

Le syndrome SAPHO

Auteur : Professeur Fritz Schilling¹

Date de création : janvier 2003

Mise à jour : Octobre 2004

Editeur scientifique : Professeur Loïc Guillevin

¹Rheinland-Pfälzisches, Rheumazentrum Mainz/ Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz Bad Kreuznach Hebbelstr.20, 55127 Mainz-Lerchenberg, Allemagne.

[Résumé](#)

[Mots-clés](#)

[Nom de la maladie et de ses synonymes](#)

[Définition](#)

[Diagnostic différentiel et classification](#)

[Manifestations cliniques](#)

[Étiologie](#)

[Prévalence](#)

[Méthodes de diagnostic](#)

[Évolution de la maladie](#)

[Les complications viscérales](#)

[Traitement](#)

[Références](#)

Résumé

L'acronyme « SAPHO » a été défini pour désigner un ensemble de pathologies du système ostéo-articulaire associé à des manifestations cutanées. Il s'agit de : la Synovite, l' Acné (acné conglobata ou fulminans), la Pustulose palmo-plantaire souvent psoriasique, l'Hyperostose et l' Ostéïte. Comme défini par Kahn et al. en 1994, les critères diagnostiques du Sapho sont au nombre de trois : 1) la présence d'une ostéomyélite multifocale stérile, avec ou sans lésions cutanées; 2) une atteinte articulaire aiguë ou chronique associée à une pustulose palmoplantaire, un psoriasis pustuleux palmoplantaire, un acné sévère, ou une hidrosadénite (de Verneuil); 3) Une ostéïte mono ou polyostotique stérile associée à une pustulose palmoplantaire, un psoriasis pustuleux palmoplantaire, un acné sévère. La présence d'un seul de ces critères suffit pour le diagnostic. L'évolution clinique se fait le plus souvent sur un mode chronique, néanmoins les symptômes peuvent parfois régresser spontanément, il n' y a jamais de lésions malignes ou septiques. Le diagnostic de chaque cas doit prendre en compte tous les éléments cliniques, radiologiques et histologiques; d'autant plus que l'apparition des signes dermatologiques n'est pas nécessairement concomitante à ceux osseux. Les causes du syndrome SAPHO sont encore pratiquement inconnues. Compte tenu de la diversité syndrome, il apparaît évident qu'il ne peut y avoir une seule étiologie. L'incidence et la prévalence ne sont pas disponibles, faute de données internationales. La fréquence de l'OMCR (Ostéomyélite multifocale chronique récidivante, une des fréquentes manifestations du SAPHO) est estimée 0,04% en Allemagne. Il n'existe pas de traitement codifié pour le syndrome SAPHO. Le traitement symptomatique est basé sur les AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) ou, les sulfamides tels la sulfasalazine. La calcitonine ou les biphosphonates peuvent être proposés du fait de leur tropisme osseux. Par analogie avec la spondylarthrite ankylosante, quelques essais menés avec différents traitements immunomodulateurs, dont les anti-TNF-alpha ont été effectués. Dans la plupart des cas, le méthotrexate est administré. Les succès sont difficiles à évaluer, faute d'étude contrôlée stricte. Notre équipe associe deux voies thérapeutiques : des antiinflammatoires ou immunomodulateurs (Azithromycine) et des hormones ostéotropes (la calcitonine).*

Mots-clés

Syndrome SAPHO, ostéomyélite chronique multifocale récidivante, spondylarthrite hyperostosante pustulopsoyriatique, pustulose palmo-plantaire, psoriasis pustuleux, acné conglobata, acné fulminans, ostéomyélite chronique primaire, skibo-disease, syndrome ACW, ostéomyélite lympho-plasmacellulaire, ostéomyélite sclérosante, Garrè, arthrite sympathique, ostéite, hypersostose sterno-costoclaviculaire, macrolide, azithromycine, calcitonine, biphosphonate, périostite multifocale récidivante, œdème de la moelle osseuse

Nom de la maladie et de ses synonymes

L'acronyme « SAPHO » a été défini par les rhumatologues français, suite à une enquête nationale réalisée en 1987 (1), pour désigner un syndrome regroupant des manifestations ostéo-articulaire et cutanées comprenant :

Synovite

Acné (acné conglobata ou fulminans)

Pustulose palmo-plantaire souvent psoriasique

Hyperostose

Ostéite.

Plus de 50 dénominations différentes ont été utilisées dans la littérature (2) pour définir les entités nosologiques entrant dans le cadre du SAPHO. Il s'agit pour l'essentiel d'observations isolées qui ne correspondent que partiellement avec le syndrome. L'arthro-ostéite pustuleuse décrite au Japon (3-5) et le syndrome d'hyperostose acquise (3,6) connu des radiologues allemands présentent des similitudes mais correspondent à des tableaux cliniques hétérogènes et des définitions insuffisamment précises.

Définition

Le syndrome SAPHO est qualifié de « Skibo-disease » (abréviation de skin-bone), c'est à dire une association de manifestations osseuses et articulaires liées à des signes dermatologiques (7).

Comme défini par Kahn *et al.* en 1994 (8), les critères diagnostiques du Sapho sont au nombre de 3 :

- une ostéomyélite multifocale aseptique, avec ou sans lésions cutanées;
- une atteinte articulaire aiguë ou chronique associée à une pustulose palmoplantaire, un psoriasis pustuleux palmoplantaire, un acné sévère, une hidrosadénite (de Verneuil);
- Une ostéite mono ou polyostotique aseptique associée à une pustulose palmoplantaire, un psoriasis pustuleux palmoplantaire, un acné sévère (9).

Selon Kahn, la présence d'un seul de ces critères suffit pour le diagnostic du syndrome SAPHO.

Les atteintes dermatologique pustuleuses associées à ces critères sont :

a) le psoriasis (psoriasis pustuleux et pustulose palmo-plantaire)

b) l'acné (acné conglobata et fulminans ou triade).

c) les dermatoses neutrophiles (rares)

L'évolution clinique est le plus souvent chronique, le syndrome peut néanmoins parfois régresser spontanément, il ne présente jamais de lésions maligne ou septique. (2,8,10-20).

Diagnostic différentiel et classification

Le syndrome SAPHO ne correspond pas à un tableau clinique homogène, son diagnostic peut être difficile. Il doit prendre en compte tous les éléments cliniques, radiologiques et histologiques (15,20); d'autant plus que l'apparition des signes dermatologiques n'est pas nécessairement concomitante à celle des symptômes osseux.

Classification

Nous avons mis en évidence et documenté deux nouvelles entités récurrentes dans les manifestations du SAPHO (15):

la spondylarthrite hyperostosante pustulopsoyriatique décrite en 1985-1986 (SHPP) (21);

- l'ostéomyélite multifocale chronique récidivante (OMCR) de l'adulte définie en 1997 (22).

La SHPP remplit les conditions des 2ème et 3ème critères définis par Kahn.

L'OMCR de l'adulte constitue une nouvelle variante de l'OMCR qui, jusqu'à maintenant, n'avait été définie que chez l'enfant. L'OMCR s'inscrit et élargit le premier critère diagnostique du syndrome SAPHO.

Diagnostic différentiel de l'OMCR de l'adulte

- l'ostéomyélite infectieuse aiguë et éventuellement polyostéomyélite ;
- l'histiocytose langerhansienne ;
- les tumeurs osseuses bénignes et malignes (le sarcome d'Ewing par exemple) ;
- les polyarthrites inflammatoires chroniques (23), en particulier l'arthrite idiopathique juvénile (24) ;
- la spondylarthrite ankylosante (25).

Diagnostic différentiel de la SHPP

- la spondylarthrite psoriasique ;
- la spondylarthrite ankylosante ;
- les ostéomyélites primaires chroniques.

La périostite multifocale récidivante est considérée comme une variante de la OMCR (26).

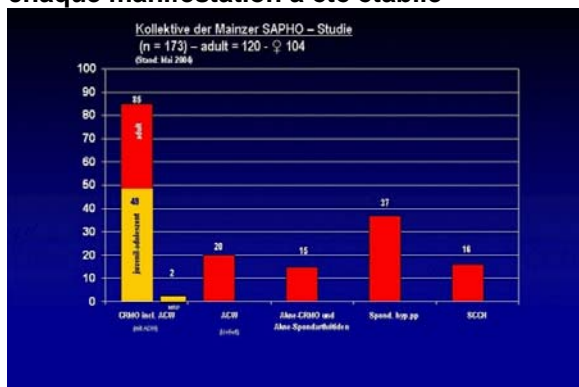
Le tableau clinique du syndrome SAPHO peut prendre un aspect pseudo-septique dans un seul cas, celui de l'acné fulminans. Dans les autres cas, une fièvre élevée, une hyperleucocytoses, une preuve bactériologique, une forte augmentation du taux de protéine C-réactive, de même qu'une arthrite destructive sont considérés comme écartant le diagnostic du SAPHO.

Manifestations cliniques

Notre description clinique du SAPHO, provient du suivi d'une cohorte (n=173), où la fréquence de chaque manifestation a été notifiée (cf. tableau 1).

Les deux entités principales du SAPHO sont l'OMCR et la SHPP.

Tableau 1: Suivi d'une cohorte de patients atteint de SAPHO (n= 173), la fréquence de chaque manifestation a été établie



ACW: anterior chest wall

MRP: multifocal recurrent periostitis

L'ostéomyélite multifocale chronique récidivante, OMCR

Elle a été considérée jusqu'à récemment, comme une maladie inflammatoire osseuse rare, bénigne, n'affectant que les enfants et les adolescents (plus fréquemment les filles). (19,28-38).

Or notre analyse, qui porte à ce jour sur 85 cas (49% de la cohorte), montre que l'OMCR peut survenir à tout moment de la vie (20,22,39) avec une présentation clinique qui varie selon l'âge. Les modes d'évolution peuvent être: subaigu, récidivant ou chronique. Aux lésions caractéristiques touchant la paroi thoracique antérieure, les os longs, le bassin et les vertèbres, s'ajoute une forme d'arthrite chronique par contiguïté (23). L'étude anatomopathologique de la moelle osseuse est caractéristique mettant en évidence un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire sclérosant sans prolifération bactérienne (40-43). Le

nombre de foyers inflammatoires osseux et articulaires diminue avec l'âge de survenue de la maladie.

Dans la moitié des cas, les malades présentent un syndrome inflammatoire de la paroi thoracique antérieure avec inflammation du sternum et des articulations adjacentes : syndrome ACW (anterior chest wall) (14,43,44). L'atteinte pelvienne est particulièrement sévère avec une arthrite coxo-fémorale fréquente, à la fois douloureuse et handicapante (46). L'aile iliaque peut être touchée par un processus condensant, intéressant l'os en masse.

Chez l'enfant, des arthrites adjacentes aux lésions métaphysaires des os longs se développent, en particulier au niveau des jambes. Cette arthrite de voisinage est dite «sympathique» pour illustrer le fait que l'articulation «souffre» de la proximité d'un foyer inflammatoire osseux. Elle n'est ni chronique ni destructive. (23,46)

A l'âge adulte, l'ostéomyélite touche les diaphyses des os longs, surtout le fémur (22). L'ostéomyélite primaire chronique de la clavicule est caractéristique et survient souvent en tant qu'atteinte unifocale (47,42).

Une OMCR rachidienne est associée à un risque accru de fracture vertébrale. Elle prend la forme d'une spondylite aseptique (25,43,48-51) parfois associée à une atteinte du disque, évoquant une spondylodiscite (52,53). Ceci amène à confondre ce tableau avec la spondylarthrite ankylosante (maladie de Bechterew) (20), d'autant que la sacroïllite est relativement fréquente (46,25).

L'OMCR peut également toucher les maxillaires, de façon isolée, causant ainsi des douleurs et un œdème défigurant tout le visage.(54,55).

Malgré les manifestations cutanées, Les dermatologues ont encore une attitude assez réservée vis à vis du syndrome SAPHO (56,57). La pustulose palmo-plantaire (PPP) survient plus rarement chez l'enfant et l'adolescent (30%) mais est très fréquente chez l'adulte (jusqu'à plus de 70% des cas). Les formes d'acné pustuleux (acné juvénile surtout présent chez les garçons), de même que le psoriasis vulgaire de type familial sont assez rares (14,22,58-60). Quelques cas isolés de dermatoses neutrophiles associées (Pyoderma gangrenosum, syndrome de Sweet) ont été décrits (61,62).

Des oedèmes inflammatoires des tissus mous adjacents aux ostéites et aux spondylites peuvent venir compliquer le tableau. La spondylite peut entraîner une fracture vertébrale (25,64,65).

Des cas d'association avec d'autres maladies telles : des pneumopathies (65), une anémie dysérythropoïétique (66), une arthrite de

Takayasu (34,25), la borreliose (42) et la maladie de Behçet (67) ont été relevés.

La spondylarthrite hyperostose pustulo-psoriasique SHPP (21)

C'est une spondylarthropathie de l'adulte (68), HLA-B27 négative, caractérisée par l'existence d'une inflammation du tissu conjonctif adjacent.

Elle comporte la triade:

- hyperostose sterno-costo-claviculaire, avec une ostéite fibreuse costo-claviculaire et une périostite ossifiante douloureuse, souvent unilatérale et compliquée par une sténose de la veine sous clavière (69),
- spondylarthrite constructive (hyperostose, avec syndesmophytes ou parasyndesmophytes) (68),
- PPP psoriasique, parfois exclusivement palmaire, associée ou non à des arthrites et une sacroiliite (14).

Trente sept patients atteints de SHPP, soit 24% de la cohorte ont été suivis par notre équipe.

En général, l'OMCR est présente dans presque la moitié des cas de SAPHO alors que la SHPP ne concerne qu'un quart des cas. Les dermatoses, associées à ces deux entités sont quasi-similaires. Pourtant, du point de vue pathogénique (et vraisemblablement aussi du point de vue étiologique), ces maladies sont totalement différentes.

Formes imparfaites de l'OMCR et de la SHPP

Le dernier quart des cas de SAPHO est composé de 3 tableaux plus difficiles à délimiter, considérés comme des formes imparfaites de l'OMCR et de la SHPP

- le syndrome inflammatoire de la paroi thoracique antérieure (ACW syndrome), est une forme de OMCR indifférenciée;
- le syndrome d'hyperostose sterno-costo-claviculaire est une forme de SHPP indifférenciée;
- les cas d'acné conglobata ou d'acné fulminans associés à diverses manifestations ostéoarticulaires. La spondylarthrite acnéique (70) était déjà connue; Il faut mentionner une nouvelle forme, l'OMCR acnéique qui peut être très sévère pendant la puberté (42,27).

Forme digestive

Le syndrome SAPHO peut être associé à une colopathie inflammatoire (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique) (10,14,71,72). Dans notre cohorte, cela représente 5 cas sur 64 soit 9% (73). Ces 5 cas étaient des OMCR, dont 4 présentaient la triade OMCR+ maladie de Crohn + PPP.

En résumé, les principaux tableaux cliniques du SAPHO sont:

L'OMCR de l'enfant, de l'adolescent
L'OMCR de l'adulte
Le syndrome inflammatoire de la paroi thoracique antérieure, (ACW syndrome)
L'OMCR acnéique
La triade OMCR+Crohn+PPP
La périostite multifocale récidivante
La spondylarthrite hyperostose pustulo-psoriasique
Le syndrome d'hyperostose sterno-costo-claviculaire
La spondylarthrite acnéique

Etiologie

Les causes du syndrome SAPHO sont en grande partie inconnues. Compte tenu de la diversité des tableaux cliniques, il paraît évident que plusieurs étiologies coexistent. Cependant, on ne peut pas exclure le fait que les atteintes cutanées sont communes à tous les patients (15). Hormis quelques exceptions, les facteurs génétiques qui émergent sont encore trop confus (60,58).

La SHPP ne trouve actuellement aucune explication étiologique, d'autant plus que la prévalence de l'antigène HLA-B27 n'est pas supérieure à la moyenne. La pathogenèse est certainement de nature enthésopathique, elle est peut-être liée à des phénomènes immunopathologiques.

Aucun agent infectieux n'a été trouvé dans le cas de l'ostéomyélite aseptique de l'OMCR. L'implication, dans de nombreux cas, de germes anaérobies, peu virulents se trouvant normalement sur la peau (74-76) donne de l'importance à l'hypothèse du *Propionibacterium acnes* en tant qu'inducteur potentiel d'antigènes. Dans certaines circonstances, ce germe pourrait déclencher une ostéomyélite immunologique avec infiltration lympho-plasmocytaire, entraînant secondairement une réaction sclérosante et hyperostose de type ostéomyélite sclérosante (40-43). Ce processus serait à l'origine de l'OMCR (77), justifiant ainsi la dénomination d'ostéomyélite réactionnelle (22). Il n'existe cependant pas de sérologie appropriée.

Depuis 10 ans, la *souris-cmo* (chronic multifocal osteomyelitis) est connue pour constituer un modèle animal dans l'OMCR. Son étude tend à montrer que des facteurs héréditaires favorisent l'apparition de l'OMCR (77). Un travail de recherche mené par l'équipe Jansson *et al.* est en cours au laboratoire de génétique médicale de l'hôpital pour enfants du centre hospitalier universitaire de Munich.

Prévalence

L'incidence et la prévalence du syndrome SAPHO sont encore inconnues, faute de données internationales.

La SHPP est rare. Les 37 cas que nous connaissons ont été recensés sur une période de 20 ans.

L'OMCR étant mieux connue, son diagnostic est plus fréquemment posé, ce qui amène à penser que la rareté de cette maladie n'est qu'apparente. Sa fréquence est comparable à celle de certaines connectivites, comme par exemple la sclérodermie. Si, au vu de ces données, nous estimons la prévalence de l'OMCR à 0,04%, il faudrait envisager l'existence de 15 000 cas d'OMCR (enfants, adolescents et adultes) en Allemagne (pour 80 millions d'habitants). Ce chiffre est nettement supérieur à celui établi à ce jour. L'incidence reste naturellement indéterminée.

Méthodes de diagnostic

Les critères diagnostiques du syndrome SAPHO ont été définis par Kahn *et al.* (2,8,11,12) (cf. Définition).

Un syndrome SAPHO doit être évoqué dès lors qu'une pustulose est associée à des douleurs rhumatismales. Le diagnostic est confirmé par la présence d'une inflammation aseptique des os ou des articulations. Il est à noter que la PPP ne se manifeste pas toujours.

Une OMCR doit être évoquée face à des douleurs ostéoarticulaires associées à des manifestations de PPP anciennes ou récentes. Les antécédents familiaux de psoriasis doivent aussi être recherchés (58). Les douleurs concernent (14): le sternum, le bassin, les genoux, les chevilles qui présentent alors une tuméfaction, le rachis surtout à l'effort, la mandibule.

Radiologie et histologie

Une scintigraphie osseuse doit être faite (6,78,79). En fonction des résultats, une imagerie par résonance magnétique (IRM) sera proposée (49-51,74). Des radiographies ainsi qu'une tomographie peuvent être réalisées (14,80). La confirmation diagnostique est apportée par la biopsie osseuse (41-43,61,74).

Le diagnostic d'OMCR est ensuite conforté par

- l'hyperfixation scintigraphique aux endroits atteints par l'affection (78-80), parfois avec des manifestations cliniquement latentes,
- l'absence d'arguments pour une cause infectieuse.

A ce niveau, l'absence d'atteinte cutanée ne remet pas en question la vraisemblance du diagnostic.

Le diagnostic peut être confirmé devant la preuve d'une ostéomyélite aseptique et l'aspect typique des séquences IRM i.e:

- œdème médullaire au niveau des structures osseuses atteintes à l'IRM (sternum, clavicule,

métaphyses des os longs, bassin, vertèbres, calcanéum, mandibule; etc. (80,21))

- preuve histopathologique d'un processus sclérosant aseptique plasmocytaire avec infiltration de lymphocytes et plasmocytes sans germe retrouvé (41,42,81).

Le processus n'est pas toujours multifocal. Il arrive, qu'une lésion osseuse reste solitaire, le plus souvent au niveau du sternum (42,30) ou du maxillaire inférieur (55).

Analyses biologiques

Les résultats des analyses biologiques sont aspécifiques, avec un syndrome inflammatoire modéré. Pour le diagnostic différentiel, il est intéressant de noter que la protéine C-réactive CRP est moins élevée que ne le laisse attendre la vitesse de sédimentation et qu'il y a une absence d'hyperleucocytose.

Evolution de la maladie

Le syndrome SAPHO dans ses différentes composantes, évolue de manières variables.

La SHPP ne touche que les adultes, elle est d'évolution continue et chronique et n'apparaît qu'après la puberté. La guérison survient au terme d'une phase active qui peut s'étaler sur plusieurs décennies. Cette guérison n'exclut pas la persistance de séquelles partiellement handicapantes.

L'OMCR comme son nom l'indique, est d'évolution chronique et récidivante. Cependant des évolutions subaiguës se caractérisant par une guérison rapide après la première poussée ont été décrites (39).

Dans nos observations, les patients qui ont connu la durée d'évolution la plus longue sont ceux chez qui le syndrome s'est déclaré à la fin de l'enfance, qui n'ont pas guéri au terme de la puberté mais qui sont passés à l'âge adulte en «traînant » leur maladie. Des durées d'évolution de deux ans et demi à vingt ans ont été rapportées (32), le pronostic est alors défavorable avec, dans certains cas, un handicap fonctionnel sévère au niveau de la marche. Cette séquelle concerne surtout l'OMCR avec coxite (46). Dans de plus rares cas, des troubles du développement épiphysaire surviennent avec des différences de croissance en longueur (37). L'OMCR avec atteinte rachidienne nécessite une surveillance particulière du fait du risque de lésion de la moelle épinière (82). Les fractures spontanées sont rares (23,83)

Au sein de notre cohorte, le plus jeune patient a déclaré une OMCR à l'âge de 3 ans. L'absence de statistiques (32-34,82-85) fiables sur les évolutions spontanées de l'OMCR rend l'évaluation des succès thérapeutiques difficiles. D'après nos observations, la durée de la maladie

oscille entre 2 et 20 ans, la durée moyenne étant de 4 à 5 ans. Les manifestations du syndrome atteignent un pic vers l'âge de 20 ans chez les femmes. Chez les 2 patients les plus âgés que nous avons suivis, l'OMCR s'est déclenchée après 60 et 70 ans.

Les complications viscérales

Elles apparaissent au niveau des tissus mous adjacents aux os atteints, dans un environnement inflammatoire, oedémateux et fibrosant (86)

Il s'agit entre autres (15,20,25,38,87,88):

- de sténoses vasculaires (sous-clavière en cas d'ostéite de la clavicule ; veines du bassin liées à une fibrose rétropéritonéale en cas d'ostéite iliaque),
- d'inflammations vasculaires (aortite liée à une spondylite ou une ostéite sternale)
- d'une inflammation des nerfs (plexite en cas de spondylite cervicale basse, névralgies intercostales)
- d'une pleurésie et d'une péricardite en cas d'ostéite de la partie supérieure du thorax.

L'OMCR peut se compliquer d'une entéropathie (rectocolite hémorragique ou maladie de Crohn) (73).

Le suivi des patients se fait par des IRM tous les 6 mois environ et parfois des scintigraphies osseuses de contrôle pour le suivi au long cours. Les examens biologiques de contrôle sont de moindre importance, à moins que des complications liées au traitement ne surviennent.

Traitement

Il n'existe pas de traitement bien codifié pour le syndrome SAPHO. Il est essentiellement basé sur les AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) ou les sulfamides tels la sulfasalazine (2,10,85). Le dosage doit être adapté à chaque patient en tenant compte des effets secondaires. Les corticoïdes ne doivent être prescrits que très rarement et ne sont indiqués qu'en cas d'urgence et pendant une durée très limitée. Quelques essais menés avec différents immunomodulateurs, dont les anti-TNF-alpha, (89) ont été effectués. Dans la plupart des cas, un traitement par le méthotrexate (31) est instauré. L'évaluation thérapeutique est difficile, faute d'étude contrôlée stricte. Jusqu'à ce jour, le traitement du SAPHO reste symptomatique.

La prise en charge du SAPHO doit être multidisciplinaire. La chirurgie rachidienne par exemple, est rarement nécessaire. Le traitement chirurgical d'une spondylite est, de nos jours, considéré comme une faute professionnelle. Les fractures métaphysaires spontanées des os trabéculaires sont rares (40,12); elles guérissent spontanément mais nécessitent une surveillance orthopédique.

Le traitement de la dermatose pustuleuse, de nature psoriasique, relève de la compétence des dermatologues. Les formes graves d'acné répondent favorablement aux rétinoïdes administrés par voie générale et par voie cutanée. L'acné fulminans peut constituer une urgence thérapeutique.

Tous les patients atteints du SAPHO doivent bénéficier d'une rééducation au long cours par un kinésithérapeute

Le traitement antibiotique de l'OMCR est vain puisque l'ostéomyélite n'est pas d'origine infectieuse. Néanmoins, certains malades se voient encore imposer un traitement inutile et potentiellement dangereux.

Les macrolides font figure d'exception. Partant de l'hypothèse qu'un lien étiologique existe entre le *Propionibacterium acnes* et l'OMCR, nous avons introduit il y a 6 ans les macrolides dans le traitement de cette pathologie (98). Le succès étonnant de l'Azithromycine nous a fait supposer que ce macrolide avait d'autres propriétés, à savoir un effet anti-inflammatoire et même immunomodulateur (90). Aujourd'hui, nous recommandons fortement l'Azithromycine (ou Clarithromycine en cas d'intolérance) comme traitement de première intention de l'OMCR.

Un traitement hormonal de l'OMCR avec de la calcitonine a été développé par notre équipe. Cette substance conserve la masse osseuse, possède un effet ostéotrope, a une action antalgique, favorise l'inhibition des ostéoclastes (car elle diminue la résorption osseuse) et active ainsi les ostéoblastes; enfin, elle a une action anti-inflammatoire bénéfique sur les os. Dans plusieurs cas, un traitement d'à peine quelques mois par la calcitonine a suffi à éradiquer les douleurs et à rétablir les fonctions altérées (74). Chez l'adulte, la calcitonine est administrée sous forme d'injections sous-cutanées de 100 unités 4 fois par semaine.

Chez l'enfant, la calcitonine a également été bénéfique et très bien tolérée. Elle a été administrée sous forme de spray nasal, à raison d'une demi-dose (20).

Plus récemment et pour les cas les plus réfractaires, la calcitonine a été remplacée par les biphosphonates administrés soit par voie orale (un comprimé d'Alendronate 70 une fois par semaine) ou par perfusion de pamidronate. Une réponse favorable a été notée aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. (91-94).

Ainsi, depuis 6 ans, nous associons ces deux voies thérapeutiques (20,90): Il s'agit d'un traitement au long cours alternant anti-inflammatoires ou immunomodulateurs et hormones ostéotropes. Vingt deux enfants et 26 adultes en ont déjà bénéficié, avec de bons, voire d'excellents résultats, et très peu d'effets secondaires. Dans la plupart des cas,

l'amélioration clinique est corrélée à l'évolution favorable des IRM. Ce traitement de l'OMCR comporte peu de risques et nous recommandons son utilisation dans le syndrome SAPHO. Il est absolument impératif de prévoir une étude multicentrique pour évaluer ce traitement dans le SAPHO.

Références

1. Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF *et al.*: Le syndrome acné pustulose hyperostose ostéite (SAPHO) – Résultats d'une enquête nationale. *Rev Rheumat* 1987; 54: 187-196
2. Chamot AM, Kahn MF. Das SAPHO-Syndrom. *Z Rheumatol* 1994; 53: 234 – 242
3. Dihlmann W. Akquiriertes Hyperostose-Syndrom (sogenannte pustulöse Arthroosteitis) – Literaturübersicht einschließlich 73 eigener Beobachtungen. *Wien. Klin Wschr* 1993; 105: 127-138
4. Sonozaki H, Mitsui H. *et al* Clinical features of 53 cases with pustulotic arthro-osteitis. *Ann Rheum Dis* 1981; 40: 547-553
5. Sonozaki H, Kawashima M. *et al.* Incidence of arthro-osteitis in patients with pustulosis palmaris et plantaris. *Ann Rheum Dis* 1981; 40: 554 – 557
6. Dihlmann W, Dihlmann SW, Hering L, Acquired hyperostosis syndrome – AHYS – (sternocostoclavicular hyperostosis, pustulotic arthro-osteitis, SAPHO-syndrome): bone scintigraphy of the anterior chest wall. *Clin Rheumatol* 1997; 16 (1): 13 –24
7. Freyschmidt J, Freyschmidt G. *Haut-, Schleimhaut- und Skeletterkrankungen – Skibo-Diseases.* Springer-Verlag 1996
8. Kahn MF, Khan MA. The SAPHO-Syndrome. In: Wright and Helliwell (Eds.): *Psoriatic Arthritis.* Baillière's Clinical Rheumatology 1994; 8/2: 333-362
9. Kahn MF. Psoriatic arthritis and synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome. *Current Opinion in Rheumatology* 1993; 5: 428-435
10. Hayem G, Bouchaud A, Benali K *et al.* SAPHO syndrome: A long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthr Rheumat* 1999; 29: 159-171
11. Kahn MF. Actualité du syndrome SAPHO. *Presse Méd* 1995 ; 24 : 338-340
12. Kahn MF. Current status of the SAPHO syndrome. *Presse Med* 1995; 24: 338-340
13. Kaiser H. Aktuelles über das SAPHO-Syndrom. *Z Rheumatol* 1995; 54: 254 – Diskussionsbeitrag: Schilling F. *Z Rheumatol* 1996; 55: 71-72
14. Schilling F, Kessler S. The SAPHO syndrome – Clinical and radiological differentiation and classification on the basis of 86 cases. *Z Rheumatol* 2000; 59: 1-28
15. Schilling F. Das SAPHO-Syndrom – Nosologische Heterogenität und diagnostische Differenzierung – mit rheumatologischer Osteologie hyperostotischer Spondarthritis. *Akt Rheumatol* 1998; 23, Suppl. 1: 1-64
16. Toussiro E, Dupond JL, Wendling D. Spondylodiscitis in SAPHO syndrome: A series of eight cases. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 52-58
17. Van Doornum S, Barraclough D, McColl G, Wicks I. SAPHO: rare or just not recognized? *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30 (1): 70-77
18. Bahri M, Louzir B, Orthmani S. Le Syndrome SAPHO. <http://www.stmi.org.tn/docs/sapho.htm>
19. Schultz Ch, Holterus PM, Seidel A, *et al.* Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 1008-1013
20. Schilling F. SAPHO, CRMO spondarthritis – a summary. *Akt Rheumatol* 2001; 26: 297-302
21. Schilling F, Fassbender HG, Stiehler T. Spondarthritis hyperostotica pustulo-psoriatica. In: Schilling F. *Arthritis und Spondarthritis psoriatica.* Steinkopff-Verlag, 1966: 289-296
22. Schilling F, Schweden F. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) in adults – Presentation of the plasmacell-sclerosing process by means of four cases accompanied by pustulosis palmo-plantaris. *Osteologie* 1997; 6: 171-191
23. Schilling F, Kessler S, Eckardt A, Stofft E. „Sympathetic Arthritis“ – A Symptom of Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO). *Akt Rheumatol* 2001; 26: 61-74
24. Robertson LP, Hickling P. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis is a differential diagnosis of juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 828-831
25. Schilling F, Fedlmeier M, Eckardt A, Kessler S. Vertebral manifestation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174:
26. Schilling F, Both S, Coedrt W, Lausch E, Oberholzer K, Zepp F. Multifocal Recurrent Periostitis (MRP) in Children and Adolescents: Review and Case-Report of a Subacute Multifocal Osteo-Periostitis. *Osteologie* 2001; 10: 118-129
27. Schilling F. The Bone and Joint Manifestations of Pustulous Acne Resemble those in Pustulous Psoriasis. They are Attached to 3 Overlapping Subtypes. *Akt Rheumatol* 1998; 23: Suppl 1, 42-52
28. Björkstén B, Gustavson KH, Eriksson B *et al.* Chronic recurrent multifocal osteomyelitis and pustulosis palmoplantaris. *J Pediatr* 1978; 93: 227-231
29. Girschick H. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis – in children *Orphanet encyclopedia,* March 2002:

<http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-CRMO.pdf>

- 30.** Girschick HJ, Huppertz HI, Harmsen D *et al.* Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: diagnostic value of histopathology and microbial testing. *Hum Pathol* 1999; 30: 59-65
- 31.** Handrick W, Hörmann D, Voppmann A, *et al.* Chronic recurrent multifocal osteomyelitis – report of eight patients. *Pediatr Surg Int* 1998; 14: 195-198
- 32.** Huber AM, Lam PY, Duffy CM *et al.* Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Clinical outcomes after more than five years of follow-up. *J Pediatr* 2002; 141: 198-203
- 33.** Jansson A, Golla A, Schneider K *et al.* Die chronisch rezidivierende multifokale Osteomyelitis (CRMO) – Übersicht und erste Befunde einer genetisch-rheumatologischen Studie. *Monatsschr Kinderhkd* 2002; 150: 477-489
- 34.** Job-Deslandre C, Krebs S, Kahan A. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: five-year outcomes in 14 pediatric cases. *Joint Bone Spine* 2001; 68: 245-251
- 35.** Schilling F. Chronic Recurring Multifocal Osteomyelitis (CRMO). A Brief Survey of Literature, Nosology, Diagnostic Criteria and Rheumatologic Differential Diagnosis. *Akt Rheumatol* 1997; 22: 41-46
- 36.** Schultz C, Jonas S, Schnekenburger FG *et al.* Chronisch rezidivierende multifokale Osteomyelitis. *Monatsschr Kinderhkd* 1997; 145: 1186-1193
- 37.** Schuster T, Bielek J, Dietz HG, Belohradsky BH. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Eur J Pediatr Surg* 1996; 6: 45 – 51
- 38.** Uhl M, Leichsenring M, Krempien B. Chronisch rezidivierende multifokale Osteomyelitis. *Fortschr Röntgenstr* 1995; 162: 527-530
- 39.** Schilling F, Palme E, Stollenwert R, Kreitner KF. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO). Case Report on Adult CRMO with Palmoplantar Pustulosis (Ppp). *Akt Rheumatol* 1997; 22: 55-65
- 40.** Bongers H, Loup E, Reuland T, Hofmann U. Radiologische und szintigraphische Diagnostik primär chronischer Osteomyelitiden im Kindesalter. *Fortschr Röntgenstr* 1988; 149: 136-142
- 41.** Reith JD, Bauer TW, Schils JP. Osseous manifestations of SAPHO (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis) syndrome *Amer J Surg Pathol.* 1996; 20: 1368 – 1377
- 42.** Schilling F, *et al.* Primary chronic osteomyelitis of the clavicle: I. Exposition, historic review, nosology; II. A manifestation of the chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Osteologie* 2002; 11: 96-123
- 43.** Gerster JC, Lagier R Nicod MD. Case report 311. *Skeletal radiol.* 1985; 14: 53-60
- 44.** Jurik AG. Seronegative anterior chest wall syndromes. *Acta Radiol* 1992 ; 33 : Suppl 381
- 45.** Jenni L, Remiger A, Gächter A. das SAPHO-Syndrom als Ursach von Bewegungseinschränkungen der Schulter. *Orthopäde* 2003; 32: 751-3
- 46.** Schilling F, Coerdts W, Eckardt A, Full H, Hospach T, Kessler S, Köcher M, Kreitner KF. Pelvic Type of Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO) in children and adolescents: clinical aspects, radiological and pathological findings in 11 cases. *Klin Pädiatr* 2001; 213: 277-284
- 47.** Girschick HJ, Krauspe R, Tschammler A, Huppertz HI. Chronic recurrent osteomyelitis with clavicular involment in children: diagnostic value of different imaging techniques and therapy with non-steroid anti-inflammatory drugs. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 28-33
- 48.** Nachtigal A, Cardinal E, Breaux NJ *et al.* Vertebral involvement in SAPHO syndrome: MRI findings. *Skeletal Radiol* 1999; 28: 163-168
- 49.** Boutin RD, Resnick D. The SAPHO syndrome: An evolving concept for unifying several idiopathic disorders of bone and skin. *Amer J Roentgenol* 1998; 170, Suppl 4: 585-591
- 50.** Demharter J, Bohndorf K, Michl W, Vogt H. Chronic recurrent osteomyelitis multifocal: a radiological and clinical investigation of five cases. *Skeletal Radiol* 1997; 26: 579-588
- 51.** Kotilainen P, Gullichsen RE, Saario R *et al.* Aseptic spondylitis as the initial manifestation of the SAPHO syndrome. *Eur Spine J* 1997; 6: 327-329
- 52.** Schilling F. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Forsch Röntgenstr* 1998; 168: 115-127
- 53.** Schreiber S, Starc JM, Thys P. Spondylitis rapidement destructrice, une manifestation du syndrome SAPHO. *Rev Rheumat* 1990; 57: 217 – 219
- 54.** Kahn MF, Hayem G, Grossin M. Is diffuse sclerosi osteomyelitis of the mandibel part of the synovitis acne pustulo hyperostosis (SAPHO) syndrome: analysis of seven cases. *Or Surg Oreal Med Oral Pathol* 1994; 78: 594-8
- 55.** Schilling F, Kessler S, Kriegsmann J, Reichert T. Affection of the mandible by diffuse sclerosing osteomyelitis (DSO) in case of the chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) – four cases and nosology. *Osteologie* 1999; 8: 201-217
- 56.** Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extraintestinal manifestations of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine* 1976; 55: 401-412
- 57.** Gutzmer R, Herbst RA, Kapp A, Weiß J. Das SAPHO-Syndrom: Fallbeschreibung von drei

- Patienten mit Akne conglobata und osteoartikulären Symptomen. *Hautarzt* 1997; 48: 186-190
58. Dumolard A, Gaudin Ph, Juvin R *et al.* SAPHO syndrome or psoriatic arthritis ? A familial case study. *Rheumatology* 1999; 38: 463-467
59. Kawei K, Doita M, Tateishi H, Hirohata K. Bone and joint lesions associated with pustulosis palmaris et plantaris. *J Bone Joint Surg* 1988; 70-B: 117-122
60. Schilling F. Genetic Relationship between Hyperostotic Pustular-Psoriatic Spondylarthritis and Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis. A "SAPHO-Family". *Akt Rheumatol* 1998; 23, Suppl.1: 32-38
61. Claudepierre P, Clerc D, Cariou D *et al.* SAPHO syndrome and pyoderma gangrenosum : Is it fortuitous ? *J Rheumatol* 1996; 23: 400-402
62. Nurre LD, Rabalais GP, Callen JP. Neutrophilic dermatosis-associated sterile chronic multifocal osteomyelitis in pediatric patients: Case report and review. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 214-216
63. Deltombe T, Nisolle JF, Boutsen Y. Cervical spinal cord injury in SAPHO syndrome. *Spinal Cord* 1999; 37: 301-304
64. Hagemann D, Pfaffenbach B, Schmid G, Adamek RJ. Wirbelkörperdestruktionen mit massiven Schmerzen durch das SAPHO-Syndrom. (Kasuistik) *Dtsch Med Wschr* 1999; 124: 114-118
65. Kerem E, Manson D, Laxer RM, Levison H, Reilly BJ. Pulmonary Association in a case of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Pediatr Pulmonol* 1989; 7: 55-58
66. Majeed HA, Al-Tarawna M, El-Shanti H *et al.* The syndrome of chronic recurrent multifocal osteomyelitis and congenital dyserythropoetic anemia. Report of a new family and a review. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 705-710
67. Caravetti M, Wiesli P, Uebelhart D *et al.* Coincidence of Behcet's disease and SAPHO syndrome. *Clin Rheumatol* 2002; 21: 324-327
68. Schilling F, Kessler S. Spondylarthritis hyperostotica pustulo-psoriatica – Review and a clinical-radiological study with special emphasis on SAPHO syndrome. *Fortschr Roentgenstr* 1998; 169: 576-584
69. Köhler H, Uehlinger E, Weihrauch TR, Wilbert L, Schuster R. Sterno-kosto-klavikuläre Hyperostose. *Dtsch med Wschr* 1975; 100: 1519-1521
70. Otte P, Schiller H, Schilling F. Arthritis und Spondylarthritis bei Akne fulminans. *Akt Rheumatol* 1982; 7: 33-35
71. Bousvaros A, Marcon M, Treem M *et al.* Chronic recurrent multifocal osteomyelitis associated with chronic inflammatory bowel disease in children. *Digest Dis Sci* 1999; 44: 255-257
72. Yamasaki O, Iwatsuki K, Kaneko F. A case of SAPHO syndrome with pyoderma gangrenosum and inflammatory bowel disease masquerading as Behcet's disease. *Adv Exp Med Biol* 2003; 528: 339-341
73. Schilling F, Märker-Hermann E. Die Assoziation der CRMO mit chronisch entzündlichen Darmleiden beim SAPHO-Syndrom – 5 eigene Fälle
74. Kirchoff LD, Merkesdal S, Rosenthal H *et al.* CT-gesteuerte Knochenbiopsie und MRT-Verlaufskontrollen des SAPHO-Syndroms. *Fortschr Röntgenstr* 1998; 168: 218 (PO 147)
75. Kotilainen P, Merilahti-palo R, Lehtonen DP *et al.* Propioni-bacterium acnes isolated from sternal osteitis in a patient with SAPHO Syndrome. *J Rheumatol* 1996; 23: 1302-1304
76. Wagner AD, Mai U, Hammer M, Zeidler H. Long-term antibiotic therapy successful in patients with SAPHO syndrome (abstract). *Arthritis Rheum* 1997; 40 Suppl 9: S 62
77. Golla A, Jansson A, Ramser J *et al.* Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): evidence for a susceptibility gene located on chromosome 18q21.3-18q22. *Eur J Hum Genet* 2002; 10: 217-221
78. Freyschmidt J, Kasparczyk A. Das „Stierkopf-Zeichen“ – szintigraphisches Muster bei sternokostoklavikulärer Hyperostose und Pustulöser Arthroosteitis. *Z Rheumatol* 1997; 56: 136-143
79. Mandell GA, Contreras SJ, Conrad K. Bone scintigraphy in the detection of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *J Nucl Med* 1998; 39: 1778-1783
79. Kohlfuerst S, Igerz I, Lind P. FDG PET helpful for diagnosing SAPHO syndrome. *Clin Nucl Med* 2003; 28: 838-839
80. Sugimoto H, Tamura K, Fujii T. The SAPHO syndrome: defining the radiologic spectrum of diseases comprising the syndrome. *Eur Radiol* 1998; 8: 800-806
81. Chow LT, Griffith JF, Kumta SM, Leung PC. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a great clinical and radiologic mimic in need of recognition by the pathologist. *APMIS* 1999; 107: 369-379
82. Duffy CM, Lam PY, Ditchfield M *et al.* Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Review of orthopaedic complications at maturity. *J Pediatr Orthop* 2002; 22: 501-505
83. Prose NS, Fahrner LJ, Miller CR *et al.* Pustular psoriasis with chronic recurrent multifocal osteomyelitis and spontaneous fracture *J Amer Acad Dermatol* 1994; 31: 376-379
84. Maugars Y, Berthelot JM, Ducloux JM, Prost A. SAPHO syndrome: A follow up study of 19

cases with special emphasis on enthesitis involvement. *J Rheumatol* 1995; 22: 2135-2141

85. Jacki SH, Kötter I, Günaydin I *et al.* Clinical features of 37 cases with SAPHO-syndrome: Evaluation of different therapeutic strategies. *EULAR journal – Book of abstracts* 1997; 50: 60 (A 241)

86 Holsbeek M. van, Martel W, Dequeker J *et al.* Soft tissue involvement, mediastinal pseudotumor, and venous thrombosis in pustulotic arthro-osteitis. *Skeletal Radiol* 1989; 18: 1-8

87. Campillo JF, Garcia-Pachon E. Pleural effusion associated with the SAPHO syndrome. *Chest* 2001; 120: 1752 (letter)

88. Legoupil N, Révelon G, Allain J *et al.* Iliac vein thrombosis complicating SAPHO syndrome: MRI and histological features of soft tissue lesions. *Joint Bone Spine* 2001; 68: 79-83

89. Wagner AD, Andresen J, Jendro MC *et al.* Sustained response to tumor necrosis factor alpha-blocking agents in two patients with SAPHO syndrome. *Arthritis Rheumat* 2002; 46: 1965-1968

90. Schilling F, Wagner AD. Azithromycin: The antiinflammatory and local immunomodulatory effects in chronic recurrent multifocal osteomyelitis – a preliminary communication. *Z Rheumatol* 2000; 59: 352-353

91. Guignard S, Job-Deslandre C, Sayag-Boukris V, Kahan A. Pamidronate treatment in SAPHO syndrome. *Joint Bone Spine* 2002; 69: 392-396

92. Marshall H, Bromilow J, Thomas AL, Arden NK. Pamidronate: a novel treatment for the SAPHO syndrome? *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41: 231-3

93. Kerrison C, Davidson JE, Cleary AG, Beresford MW. Pamidronate in the treatment of childhood SAPHO syndrome. *Rheumatology* 2004; 6: 1-6

94. Amital H, Applbaum YH, Amar S, Daniel N, Rubinow A. SAPHO syndrome treated with pamidronate: an open-label study of 10 patients. *Rheumatology* 2004; 43: 658-661

Cet article a été traduit de l'allemand par Mme Croisier-Schulte, il a été relu par le Dr Bartolucci