# La maladie de Still de l'adulte. A propos de quatre observations à l'Hôpital Principal de Dakar

*Adult-onset Still's disease. About four observations at the Hospital Principal of Dakar.*

Mbaye N M, Diallo I, Fall C A, Ndiaye B, Fall M M, Niang A, Ba Fall K, Fall F, Mbaye P S, Gning S B.

Service de Pneumologie, Hôpital Principal de Dakar

**Résumé**

La maladie de Still de l'adulte est rarement rapportée en Afrique sub-saharienne. Notre étude rétrospective, prospective et descriptive, s'est déroulée sur une période de 08 ans, à l'Hôpital Principal de Dakar. Elle avait pour objectif d'évaluer les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, évolutifs et thérapeutiques de la MSA .Elle rapportait 04 observations et les critères de Yamaguchi et de Fautrel ont été relevés chez tous les patients. La fréquence hospitalière était de $9.10^{-5}$ et le nombre moyen de cas par an estimé à 0,5. A la clinique, la fièvre, les polyarthralgies et l'odynophagie sont constantes. Le rash cutané est fréquent. Les perturbations biologiques dominantes sont l'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, un syndrome inflammatoire biologique et l'hyperferritinémie avec baisse de sa fraction glycosylée. Notre série rapportait exclusivement des formes systémiques.

Des complications étaient notées : syndrome d'activation macrophagique, hépatite aiguë sans insuffisance hépatocellulaire, atteinte alvéolaire pulmonaire sévère, embolie pulmonaire et collapsus cardiovasculaire.

Nos patients ont bénéficié exclusivement d'une corticothérapie et l'évolution était favorable.

**Mots-clés** : Maladie de Still, Fièvre, Corticothérapie, Dakar.

**Summary**

Adult-onset still's disease (MSA) has rarely been reported in Sub-Saharan Africa. Our retrospective, prospective and descriptive study was conducted over a period of 08 years, in Dakar (Senegal) Principal Hospital. The objective was to evaluate the epidemiological, clinical, paraclinical, evolutionary and therapeutic aspects of MSA. We collected 4 cases according the Yamaguchi and Fautrel criteria for all of them. The hospital frequency was $9.10^{-5}$ and the mean number of cases per year estimated at 0.5. On the clinical presentation, fever, polyarthralgia and odynophagia are constant. Skin rash is common. The dominant biological disturbances are leukocytosis with polynuclear neutrophils, elevation of CRP, and hyperferritinemia. Our series reported exclusively systemic forms. The complications noted were: macrophage activation syndrome, acute hepatitis without hepatocellular insufficiency, severe pulmonary alveolar involvement, pulmonary embolism and cardiovascular collapse.

Our patients were exclusively treated by corticosteroid and the evolution was favorable.

**Keywords**: Still's disease, Fever, Corticosteroid Therapy, Dakar.

**Introduction**

La maladie de Still de l'adulte (MSA) a été décrite par Bywaters en 1971. Il s'agit d'une maladie auto-inflammatoire rare, de cause inconnue, qui se caractérise typiquement par la survenue aiguë d'arthralgies ou d'arthrites accompagnées d'une fièvre hectique, d'une éruption cutanée évanescente, associées à une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, un syndrome inflammatoire marqué, une cytolyse et une hyperferritinémie[1]. De nombreuses autres atteintes systémiques peuvent compléter le tableau clinique, rendant le diagnostic plus difficile. Parmi les marqueurs biologiques, seul l'effondrement de la fraction glycosylée de la ferritine (inférieure à 20 %) semble avoir un réel intérêt diagnostique [2,3] bien qu'il ne soit pas spécifique [4]. La ferritinémie pourrait constituer un marqueur d'activité de la maladie [1, 5].

Il s'agit d'une affection rarement rapportée en Afrique sub-saharienne. Au Sénégal, une seule série a été publiée en 2014 [6]. Nous rapportons 04 observations de MSA à l'Hôpital Principal de Dakar. Les critères de Yamaguchi et de Fautrel ont été relevés chez tous les patients. L'objectif était d'évaluer les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, évolutifs et thérapeutiques de la MSA, afin de contribuer à une amélioration de sa prise en charge.

**Nos observations.**

**Observation N°1**

Une Sénégalaise âgée de 49 ans, sans antécédent, était hospitalisée en Juin 2009 pour une fièvre inexpliquée. Le début de la symptomatologie, remontant à dix jours avant son admission, était marqué par l'apparition de myalgies diffuses prédominant aux quatre membres. Elles étaient associées à des arthralgies inflammatoires, prédominant aux poignets. Ces douleurs étaient suivies un jour plus tard d'une fièvre élevée sans frissons ni sueurs, avec odynophagie. A l'admission, l'état général était conservé. La température corporelle s'élevait à 39°C avec un rythme cardiaque régulier de 92/mn. On notait des lésions maculeuses rosâtres au niveau de la loge antérieure des deux jambes (figure 1), fugaces, indolores et non prurigineuses.

**Figure 1:Lésions maculeuses érythémateuses et fugaces sur la jambe droite de la patiente N° 1.**

L'examen retrouvait d'autre part une splénomégalie de type II (d'après Hackett) et une pharyngite. Les examens biologiques montraient une anémie microcytaire à 11g/dL (VGM= 79 fL), une hyperleucocytose à 19 210/ mm³ avec une polynucléose à 17 750/ mm³. La CRP s'élevait à 362 mg/L, la VS accélérée à 106 mm et le fibrinogène élevé à 5,6 g/L. On notait une cholestase hépatique sans cytolyse (GGT = 4,8N). Les hémocultures et l'examen cytobactériologique des urines étaient stériles. La goutte épaisse éliminait un paludisme et une borréliose. La recherche de l'antigène HBs, des anticorps anti-VHC, et anti-VIH était négative ; de même que le facteur rhumatoïde, les anticorps antinucléaires et anti-DNA natifs. La ferritinémie s'élevait à 21 412 µg/L, et la ferritine glycosylée à 2 533 µg/L soit 12 %. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien montrait des adénopathies infra-centimétriques médiastinales et rétro-péritonéales ainsi qu'une splénomégalie modérée homogène. Une corticothérapie à base de prednisone a été initiée, à la dose de 1mg/kg/jour. Une apyrexie stable était obtenue dès le lendemain, avec disparition des douleurs et du syndrome inflammatoire. Au bout de sept à huit mois la patiente a été progressivement sevrée de sa corticothérapie. L'évolution était marquée par une rechute de la maladie survenue cinq ans après l'arrêt de la corticothérapie. Cette rechute sous une forme systémique (fièvre prolongée) était rapidement régressive après reprise de la corticothérapie.

**Observation N°2**

Une mauritanienne âgée de 28 ans, était hospitalisée au mois d'Avril 2012, pour un syndrome infectieux, un rash cutané fugace, des polyarthralgies diffuses, des myalgies et une douleur pharyngée. Le début remontait à 4 semaines avant son hospitalisation, marquée par une fièvre élevée, intermittente, à prédominance vespérale, associées à des frissons et des sueurs. Ce tableau était associé à des polyarthralgies d'allure mixte prédominant au niveau des grosses articulations.

Quelques jours après, est apparue une éruption cutanée maculo-érythémateuse prurigineuse, fugace, et siégeant au niveau du thorax, du dos, et des membres. Il s'y ajoutait par ailleurs des douleurs pharyngées spontanées. Ce tableau évoluait dans un contexte d'altération de l'état général. L'examen clinique objectivait une fièvre à 40 °C, une tachycardie, une pâleur des muqueuses et un ictère conjonctival, des lésions maculo-papulo-érythémateuses prurigineuses au niveau du tronc, et des membres. Elle avait une anémie microcytaire (Hb = 10,1g/dl, VGM = 66,1fl), une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (Gb= 28.850/ mm³, PNN= 23820/ mm³), un syndrome inflammatoire (CRP = 67,26 mg/L, VS = 52 mm). On notait aussi une cytolyse hépatique avec un taux d'ALAT à 13N et d'ASAT à 31N, une cholestase hépatique avec phosphatases alcalines à 5N, GGT à 20N, bilirubine totale à 5N et bilirubine conjuguée à 4N. Il n'y avait pas d'insuffisance hépatocellulaire. La goutte épaisse était négative. Les hémocultures, l'examen cytobactériologique des urines et le LCR étaient stériles. Les sérologies virales suivantes étaient négatives : arboviroses, AgHBs, Ac anti-VHC, Ac anti-VHA de type IgM, Ac anti-VHE de type IgM, Ac anti-VIH, ACAN, Ac anti-DNA natifs, Ac anti-ECT. Il y avait une hyperferritinémie à 35767 µg/l (141N) avec une fraction glycosylée abaissée à 21µg/l et une hypertriglycéridémie à 15,12g/l. L'échocœur et le scanner thoraco-abdominopelvien était normaux. Cette symptomatologie était évocatrice d'une MSA compliquée trés probablement d'un syndrome d'activation macrophagique. Cependant le myélogramme objectivait une moelle hypoplasique sans signes d'hémophagocytose. Sous corticothérapie à base de prednisone, à la dose de 1mg/kg/jr, on notait une apyrexie rapide et une correction des anomalies biologiques au bout de 8 jours. Ensuite, la patiente est rentrée en Mauritanie et perdue de vue.

**Observation N°3**

Un Sénégalais de 26 ans, sans antécédent particulier, était hospitalisé pour une fièvre prolongée évoluant depuis 06 semaines. Le début remonterait à 02 mois avant son hospitalisation, marqué par des polyarthralgies périphériques, diffuses, associées 48 heures après à une fièvre d'ascension rapide atteignant 40°C, initialement intermittente ensuite permanente avec frissons et sueurs. Cette symptomatologie était associée à une odynophagie et à un amaigrissement progressif non chiffré malgré un appétit conservé. L'examen clinique objectivait une fièvre nue à 38°3 C**.** L'hémogramme montrait une anémie normocytaire (Hb à 9,2g/dl, VGM= 84 fl), une hyperleucocytose à 10.510/ mm³ prédominant sur les polynucléaires neutrophiles (7672/ mm³). La CRP était élevée à 147,58 mg /l, la fibrinémie à 4,73g/l. La goutte épaisse, l'examen cytobactériologique des urines et les hémocultures étaient stériles. La TDM thoraco-abdominopelvienne et l'échographie cardiaque étaient normales. Le bilan immunologique (facteurs rhumatoïde, ACAN, Ac anti-DNa natifs, Ac Anti-ECT) était négatif. La férritinémie s'élevait à 2265 ng/ml (15N) avec baisse de sa fraction glycosylée à 461 ng/ml (20%). Sous corticothérapie à la dose de 1mg/kg/jr, l'évolution était favorable avec une apyrexie stable et le

patient est suivi en ambulatoire.

**Observation N°4**

Une sénégalaise âgée de 48 ans, sans antécédents particuliers, était hospitalisée en Novembre 2016, pour une fièvre prolongée. Le tableau clinique évoluait depuis 04 mois, marqué par une fièvre élevée à 39°C, intermittente, à prédominance vespéro-nocturne, associée parfois à des frissons et des sueurs. Cette symptomatologie était associée à des polyarthralgies d'allure inflammatoire, intéressant les chevilles, les genoux et les épaules. Par ailleurs, elle rapportait une odynophagie et des éruptions urticariennes épisodiques, contemporaines des pics fébriles, siégeant au niveau des cuisses et régressives spontanément. L'examen physique objectivait une fièvre nue. A la biologie, on notait une anémie normocytaire (Hb= 10,5g/dl, VGM=85,5), une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophile (Gb= 14250 / mm³ et PNN=9490/ mm³) et une hyperplaquettose à 493000/ mm³. La CRP s'élevait à 114 mg/l.

La goutte épaisse, l'examen cytobactériologique des urines et les hémocultures étaient stériles. La sérologie rétrovirale, l'AgHBs et les anticorps anti-VHC étaient négatifs. Il y avait une hyperferritinémie à 6507ng/ml (43N) avec une fraction glycosylée abaissée à 8%. Le bilan immunologique (ACAN, Ac anti-DNA natifs, Ac anti-ECT, Ac anti-CCP) était négatif. Le scanner thoraco-abdominopelvien mettait en évidence des adénopathies médiastinales para-aortiques gauches centimétriques. L'échographie cardiaque était normale.

L'évolution était marquée par la persistance de la fièvre malgré une antibiothérapie empirique à large spectre. Un syndrome de détresse respiratoire avec un collapsus cardiovasculaire était apparu à J6 d'hospitalisation. Le scanner montrait l'apparition d'une pneumopathie alvéolaire bilatérale prédominant à droite avec un aspect de poumon blanc. Il s'agissait très probablement d'une atteinte pulmonaire liée à la MSA car les prélèvements endobronchiques étaient stériles. Une intubation trachéale était indiquée, associée à une corticothérapie sous forme de prednisone à raison de 1mg/kg/jr, précédée d'un bolus de méthyl prednisolone pendant 3 jours. L'évolution était favorable. Une embolie pulmonaire droite était survenue durant son séjour en réanimation, d'évolution favorable sous traitement anticoagulant.

**Commentaires**

La MSA est rare et son diagnostic est difficile, d'où sa fréquence probablement sous-estimée. Dans le monde, son Incidence est de 0,16–0,4/100 000 habitants par an et sa prévalence de 1–24/millions habitants [7]. Elle est ubiquitaire. En Afrique, la plupart des séries sont rapportées au Maghreb [8-10]. En Afrique noire les cas rapportés sont très rares [1]. La première série a été rapportée au Cameroun, faisant état de 10 cas en 03 ans [4], suivie en 2014 par celle de Diallo au Sénégal faisant état de 12 cas en 15 ans [6]. La faiblesse des moyens diagnostiques nécessaires pour éliminer une pathologie infectieuse, néoplasique ou inflammatoire rend difficile l'affirmation du diagnostic, expliquant en partie la rareté des cas rapportés dans les pays en développement.

Par contre au Maghreb, en Europe et en Asie plusieurs séries ont été rapportées à des fréquences variables (tableau I). Notre série rapportait une fréquence hospitalière de $9.10^{-5}$.

La MSA peut survenir à tout âge, mais sa fréquence est plus grande entre 16 et 35 ans [1]. Notre série était essentiellement composée de sujets jeunes. La majorité des études signale une légère prédominance féminine [13, 14], confirmée dans notre étude où le sex-ratio était de 0,3. La MSA a une présentation clinique hétérogène.

**Tableau I: Fréquence de la MSA dans les séries rapportées dans le monde**

| | SENEGAL [ 6 ] | CAMEROUN [ 4 ] | MAROC [ 9 ] | TUNISIE [ 10 ] | FRANCE [ 11 ] | CHINE [12] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Année** | 2000- 2014 15 ans | 3 ans | 1982- 2011 29 ans | 10 ans | 1995- 2010 15 ans | 2008 -2011 4 ans |
| **Effectif** | 12 cas | 10 cas | 19 cas | 24 cas | 57 cas | 75 cas |
| **Auteur** | S Diallo | M Ngandeu-Singwe | F Lamrani | N Ghannouchia | M. Gerfaud-Valentin | Zhenzhen Liu |
| **Fréquence** | 0,8 cas/an | 3,3 cas/ an | < 1 cas/an | 2, 4 cas/an | 3,8 cas/an | 18,7 cas/an |

La triade clinique évocatrice peu spécifique, quasi constante est : la fièvre, les arthralgies et l'éruption cutanée [13, 15]. Dans notre série, la fièvre était d'installation brutale, hectique et dépassait le plus souvent 39°C. Elle était résistante aux antibiotiques et s'accompagnait fréquemment de frissons et de sueurs (3/4). Les arthralgies concernaient principalement les poignets, les genoux et les chevilles. Seul le rash cutané était inconstant (1/4). Les lésions cutanées étaient faites d'éruption maculo-érythémateuse indolore, parfois prurigineuse, mesurant quelques millimètres de diamètre. Fugaces, elles siègent avec prédilection à la racine des membres et au tronc. Les autres manifestations systémiques sont de fréquence variable selon les séries. Chez nos patients, la douleur pharyngée était constante. La présence d'une odynophagie en contexte fébrile contribue souvent à errer le diagnostic. Ce symptôme qui est observé chez environ 3/4 des patients, peut inaugurer la maladie mais aussi survenir lors des poussées ultérieures et a une bonne valeur diagnostique. En réalité, elle correspond souvent à des douleurs crico-aryténoïdiennes [1].

L'amaigrissement était objectivé chez 3 patients, la splénomégalie dans un cas, les myalgies et les adénopathies dans deux cas pour chacune d'elles. Ces adénopathies étaient de taille variable, médiastinales et rétropéritonéales, associées dans un cas à une splénomégalie modérée homogène. Dans la littérature, environ 60 % des patients ont des adénopathies, mobiles et indolores, intéressant plus d'un territoire, habituellement de volume modéré. Elles siègent le plus souvent dans le territoire cervical, même si des localisations axillaires, inguinales ou épitrochlèennes ont été rapportées. Dans de rares observations, l'importance de l'atteinte ganglionnaire ou une localisation profonde intra-abdominale ou médiastinale, ont fait discuter la possibilité d'un lymphome malin non hodgkinien. Une splénomégalie n'est pas exceptionnelle au cours de la MSA, sauf exception, elle est de volume modéré et indolore. La splénectomie parfois réalisée dans les premières observations de MSA ne montrait qu'un aspect histologique normal ou une hyperplasie sinusale avec histiocytose [16].

A la biologie, les perturbations dominantes mais non spécifiques sont [1,7, 15] : une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles constante (Gb > 10000/ mm³; PNN > 80%), une hyperferritinémie majeure avec effondrement de sa fraction glycosylée à moins de 20% et un syndrome inflammatoire non spécifique. Dans notre série les données étaient conformes.

Les autres perturbations biologiques non spécifiques sont de fréquence variable selon les séries. Concernant les anomalies biologiques hépatiques, elles sont habituellement modérées et asymptomatiques [7,17]. On peut retrouver une augmentation des transaminases dans 83% cas, une cholestase anictérique (75%), l'hépatite aiguë est rare. Cette atteinte hépatique pose la problématique de l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens au cours de la MSA à cause de leur toxicité hépatique.

Notre étude rapportait un cas d'hépatite aiguë sans insuffisance hépatocellulaire. La maladie de Still est caractérisée par l'absence de test diagnostique et de marqueur spécifique. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination. En effet, il faut d'abord éliminer les pathologies infectieuses d'expression systémique, les affections néoplasiques et les maladies inflammatoires.

Actuellement, on distingue deux phénotypes au cours de la MSA, pour lesquels l'évolution et la démarche thérapeutique pourraient être significativement différents [7] :

- une forme systémique qui regroupe les anciennes MSA monocycliques et polycycliques.
- une forme articulaire chronique, initialement associée à un rhumatisme articulaire destructeur.

Notre série était exclusivement constituée de formes systémiques. Un tiers des patients présentent des complications liées à la MSA [7]. La plus fréquente est le syndrome d'activation macrophagique (12–15 % des MSA) dont le pronostic semble meilleur qu'au cours du lupus ou des hémopathies malignes, et l'évolution est le plus souvent favorable sous corticothérapie ou immunoglobulines intraveineuses (IGIV). Cependant des décès ont été rarement rapportés, notamment en Inde [18].

Notre série rapportait un cas de MSA compliquée d'un syndrome d'activation macrophagique très probable du fait de l'altération de l'état général fébrile, de la bicytopénie, de l'hyperferritinémie majeure, et de l'hypertriglycéridémie franche. Cependant le myélogramme réalisé tardivement ne trouvait pas d'hémophagocytose. Une atteinte alvéolaire pulmonaire sévère avec détresse respiratoire était survenue chez une même patiente.

Le traitement de la MSA est largement empirique, du fait de sa rareté les données sont basées sur l'analyse de la littérature. Les corticoïdes ont été les molécules les plus utilisées même si leur efficacité n'est pas absolue. Seule la durée du traitement et la posologie varient selon les auteurs. Le traitement est basé initialement sur la corticothérapie à la dose de 0,8 à 1 mg/kg/jr qui permet d'obtenir 67% de rémission. En cas de corticodépendance (45%), le méthotrexate est utilisé à visée d'épargne cortisonique. Les biothérapies sont réservées aux formes réfractaires de la MSA [19].

En effet, dans les formes articulaires chroniques réfractaires, le tocilizumab est le gold standard. L'anakinra est réservé aux formes systémiques réfractaires. A défaut, on peut utiliser le tocilizumab ou les anti-IL1 de longue durée d'action. L'anakinra est également indiqué dans les formes mixtes réfractaires [7]. Ces molécules restent d'utilisation exceptionnelle en Afrique, du fait de leur disponibilité limitée et de leur coût élevé. Nos quatre patients ont bénéficié d'une corticothérapie à base de prednisone à la dose de 1 mg/kg/jour, précédée par un bolus de methyl prednisolone dans un cas. L'évolution était très favorable, cependant une rechute corticosensible était notée chez l'une des patientes.

## Conclusion

La MSA est une pathologie rare à l'Hôpital Principal de Dakar. Elle doit être évoquée devant toute fièvre inexpliquée. Néanmoins, il faut avant tout éliminer les causes infectieuses qui restent plus fréquentes surtout en milieu tropical, mais aussi les causes néoplasiques et auto-immunes.

En dehors de l'hépatite aigue et de l'atteinte alvéolaire sévère, cette étude ne retrouve pas de particularités cliniques, paracliniques, évolutives et thérapeutiques de la MSA à l'hôpital Principal de Dakar.

## REFERENCES


1- **Gning SB, Diallo I, Fall CA et al. Maladie de Still de l'adulte: une observation à Dakar (Sénégal).** ***Med Trop*** **2011; 71: 588-590.**

2- **Meddeb N, Amira C, Elleuch M et al. Les manifestations osteoarticulaires dans la maladie de Still de l'adulte.** ***Tunis Med*** **2003; 81 : 245-9.**

3- **Diallo S, Ka MM, Pouye A et al. Maladie de Still de l'adulte : étude d'un cas sénégalais.** ***Dakar Med*** **2007; 52 : 180-4.**

4- **Ngandeu-Singwé M, Nouédoui C, Toukam M, Biwole-Sida M. La maladie de Still de l'adulte : étude préliminaire sur 10 cas à Yaoundé.** ***Rev Rhum*** **2003; 70 : 939.**

5- **Mehrpoor G, Owlia MB, Soleimani H, Ayatollahi J. Adult-onset Still's disease: A report of 28 cases and review of the literature.** ***Mod Rheumatol*** **2008; 18: 480-5.**

6- **Diallo S, Niasse M, Diouf C. La maladie de still de l'enfant et de l'adulte. Etude de 16 observations. Rev** ***CAMES SANTE*** **2014; 2 : 29-34.**

7- **Gerfaud-Valentina M, Sève P, Hot A et al. Données actualisées sur la physiopathologie, les phénotypes et les traitements de la maladie de Still de l'adulte.** ***Rev Med Int*** **2015; 36 : 319-327.**

8- **Meddeb N, Amira C, Elleuch M et al. Les manifestations osteoarticulaires dans la maladie de Still de l'adulte.** ***Tunis Med*** **2003 ; 81 : 245-9.**

9- **Lamrani F, Jabbouri R, Echchilali K et al. Maladie de Still de l'adulte : 19 cas.** ***Rev Med Int*** **2011; 32:S313-S434.**

10- **Ghannouchia N, Guigua A, Ajrouda K et al. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la maladie de Still de l'adulte. Étude multicentrique à propos de 24 cas.** ***Rev Med Int*** **2013 ; 34S : A85-A186.**

11- **Gerfaud-Valentin M, Hot A, Ninet J. Maladie de Still de l'adulte : description d'une cohorte de 57 cas et revue de la littérature.** ***Rev Med Int*** **2012 ; 33S : A28-A89.**

12- **Zhenzhen L, Xiaoju L, Guangmin T. Clinical features and prognosis of adult-onset Still's disease: 75 cases from China.** ***Int J Clin Exp Med*** **2015; 8:16634-16639.**

13- **EfthimiouP, Kontzias A, Ward CM et al. Adult-onset Still's disease: can recent advances in our understanding of its pathogenesis lead to targeted therapy?** ***Nat Clin Pract Rheumatol*** **2007; 3: 328-35.**

14- **Mehrpoor G, Owlia MB, Soleimani H et al. Adult-onset Still's disease: a report of 28 cases and review of the literature.** ***Mod Rheumatol*** **2008; 18: 480-5.**

15- **Kadavath S,** ***Efthimiou P.*** **Adult-onset Still' s disease-pathogenesis, clinical manifestations, and new treatment options.** ***Ann Med.*** **2015; 47: 6-14.**

16- **Jacsques P, Phillipe V. Les manifestations cliniques et biologiques de la maladie de Still de l'adulte.** ***Presse Med*** **2004 ; 33 : 1012-8.**

17- **Emmanuel A, Anne R, Francis P. Maladie de Still de l'adulte : une cause méconnue de cytolyse hépatique aigue fébrile.** ***Gastroentrol. Clinbiol*** **2001 ; 353-355.**

18- **Gupta D, Jagani R, Mendonca S. Adult onset Still's disease with myocarditis and hemophagocytic lymphohistiocytosis: Rare manifestation with fatal outcome.** ***Indian J Pathol Microbiol.*** **2016; 59: 4-6.**

19- **Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, Henry T. Traitment of adult-onset Still's disease: a review.** ***Ther Clin Risk Manag*****. 2014; 22: 33-43.**