

La maladie de Still de l'adulte

Syndrome de Wissler-Fanconi

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur

Cette fiche est destinée à vous informer sur La maladie de Still de l'adulte. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que la maladie de Still de l'adulte ?

La maladie de Still de l'adulte, ou débutant à l'âge adulte, aussi appelée syndrome de Wissler-Fanconi, est un rhumatisme inflammatoire rare, caractérisé principalement par des pics de fièvre au cours desquels surviennent des éruptions cutanées, accompagnés ou non de douleurs articulaires. Des maux de gorge y sont fréquemment associés.

La maladie de Still survient plus souvent chez l'enfant (également sous le nom d'arthrite chronique juvénile), chez qui elle est aussi mieux connue. Il est fort probable que la forme apparaissant à l'âge adulte soit une réactivation de la forme juvénile. Par convention, la maladie de l'adulte débute à partir de 16 ans.

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ?

Il est difficile d'estimer le nombre de personnes atteintes de cette maladie, puisque les manifestations cliniques peuvent être très variables et les épisodes peu fréquents. La prévalence (nombre des cas dans une population donnée à un moment précis) de la maladie de Still est un peu plus d'un adulte sur 100 000. En France, on pense qu'il y a chaque année 1 à 2 nouveaux cas sur 1 000 000 de personnes (incidence).

● Qui peut en être atteint ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

La maladie de Still de l'adulte touche légèrement plus de femmes que d'hommes, quel que soit leur âge. Cependant, sa fréquence d'apparition est plus grande entre 16 et 35 ans. On la trouve dans toutes les populations, mais elle est légèrement plus fréquente dans certaines régions du monde, comme le Japon, sont légèrement plus touchées.

● A quoi est-elle due ?

On ignore la cause exacte de la maladie de Still. Des études ont évoqué la probabilité d'un

terrain génétique favorable, rendant certaines personnes plus susceptibles que d'autres de développer la maladie. Chez ces individus génétiquement « prédisposés », la maladie pourrait être la conséquence d'une réaction démesurée de l'organisme vis-à-vis d'un microbe, d'un virus, ou d'un aliment.

Une autre hypothèse suggère qu'il s'agit d'une maladie auto-immune, dans laquelle le système immunitaire s'attaque à des cellules de son propre organisme comme si elles lui étaient étrangères.

● Est-elle contagieuse ?

La maladie de Still n'est pas contagieuse.

● Quelles en sont les manifestations ?

La maladie de Still de l'adulte débute généralement par des symptômes diffus, comme une grande fatigue ou une fièvre isolée. Cependant, elle évolue et se caractérise après environ un mois par trois symptômes majeurs : des pics de fièvre quotidiens, des éruptions cutanées et des douleurs articulaires (arthralgies).

La fièvre intermittente est présente chez tous les patients. En général, des accès de fièvre élevée (plus de 39°C) surviennent tous les jours à peu près à la même heure (en fin d'après midi ou en soirée) et s'estompent en moins de quatre heures.

La fièvre est souvent accompagnée à son point culminant par une éruption cutanée de couleur saumon (dans 72 % des cas), surtout sur le tronc et les membres. L'éruption cutanée ne provoque pas de démangeaisons.

Les douleurs articulaires sont également présentes dans la majorité des cas (64% à 100% selon les études). Les grosses articulations sont les plus touchées : genoux, poignets, et chevilles, mais toutes peuvent être concernées. Les articulations enflent le plus souvent quelque temps après la survenue de l'éruption cutanée et de la fièvre.

Les douleurs musculaires sont elles aussi une manifestation fréquente. Elles apparaissent souvent en même temps que la fièvre.

Une augmentation du volume des ganglions lymphatiques (adénopathie) et des maux de gorge (douleurs pharyngées) sont courants.

Chez 50 à 75 % des patients, on observe une augmentation du volume du foie (hépatomégalie).

Plus rarement, les personnes atteintes souffrent d'inflammation de l'enveloppe des poumons (pleurite, 25% des cas), d'inflammation de l'enveloppe du cœur (péricardite, 25% des cas) et d'augmentation du volume de la rate (splénomégalie, 40 % des cas).

Enfin, on trouve chez la grande majorité des malades (85 %) une augmentation du nombre de globules blancs dans le sang.

● Comment expliquer les symptômes ?

Ne connaissant pas les causes de la maladie, il est difficile d'en expliquer les symptômes, même si des hypothèses existent, notamment au sujet des douleurs articulaires, qui résultent de l'inflammation du tissu qui tapisse la cavité articulaire. L'inflammation est la réaction naturelle de l'organisme à une lésion, mais on ne sait pas pourquoi elle se déclenche lors la maladie de Still de l'adulte. Une des hypothèses concerne la probable suractivité de

protéines jouant un rôle dans le processus d'inflammation, les cytokines de type 1. Un excès de ces protéines a été mis en évidence chez des patients atteints de la maladie de Still, ce qui pourrait expliquer la fièvre et les douleurs articulaires.

● Quelle est son évolution ?

La maladie de Still évolue de manière imprévisible : les crises peuvent être chroniques (espacées de plusieurs semaines ou mois), ou sporadiques (espacées de plusieurs années). Il arrive même que la maladie ne se manifeste qu'une fois avant une guérison spontanée.

Le médecin ne peut en aucun cas prédire précisément l'évolution de la maladie ou son retentissement sur la vie de tous les jours.

Trois formes d'évolution existent donc, chacune concernant environ un tiers des malades :

- **Forme monocyclique de la maladie** : il n'y a qu'un épisode de la maladie dans toute la vie des patients, qui guérissent pour la plupart spontanément en moins d'un an (environ 9 mois)

- **Forme intermittente ou polycyclique** : il y a plusieurs épisodes de crise, séparés par plusieurs mois ou années, avec une rémission complète entre chaque épisode. Les crises deviennent de moins en moins sévères au fil du temps. Les symptômes articulaires peuvent être présents ou non.

- **Forme persistante chronique** : la fièvre et les autres symptômes s'estompent, mais les manifestations articulaires chroniques persistent et peuvent être sévères, conduisant rapidement à l'érosion des articulations (qui doivent parfois être remplacées par des prothèses).

Cela étant, dix ans après le début de leur maladie, la moitié des patients ont une usure articulaire nécessitant une prise en charge thérapeutique pour soulager les douleurs.

Le diagnostic

● Comment fait-on le diagnostic de la maladie de Still de l'adulte ?

Aucun des signes cliniques de la maladie ne permet d'établir le diagnostic de façon certaine, d'autant que plusieurs autres affections ont des manifestations similaires. Il s'agit donc d'un diagnostic « d'exclusion » : le médecin doit d'abord éliminer une à une les maladies ressemblantes (infections, cancers, autres formes d'arthrite...).

Sachant que tous les symptômes ne sont pas présents au début de la maladie, la présence d'une fièvre intermittente et de douleurs articulaires (polyarthrite) depuis au moins six semaines est indispensable au diagnostic.

Les experts ont par ailleurs défini des critères cliniques majeurs ou mineurs permettant d'établir le diagnostic de la maladie de Still (voir tableau plus bas). Ainsi, le mode de diagnostic « de Yamaguchi » permet de considérer le diagnostic comme définitif en présence d'au moins cinq critères dont deux majeurs (fièvre, douleurs articulaires, éruption cutanée caractéristique, augmentation du nombre de globules blancs). S'il n'y a que des critères mineurs (maux de gorge, problème hépatique, présence de ganglions, ou augmentation du volume de la rate), la maladie de Still est « probable ».

Par ailleurs, les analyses sanguines peuvent apporter des arguments de poids pour confirmer

le diagnostic.

En plus de l'élévation importante du nombre de globules blancs (ou leucocytes), on peut mesurer la vitesse de sédimentation du sang qui est élevée, traduisant la présence d'une inflammation.

Quant au taux de ferritine (qui est la protéine de stockage du fer), il est environ cinq fois plus élevé que la normale chez les patients atteints de la maladie de Still. Et proportionnellement, les personnes atteintes ont moins de ferritine « glycosylée », qui est une forme de ferritine particulière, que la normale. En effet, chez les individus sains, 50 à 80% de la ferritine est naturellement glycosylée, et ce taux tombe à 20-50% chez les personnes ayant une maladie inflammatoire quelconque. Chez les malades atteints de la maladie de Still de l'adulte, cette fraction de ferritine glycosylée est souvent inférieure à 20 %.

Même s'il n'est pas suffisant, ce critère, facilement mesurable par prise de sang, est un bon marqueur de la maladie de Still de l'adulte.

Le diagnostic de cette maladie reste malgré tout difficile et long à établir, notamment en raison de la rareté de la maladie.

● **Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ?**

La maladie de Still de l'adulte peut être confondue avec plusieurs maladies aux symptômes similaires, mais des critères spécifiques à chacune de ces pathologies doivent permettre au médecin de les différencier.

Les principales maladies à éliminer afin de confirmer le diagnostic de la maladie de Still sont :

- les autres rhumatismes tels que la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé ou la fièvre rhumatismale aiguë,
- les maladies inflammatoires comme la polymyosite ou la périartérite noueuse,
- les infections comme la tuberculose, la toxoplasmose, la mononucléose infectieuse, certaines formes d'abcès profonds voire une septicémie,
- certains cancers comme les lymphomes et les leucémies
- certaines maladies virales (rubéole, oreillons, cytomégalovirus), qui peuvent être exclues dès que les symptômes persistent au-delà de trois mois.

Toutes ces maladies peuvent néanmoins être écartées grâce à des tests sanguins appropriés, ou à des examens supplémentaires.

● **En quoi consistent les tests diagnostiques et les examens complémentaires ? A quoi vont-ils servir ?**

Tout d'abord, l'analyse du taux de ferritine permet d'éliminer plusieurs maladies et d'aider à confirmer le diagnostic de la maladie de Still.

Un bilan hépatique peut parfois être pratiqué pour mettre en évidence la présence éventuelle d'un dysfonctionnement du foie (hépatite biologique).

Quant aux examens sanguins complémentaires, ils vont permettre d'éliminer les maladies dont les symptômes peuvent être confondus avec ceux de la maladie de Still.

La plupart des patients ayant la maladie de Still ont un nombre élevé de globules blancs, comme s'ils avaient une infection mais l'hémoculture (la mise en culture du sang pour re-

chercher des germes) ne permet pas de déceler d'agents infectieux.

Les tests sanguins permettant de diagnostiquer la polyarthrite rhumatoïde (recherche du facteur rhumatoïde) et le lupus érythémateux disséminé (recherche d'anticorps anti-nucléaires) sont négatifs.

Par ailleurs, le profil sanguin peut permettre d'identifier les maladies sanguines cancéreuses, mais une biopsie de la moelle osseuse ou d'un ganglion est parfois nécessaire.

Seule la distinction entre la maladie de Still de l'adulte et la fièvre rhumatismale aiguë est plus compliquée. Les symptômes sont identiques, à ceci près que l'inflammation de la plèvre (pleurite) et la présence de ganglions sont rares dans la seconde affection. La différence majeure est que la fièvre rhumatismale aiguë survient deux à quatre semaines après une pharyngite (causée par des streptocoques).

MODE DE DIAGNOSTIC DE LA MALADIE DE STILL DE L'ADULTE

Mode de diagnostic de Yamaguchi

Au moins 5 critères doivent être présents, dont deux majeurs :

Critères majeurs

- Fièvre > 39 °C pendant plus d'une semaine
- Douleur ou inflammation de l'articulation pendant plus de 2 semaines
- Eruptions cutanées
- Augmentation du nombre de globules blancs

Critères mineurs

- Maux de gorge
- Augmentation du volume des ganglions
- Problème de foie (élévation des transaminases)
- Facteur Rhumatoïde et Anticorps anti- nucléaires négatifs

● Peut-on dépister cette maladie chez les personnes à risque avant qu'elle ne se déclare ?

Il n'est pas possible de dépister cette maladie, ni même de savoir quelles sont, parmi les personnes atteintes, celles qui risquent de souffrir de crises récurrentes ou de séquelles articulaires.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

● Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?

Il n'y a pas de traitement spécifique pour la maladie de Still, mais plusieurs médicaments ont été testés dans le but de limiter l'intensité des symptômes d'une part, et de contrôler l'évolution de la maladie d'autre part.

En période de crise, pour faire baisser la fièvre et soulager les douleurs articulaires, le

traitement de base repose sur l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ne contenant pas de cortisone) comme l'ibuprofène.

Cependant, ces anti-inflammatoires ne sont efficaces que chez 7 à 15% des patients atteints de la maladie de Still.

La majorité des patients doit ainsi suivre un traitement à base de corticostéroïdes (parfois appelés « corticoïdes») qui sont des anti-inflammatoires stéroïdiens s'avérant très efficaces (réponses dans 76 à 95 % des cas pour les manifestations articulaires), mais avec de nombreux effets secondaires.

La prednisone, par exemple, est fréquemment utilisée pour atténuer les symptômes les plus pénibles de la maladie.

Dans les cas où même l'association d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et d'une corticothérapie n'est pas efficace, des médicaments ciblant le processus inflammatoire, semblables à ceux utilisés contre la polyarthrite rhumatoïde, sont proposés. Cependant, ces anti-rhumatismaux sont utilisés de manière plus anecdotique, et l'on manque de recul pour connaître exactement leur efficacité. Ainsi, on trouve :

- Le méthotrexate, très utilisé contre les rhumatismes (bon rapport efficacité / tolérance), mais qui ne doit pas être associé aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Des immunosuppresseurs (ciclosporine, azathioprine, cyclophosphamide) qui sont parfois prescrits, mais qui peuvent provoquer des troubles digestifs, une diminution de la résistance aux infections, des troubles sanguins pouvant entraîner une propension aux hémorragies sous-cutanées et aux ecchymoses, des troubles respiratoires ou cardiovasculaires.

Plusieurs traitements de fond sont souvent combinés pour améliorer l'efficacité, en plus du traitement à base de corticoïdes.

Enfin, étant donné que la maladie de Still peut toucher des organes internes, certaines personnes atteintes doivent prendre des médicaments pour le cœur ou les poumons ainsi que des médicaments contre le diabète.

● Quels bénéfices attendre du traitement ?

Les symptômes comme la fièvre, les douleurs et les éruptions cutanées sont assez bien contrôlés par les anti-inflammatoires et surtout les glucocorticoïdes, même si leur efficacité varie d'un malade à l'autre. Les anti-rhumatismaux, eux, sont nettement moins efficaces : seuls 40 % des patients ayant une forme réfractaire aux anti-inflammatoires y répondent favorablement. Quant au tiers des patients qui développe une forme chronique persistante de la maladie, les séquelles articulaires sont inévitables : à terme, 3 personnes atteintes sur 8 auront besoin d'une prothèse de la hanche à cause de dommages articulaires trop importants.

● Quels sont les risques du traitement ?

Tous les médicaments peuvent avoir des effets secondaires indésirables, à court ou long terme.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont généralement bien tolérés mais ils peuvent entraîner des effets secondaires indésirables, et notamment des troubles gastro-intestinaux pouvant être sévères (gastrite, hémorragie digestive, ulcère). L'administration simultanée d'un médicament destiné à protéger l'estomac est souvent nécessaire. Lors des traitements

prolongés, des vertiges et acouphènes peuvent apparaître. Enfin, chez des sujets à risque, une insuffisance rénale fonctionnelle peut survenir.

Les corticoïdes sont très efficaces, mais leur administration prolongée est responsable d'effets secondaires chez beaucoup de malades : le traitement doit donc faire l'objet d'une surveillance étroite et ne doit jamais être interrompu subitement. Parmi les effets secondaires, on trouve une hypertension, des troubles du sommeil et de l'humeur, des troubles hormonaux, une perte de masse musculaire, une ostéoporose (une déminéralisation des os), des troubles digestifs, une prise de poids et un risque accru d'infection. La plupart des effets secondaires de la corticothérapie sont réversibles et vont commencer à s'estomper quand les doses diminuent. Toutefois, il est important de noter que le médecin adaptera les doses à chaque cas afin d'obtenir le plus grand bénéfice tout en limitant au maximum les effets indésirables. Il est donc nécessaire de suivre les recommandations de son médecin (respecter les doses et le nombre de prises), et d'avoir confiance en ses choix.

● **Quelles seront les conséquences du traitement pour la vie quotidienne ?**

Le traitement aux glucocorticoïdes a de nombreux effets secondaires et influe sur le physique mais aussi sur le psychique. La vigilance peut donc être diminuée, l'humeur et le comportement légèrement modifiés. Par ailleurs, afin de contrer la prise de poids rapide, il est nécessaire de suivre un régime pauvre en sucres rapides et en sels (à cause de la rétention d'eau), ce qui est une contrainte supplémentaire.

Après l'arrêt de la corticothérapie, les effets secondaires cessent, mais un état dépressif peut s'installer.

● **Quelles sont les autres modalités de traitement de cette maladie ?**

Face à certaines formes de la maladie de Still réfractaires à tous les traitements classiques (AINS, corticoïdes, méthotrexate), de nouveaux médicaments issus de la « biothérapie » ont été testés avec succès sur certains patients. Ces médicaments sont des copies de substances biologiques naturelles, que l'on améliore, modifie ou détourne de leur rôle habituel. On les appelle également « modificateurs de la réponse biologique ».

Ainsi, les anti TNF-alpha (Etanercept, Infliximab, Adalimumab) ont montré leur efficacité et peuvent être une alternative intéressante. Ils permettent de bloquer les TNF-alpha, molécules produites naturellement par l'organisme favorisant l'inflammation chronique (cytokines).

Enfin, l'arrivée sur le marché de l'anakinra a apporté de nouveaux espoirs dans le traitement des maladies inflammatoires. Il s'agit d'un immunosuppresseur empêchant l'action des interleukines 1 alpha et bêta, molécules favorisant l'inflammation, et son administration, seul ou en association avec le méthotrexate, serait une bonne option thérapeutique. Reste à conduire des essais thérapeutiques comparatifs, ce qui est difficile en raison de la rareté de la maladie de Still.

Ces médicaments peuvent entraîner des effets secondaires comme une réaction douloureuse au point d'injection (surtout au début du traitement), des maux de tête, et un risque accru d'infections (respiratoires, urinaires, etc).

Enfin, la chirurgie est nécessaire lorsqu'une articulation est trop endommagée et doit être remplacée par une prothèse.

● **Un soutien psychologique est-il souhaitable ?**

Un soutien psychologique peut être souhaitable car la maladie de Still a des retentissements sur la vie quotidienne (fièvre élevée, grande fatigue), surtout lorsqu'elle s'étend sur une longue période. Par ailleurs, le traitement à base de glucocorticoïdes étant assez lourd, un soutien psychologique peut être utile.

● **Que peut-on faire soi-même pour se soigner ?**

La maladie de Still de l'adulte ayant des répercussions sur l'état des articulations, il est nécessaire de les « ménager ». Il faut éviter de soumettre les articulations à des contraintes excessives en portant des charges trop lourdes par exemple. L'exercice reste néanmoins un bon moyen de soulager la douleur (en renforçant les muscles) et de freiner la détérioration des articulations, tout en aidant à maintenir un poids de santé.

Les activités comme la natation et la marche peuvent atténuer la douleur tout en contribuant au maintien de la force, de la souplesse et de la capacité cardiovasculaire. Cependant, il est nécessaire de les pratiquer en suivant les consignes du médecin.

● **Comment se faire suivre ?**

La détérioration des articulations pouvant entraîner un handicap fonctionnel parfois important, il est important d'être régulièrement suivi par un spécialiste (rhumatologue).

● **Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?**

Il faut signaler le traitement en cours afin d'éviter les interactions médicamenteuses.

● **Peut-on prévenir cette maladie ?**

Non, on ne peut pas prévenir cette maladie avant qu'elle ne se déclare.

Vivre avec

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?**

La période initiale de la maladie, du fait de l'absence de diagnostic, peut être inquiétante. Puis, la multiplication des examens et le début du traitement jusqu'à la stabilisation de la maladie, est une période longue qui nécessite de nombreuses consultations à l'hôpital.

Outre les symptômes physiques, les personnes atteintes de la maladie de Still présentent souvent des signes de détresse psychologique et de dépression. Les fièvres quotidiennes, la fatigue, les douleurs articulaires, et l'incertitude quant à l'évolution de la maladie peuvent peser sur la vie sociale et professionnelle. Cependant les symptômes peuvent être tout à fait bien contrôlés, notamment grâce à la corticothérapie.

Si la majorité des malades vit tout à fait normalement entre les crises, certains patients auront malheureusement des séquelles invalidantes. Cette maladie peut en effet endommager sérieusement les articulations, et notamment les poignets et les hanches. Elle peut également altérer le fonctionnement des poumons et du cœur.

En revanche, il est important de préciser que la maladie de Still n'empêche absolument pas d'avoir des enfants. Tout projet de grossesse doit néanmoins être évoqué avec son médecin, afin d'éviter les conséquences dues aux médicaments sur le fœtus.

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

La recherche sur la maladie de Still concerne d'une part la découverte de nouveaux traitements plus efficaces, et d'autre part la compréhension des mécanismes en cause dans la maladie. Après la découverte de l'utilité de la biothérapie, une équipe a récemment montré l'efficacité d'injections intraveineuses d'immunoglobulines sur les symptômes de la maladie.

● Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

Il n'y a pas en France d'association consacrée spécifiquement à cette maladie. Néanmoins, il est possible de se rapprocher des associations consacrées aux maladies inflammatoires chroniques. Vous trouverez leurs coordonnées sur Orphanet (www.orpha.net) ou en appelant Maladies Rares Info Services au 08 10 63 19 20 Numéro azur, prix d'un appel local.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

**Maladies Rares Info Services au 08 10 63 19 20
numéro azur, prix d'une communication locale**

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orpha.net

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

Maladies Rares
Info Services

0 810 63 19 20

N° Azur, prix appel local

AVEC LA COLLABORATION DE :

Docteur Bruno Fautrel

Service de rhumatologie
CHU de La Salpêtrière - Paris

Association Lupus Plus

