

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Maladie de STILL de l'adulte et de la forme systémique de l'Arthrite Juvénile Idiopathique ayant évolué jusqu'à l'âge adulte

Septembre 2018

**Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et de l'Amylose Inflammatoire
CeRéMAIA**

Sous l'égide et avec le partenariat de la
Filière de Santé des Maladies Auto-Immunes et Auto-Inflammatoires Rares (FAI²R)

Synthèse à destination du médecin traitant

La maladie de Still de l'adulte (MSA) est un syndrome auto-inflammatoire systémique rare, de cause inconnue, sans caractère familial, défini cliniquement chez un patient dont la maladie commence après l'âge de 16 ans, en l'absence d'une autre maladie générale ou systémique (absence de facteur rhumatoïde ou d'anticorps antinucléaires, d'une hémopathie ou d'un cancer), par une constellation évocatrice de quatre signes cardinaux : une fièvre marquée, une éruption cutanée évanescence, des arthralgies ou arthrites, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. A ces signes peuvent s'associer une pharyngite, des myalgies, une hépatopathie, des adénopathies, une splénomégalie, une péricardite, une pleurésie, des infiltrats pulmonaires, des douleurs abdominales ou d'autres signes plus rares.

En 2016, 177 patients ont bénéficié d'une prise en charge en affection de longue durée (ALD hors liste) pour maladie de Still de l'adulte (code CIM10 M061) au sein du régime général de l'assurance maladie. Ce chiffre correspondrait à une prévalence de la maladie d'environ 3 à 4 cas par million dans la population âgée de plus de 15 ans.

Plusieurs schémas évolutifs ont été rapportés sur la base de l'évolution des symptômes en fonction du temps:

- La forme systémique monocyclique (19 à 44% des cas) qui est caractérisée par la supériorité des signes systémiques sur les signes articulaires. En l'absence de traitement, elle évolue en un seul tenant, pendant plusieurs semaines ou mois. En général, elle ne dure pas plus d'une année et par définition (constat à postériori) ne récidive pas.
- La forme systémique intermittente ou polycyclique (10 à 41% des cas) : elle comporte au moins deux épisodes systémiques, séparés par des intervalles de rémission clinique durant au moins deux mois, mais parfois des années, quelquefois plus de dix ans.
- Les formes articulaires chroniques (35 à 67%) : dans ces formes, l'atteinte articulaire est chronique et domine l'évolution clinique. Les signes systémiques (principalement la fièvre) peuvent être présents soit uniquement lors de l'installation de la maladie (forme articulaire monosystémique), soit lors d'au moins deux poussées de la maladie (forme articulaire polycyclique). L'atteinte est le plus souvent polyarticulaire, et érosive dans 30-50 % des cas.

La MSA est une maladie potentiellement grave, mettant parfois en jeu le pronostic vital. Le pronostic est double : vital (principalement lié aux complications hématologiques et/ou viscérales) et fonctionnel (avec les potentielles destructions articulaires ainsi que les complications iatrogènes, notamment liées aux corticoïdes).

La stratégie de prise en charge de la MSA est désormais bien cadrée et adaptée selon différents éléments :

- l'expression de la maladie : présence ou non de synovites, existence d'un syndrome d'activation macrophagique, présence d'atteinte viscérale;
- son profil évolutif : 1^{ère} poussée, forme récurrente, ou forme chronique et progressive ;
- le terrain sur lequel elle survient : antécédents du patient, traitements en cours, pathologies concomitantes.

Une prise en charge globale et pluridisciplinaire apparaît pertinente pour cette maladie rare à l'expression très pléomorphe et nécessitant des traitements et un suivi au long terme. Au mieux elle doit être faite en collaboration avec l'un des 2 centres de référence sur les maladies autoinflammatoires (CEREMAIA <https://ceremaia.fr/> ou RAISE <http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/>) ou l'un des centres de compétence qui y sont rattachés.

Les différents acteurs de santé identifiés sont :

- le médecin généraliste, qui a sa place dans l'évocation du diagnostic et surtout l'accompagnement du patient au long cours ;
- le médecin rhumatologue ou interniste, qui orchestre les investigations diagnostiques et la stratégie thérapeutique ;
- les infirmiers(ères) qui assurent des fonctions de soins, d'éducation thérapeutique et potentiellement de coordination des soins entre l'hôpital et la ville ;
- les kinésithérapeutes et ergothérapeutes qui ont un rôle central dans la gestion des atteintes articulaires chroniques ;
- le psychologue qui peut intervenir dans les formes chroniques de la maladie ;
- les travailleurs sociaux qui ont un rôle important dans la prise en charge des conséquences sociales de la maladie dans ses formes chroniques et invalidantes.

La stratégie thérapeutique suit quelques règles consensuelles :

- La corticothérapie générale à forte dose reste le traitement de 1^{ère} intention, avec l'utilisation initiale de la voie IV en cas d'atteinte viscérale grave, de CIVD ou de SAM. Du fait des effets indésirables de ce traitement, une décroissance rapidement progressive est nécessaire, avec un objectif de dose de 0,1 mg/kg/j à 6 semaines et d'arrêt à 3 mois.
- L'impossibilité d'atteindre ces objectifs doit être considérée comme une réponse inadéquate et un traitement de fond doit être envisagé.
- Dans les formes systémiques, l'utilisation d'une biothérapie anti-IL1 ou anti-IL6 est justifiée en raison de leur efficacité supérieure au méthotrexate. Cibler la voie de l'inflammasome et donc de l'IL1 semble plus spécifique de la MSA et doit donc être privilégiée. Ces biothérapies peuvent être utilisées en monothérapie.
- Le méthotrexate garde une place dans les formes articulaires prédominantes ou paucisymptomatiques.
- Les biothérapies ciblant le TNF ont une efficacité et surtout un taux de maintien thérapeutique inférieur aux inhibiteurs de l'IL1 et de l'IL6. Ils gardent une place dans les formes articulaires chroniques.

En cas de rémission prolongée (> 6 mois), une décroissance des traitements de fond pourra être tentée, soit par réduction des doses (MTX ou biothérapie IV), soit par espacement des injections (biothérapies sous-cutanées). Aucun schéma précis de décroissance ne fait actuellement l'objet d'un quelconque consensus, mais on peut néanmoins donner quelques règles de base :

- la décroissance doit se faire molécule par molécule (par opposition d'une baisse de 2 agents de façon concomitante),
- elle doit être progressive et ajustée sur l'activité de la MSA (signes cliniques et biologiques), chaque palier doit durer au moins 3 mois (voire plutôt 6 mois).

Hors urgence, il est important de rappeler l'intérêt des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) du Centre de Référence Maladie Rare CEREMAIA (<https://ceremaia.fr>) ou RAISE (<http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/>) de la filière maladie rare FAI²R (www.fai2r.org).