

## ERUPTION CUTANÉE ET POLYARTHRALGIE FÉBRILE CHEZ UNE FEMME GÉNÉTIQUEMENT PIGMENTÉE

Maza A, Renard L, Monestier S, Grob JJ, Richard MA

Service de dermatologie, CHU Sainte Marguerite, Marseille

*Med Trop* 2008 ; 68 : 297-299

### Observation

Une femme d'origine congolaise, âgée de 36 ans, sans antécédent, était admise aux urgences pour une éruption prurigineuse évoluant dans un contexte de fièvre avec polyarthralgies et odynophagie évoluant depuis plusieurs jours. Cette symptomatologie présumée infectieuse avait été initialement traitée, sans efficacité, par antibiothérapie (cefuroxime) et anti-histaminique. Une corticothérapie orale de courte durée avait permis la régression des symptômes avec survenue de nouvelles lésions du tronc et des cuisses à l'arrêt du traitement. La malade était hospitalisée dans le service de dermatologie. On observait des lésions maculo-papuleuses érythémateuses du tronc, de la racine des cuisses et des bras, initialement fugaces, survenant au moment des pics fébriles et des placards réticulés fixes et prurigineux, d'évolution pigmentée, localisés sur le décolleté (Fig. 1) et les faces latérales du cou. La fièvre hectique vespérale s'accompagnait d'une altération de l'état général (anorexie, asthénie marquée, amaigrissement massif) et d'une polyadénopathie cervicale. Les polyarthralgies étaient de type inflammatoire, de topographie fluctuante et d'intensité variable selon les jours. Un tableau digestif avec épigastralgie et sensibilité de la fosse iliaque gauche sans défense apparaissait secondairement. L'hémogramme objectivait une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles oscillante entre 10 et 16 giga/l, une cytolyse hépatique (> 2N), une éosinophilie fluctuante (0,10-1,86 G/L), un syndrome inflammatoire avec une CRP à 152 UI/L et une vitesse de sédimentation globulaire à la première heure à 101 mm. Les anticorps antinucléaires et les facteurs rhumatoïdes étaient négatifs. La ferritinémie était supérieure à 9000 mg/ml (normale : 40-200 ng/ml) et la ferritine glycosylée était effondrée (< 20 %). L'examen histologique d'une plaque pigmentée fixe objectivait des lésions de capillarite subaiguë avec présence de quelques éosinophiles



Figure 1. Lésions maculo-papuleuses érythémateuses des membres, du tronc, initialement fugaces, survenant au moment des pics fébriles. Placards réticulés d'évolution pigmentée.

### Quel est votre diagnostic ?

• Correspondance : mazaade@hotmail.fr

## Réponse

### Maladie de Still de l'adulte

Un processus infectieux doit être obligatoirement éliminé et la liste des étiologies possibles est trop longue pour être détaillée. Les explorations comportent des examens systématiques (hémocultures par exemple) et des investigations plus complexes, coûteuses ou invasives (sérologies, ponction lombaire, etc...) qui sont hiérarchisées selon l'anamnèse (séjour tropical, temps d'incubation...), l'examen clinique, l'évolution et les divers résultats biologiques. Chez les sujets vivant ou en provenance de pays en développement notamment tropicaux, les arboviroses et notamment le chikungunya ne doivent pas être ignorés d'autant plus qu'est décrite, pour cette virose d'actualité, outre le rhumatisme chronique, une éruption avec séquelles pigmentaires. En l'occurrence aucune infection n'est dépistée. De même une hémopathie doit toujours être suspectée devant des anomalies de la numération formule sanguine mais il n'y a pas ici d'élément inquiétant. Une toxidermie notamment à type d'érythème pigmenté fixe, doit aussi être envisagée : mais la symptomatologie cutanée a débuté simultanément aux premières prises médicamenteuses. Enfin chez une femme jeune, une maladie de système doit être évoquée. Or aucun marqueur d'auto-immunité n'est objectivé. La conjonction d'une symptomatologie cutanée partiellement fugace, articulaire et fébrile à prédominance vespérale et d'un cortège de signes clinico-biologique dont l'élévation franche de la ferritine invite à diagnostiquer une maladie de Still. Il n'y a pas de spécificité histologique. En raison de l'absence d'efficacité de la prednisone à faible dose et de l'altération de l'état général, un traitement intraveineux par forte dose (1 mg/kg) de méthylprednisolone a été administré durant la première semaine et relayé par de la prednisone orale à 1mg/kg. La corticothérapie a permis d'obtenir l'apyrexie en 48 heures avec régression rapide des symptômes articulaires, digestifs et de l'éruption urticariforme en quelques semaines. Les placards fixes ont disparu après 3 mois de traitement laissant des séquelles pigmentaires (Fig. 2). La corticothérapie est en cours de décroissance sans rechute clinique.



Figure 2. Séquelles pigmentaires.

## Discussion

Notre observation répondait aux critères diagnostiques de Yamaguchi *et al.* (1) et à la classification de Fautrel *et al.* (2, 3) qui prend en compte la ferritine et sa fraction glycosylée considérée comme le marqueur le plus spécifique de la maladie de Still (MSA) (Se=80,6 et Sp=98,5). Elle est par contre un mauvais témoin de l'activité de la maladie ou de la réponse au traitement puisqu'elle persiste à un faible taux plusieurs mois après la rémission. L'originalité de notre observation repose sur l'existence, chez cette malade génétiquement pigmentée, de plaques cutanées fixes, d'évolution pigmentogène et de régression lente sous traitement systémique contrairement au reste de la symptomatologie.

Classiquement on observe plutôt des lésions maculopapuleuses « saumonées » en plaques ou en nappes peu ou non prurigineuses, fugaces dont la caractéristique principale est d'apparaître au moment des poussées fébriles d'où leur dénomination de lésions évanescences. L'existence de manifestations cutanées fixes au cours de la MSA a été rapportée pour la première fois en 1994 par Kaur *et al.* (4). D'autres lésions atypiques ont été décrites ensuite par Setterfield *et al.* en 1998 (5), Lubbe *et al.* en 1999 (6), Perez *et al.* (7), Suzuki *et al.* en 2001 (8) et Thien huong *et al.* en 2005 (9) avec présence de plaques fixes ou persistantes, pigmentées, érythémateuses ou urticarienne voir lichénoïde et distribuée selon un pattern linéaire blaschoïde comme chez notre patiente. Elles coexistent souvent avec les lésions cutanées typiques. L'image histologique des lésions fixes de la MSA est non spécifique. Un infiltrat inflammatoire péri vasculaire fait de lymphocytes, d'éosinophiles ou de polynucléaires neutrophiles est souvent observé (10). Le mécanisme physiopathologique des plaques fixes reste mystérieux : l'élévation prolongée du taux plasmatique d'IL 6 activerait les lymphocytes T cytotoxiques et provoquerait des dommages au niveau des cellules épidermiques (8).

Bien qu'il existe des formes systémiques graves de MSA avec amylose, atteinte hépatique ou hématologique, le pronostic repose essentiellement sur l'atteinte articulaire du fait du handicap fonctionnel malgré son caractère habituellement peu destructeur. La présence de plaques fixes constituerait un facteur de sévérité ou de risque de complications systémiques à type de péricardite, pleurésie voir d'insuffisance respiratoire ou rénale pouvant aboutir au décès (8).

Les traitements habituellement proposés sont en première intention les anti-inflammatoires non stéroïdiens (taux de réponse de 20 %), la corticothérapie (réponse 60 à 80 %). Les sels d'or, la D.pénicillamine, l'hydroxychloroquine sont peu utilisés. Les immunoglobulines intraveineuses peuvent permettre une épargne cortisonique ou induire la rémission de la maladie à un stade précoce avant utilisation des corticoïdes (11). Le méthotrexate est utilisé essentiellement dans les formes articulaires sévères cortico-dépendantes ; le cyclophosphamide et la cyclosporine sont réservés aux formes majeures ou en cas d'hépatotoxicité au méthotrexate. L'avenir est peut être aux biothérapies.

## **Conclusion**

La maladie de Still de l'adulte est évoquée devant une éruption cutanée fébrile, urticariforme fugace à recrudescence vespérale a fortiori si elle s'associe à une riche symptomatologie arthro-musculaire, ganglionnaire, pharyngée et des signes biologiques dont l'hyperferritinémie. Les manifestations cutanées sont plus difficiles à observer sur peau génétiquement pigmentée ce qui explique probablement en partie la rareté des descriptions sur peau noire. Elle demeure un diagnostic d'élimination notamment d'infection, a fortiori chez les sujets vivant ou en provenance de pays en développement notamment tropicaux, même si l'effondrement de la fraction glycosylée en constitue un signe biologique à haute valeur prédictive positive. La fixité des lésions cutanées doit être connue car elle semble signer la gravité de la maladie et impose un traitement systémique plus intensif.

## **Références**

- 1 - Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwazaki H *et al.* Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992; 19 : 424-30.
- 2 - Fautrel B, Zing E, Golmard JL, Le Moel G, Bissery A, Rioux C *et al.* Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset still disease. *Medecine* 2002; 81 : 194-200.
- 3 - Fautrel B, Le Moël G, Saint-Marcoux B, Taupin P, Vignes S, Rozenberg S *et al.* Diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 2001; 28 : 322-9.
- 4 - Kaur S, Bamberg P, Dhar S. Persistent dermal plaque lesions in adult-onset Still's disease. *Dermatology* 1994; 188 : 241-2.
- 5 - Setterfield JF, Hughes GR, Kobza Black A. Urticaria as a presentation of adult Still's disease. *Br J Dermatol* 1998; 138 : 906-8.
- 6 - Lübke J, Hofer M, Chavaz P, Saurat JH, Borradori L. Adult-onset Still's disease with persistent plaques. *Br J Dermatol* 1999; 141 : 710-3.
- 7 - Perez C, Montes M, Gallego M, Loza E. Atypical presentation of adult Still's disease with generalized rash and hyperferritinaemia. *Br J Dermatol* 2001; 145 : 187-8.
- 8 - Suzuki K, Kimura Y, Aoki M, Takezaki S, Tuchida T, Takano T *et al.* Persistent plaques and linear pigmentation in adult-onset Still's disease. *Dermatology* 2001; 202 : 333-5.
- 9 - Thien Huong NT, Pitche P, Minh Hoa T, Laurent R. Placards pigmentés fixes au cours de la maladie de Still de l'adulte. *Ann Dermatol Venerol* 2005; 132 : 693-6.
- 10 - Lee JY, Yang CC, Hsu MM. Histopathology of persistent papules and plaques in adult-onset Still's disease. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52 : 1003-8.
- 11 - Permal S, Wechsler B, Cabane J, Perrot S, Blum L, Imbert JC. Traitement de la maladie de Still de l'adulte par immunoglobulines intraveineuses. *Rev med Interne* 1995; 16 : 250-4.

### **ERUPTION CUTANÉE ET POLYARTHRALGIE FÉBRILE CHEZ UNE FEMME GÉNÉTIQUEMENT PIGMENTÉE**

**RÉSUMÉ** • La maladie de Still de l'adulte (MSA) est une affection inflammatoire systémique d'étiologie inconnue qui se caractérise par une fièvre intermittente, des lésions maculopapuleuses évanescents, des polyarthralgies et une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Les lésions cutanées survenant au cours des pics fébriles constituent des manifestations typiques. Depuis 1994, une forme atypique de MSA avec des plaques cutanées persistantes a été décrite. Son pronostic serait plus sévère que la MSA classique. Nous rapportons le premier cas de MSA avec plaques pigmentées fixes survenant sur une peau génétiquement pigmentée et ayant nécessité un traitement par de forte dose de corticoïdes par voie générale.

**MOTS-CLÉS** • Maladie de Still de l'adulte - Peau noire.

### **FEVER WITH SKIN RASH AND POLYARTHRALGIA IN A GENETICALLY BLACK-SKINNED WOMAN**

**ABSTRACT** • Adult onset Still's disease (AOSD) is a systemic disorder characterized by intermittent fever, evanescent rash, polyarthralgia or arthritis, and neutrophilic leucocytoclasia. Appearance of skin rash during fever episodes is the characteristic feature. An atypical form of AOSD with a fixed pigmented skin rash was described in 1994. Prognosis of the atypical form is thought to be more severe than that of the classic form. The purpose of this report is to describe the first case of atypical AOSD in a genetically black-skinned woman. Treatment required administration of high-dose systemic corticosteroids.

**KEY WORDS** • Adult-onset Still's disease - Pigmented black skin.