothérapie précoce peut améliorer le pronostic de ces patients. Ils postulent que la pathogénie de ces pustules fait incriminer des cytokines inflammatoires. Toutefois, les lésions histologiques décrites dans ces deux travaux sont différentes des lésions présentées par notre patiente. En effet, l'infiltration du derme en polynucléaire neutrophile est plus massive et

s'organise en nodule rappelant l'aspect de mico-abcès. De telles lésions sont décrites dans le cadre de la dermatose neutrophilique du syndrome de Sweet [23]. Notre patiente répond bien à la fois aux critères de Yamaguchi pour la MSA [24] et aux critères du syndrome de Sweet [23]. La MSA et le syndrome de Sweet partagent plusieurs caractéristiques cliniques : fièvre élevée, arthralgie ou arthrite, myalgie, éruption cutanée, syndrome inflammatoire biologique intense et hyperleucocytose importante. Malgré les multiples similitudes, un seul cas d'association de ces deux entités a été rapporté dans la littérature [18]. Les auteurs, rapportant ce cas, postulent que les mécanismes pathogéniques correspondants peuvent expliquer cette coexistence et que la méconnaissance d'un des diagnostic peut expliquer la rareté des cas rapportés dans le passé. En effet, la présence de deux types des lésions cutanées compatibles avec chaque maladie, comme dans notre cas, corrobore la coexistence de ces deux entités.

CONCLUSION

La MSA est une affection rare, hétérogène, dont l'évolution est imprévisible. Les arthropathies destructrices digitales, et notamment inter-phalangienne distale, en représentent un mode évolutif possible. De nombreuses manifestations cutanées atypiques dans le cadre de MSA sont décrites dans la littérature. Le syndrome de Sweet peut en être une. La similitude de ces deux affections peut être à l'origine de la méconnaissance fréquente de la coexistence de ces deux entités. L'étude anatomopathologique de ces lésions cutanées atypiques permet de redresser le diagnostic en montrant une dermatose neutrophilique caractéristique.

Références

1. Fraisse TC, Degraeve F, Rivière S et al. Profils évolutifs et marqueurs pronostiques de la maladie de Still de l'adulte. Analyse d'une série monocentrique de 17 patients. *Rev Med Interne*, 2006; 27: 658-64.
2. Chen DY, Lan JL, Hsieh TY, Chen YH. Clinical manifestations, disease course, and complications of adult-onset Still's disease in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2004;103:844-52.
3. Singh S, Samant R, Joshi V R. Adult onset Still's disease: a study of 14 cases. *Clin Rheumatol* 2008; 27:35-9.
4. Hachulla E, Flippo RM, Hatron PY et al. Arthropathies digitales, une complication exceptionnelle de la maladie de Still. *Rev Med Interne*, 1993;14:1016 [Abstract].
5. Fernández-Guarino M, González C, Bardal Ruiz A, Calvo Pulido M, Harto Castaño A, Jaén Olasolo P. Adult Still's disease with atypical skin manifestations. *Actas Dermosifiliogr* 2006; 97:591-3.
6. Wolgamot G, Yoo J, Hurst S, Gardner G, Olerud J, Argenyi Z. Unique histopathologic findings in a patient with adult-onset Still disease. *Am J Dermatopathol* 2007;29:194-6.
7. Tomaru K, Nagai Y, Ohyama N, et al. Adult-onset Still's disease with prurigo pigmentosa-like skin eruption. *J Dermatol*. 2006; 33:55-8.
8. Jee Bum Lee, Jae Wook Kim, Shin Seok Lee, Seong Jin Kim, Young Ho Won, Seung Chul Lee. Adult-onset Still's Disease with Vesiculopustules on the Hands and Feet. *J Korean Med Sci* 2002;17:852-5
9. Bachmeyer C, Blum L, Petitjean B, Kemiche F, Roujeau JC, Pertuiset E. Vesiculopustules in adult-onset Still's disease. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(Suppl):S247-8.
10. Amenomori M, Migita K, Miyashita T, et al. Cytomegalovirus-associated hemophagocytic syndrome in a patient with adult onset Still's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23:100-2.
11. Uppal SS, Pande I, Kumar A, et al. Adult onset Still's disease in northern India: comparison with juvenile onset Still's disease. *Br J Rheumatol* 1995; 34:429-34.
12. Pouchot J, Sampalis JS, Beaudet F, et al. Adult Still's disease : manifestations, disease course and outcome in 62 patients. *Medicine* 1991; 70:118-36.
13. Masson C, Le Loët X, Lioté F, et al. La maladie de Still de l'adulte. I - Manifestations et complications dans 65 cas en France. *Rev Rhum* 1995;62:805-14. II Traitement, évolution, facteurs pronostiques. *Rev Rhum* 1995;62:815-24.
14. Cabane J, Michon A, Ziza JM, et al. Comparison of long term evolution of adult onset and juvenile onset Still's disease, both followed up for more than 10 years. *Ann Rheum Dis* 1990;49:283-5.

15. Ben Taarit C, Turki S, Ben Maïz H. La maladie de Still de l'adulte: étude d'une série de 11 cas. *J Mal Vasc* 2002;27:31-5.
16. De Mulder PHM, Van De Putte LBA. Adult-onset Still's disease: destructive distal interphalangeal arthritis associated with transient capsular calcification. *Ann Rheum Dis* 1982;41:544-6.
17. Lambrozo J, Fassin D, Crouzet J. Maladie de Still de l'adulte. A propos de deux cas. *Rev Med interne* 1982; 3:215-9.
18. Elinav H, Maly A, Ilan Y, Rubinow A, Naparstek Y, Amital H. The coexistence of Sweet's syndrome and Still's disease—is it merely a coincidence? *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:S90-2.
19. Michel M, Hayem GI, AC R, et al. Complications infectieuses fatales chez deux patients atteints de maladie de Still de l'adulte. *Rev Med Interne*, 1996; 17: 407-9.
20. Mejjad O, Vittecoq O, Tamion F, et al. Un état de choc associé à une maladie de Still de l'adulte. *Rev Rhum* 2001;68:87-9.
21. Glück T, Müller-Ladner U. Vaccination in patients with chronic rheumatic or autoimmune diseases. *Clin Infect Dis* 2008;46:1459-65
22. Vassilopoulos D, Calabrese LH. Risks of immunosuppressive therapies including biologic agents in patients with rheumatic diseases and co-existing chronic viral infections. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:619-25
23. Vignon-Pennamen MD. Syndrome de Sweet. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Dermatologie*, 98-540-B-10,2000, 7 p.
24. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992; 19:424-30.