



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Le syndrome SAPHO

SAPHO syndrome



I. Gharsallah^{a,*}, A. Souissi^b, R. Dhahri^a, N. Boussetta^c, S. Sayeh^a, L. Métoui^a, F. Ajili^c,
B. Louzir^c, S. Othmani^c

^a Service de rhumatologie, hôpital militaire de Tunis, Tunis, Tunisie

^b Service de dermatologie, hôpital militaire de Tunis, Tunis, Tunisie

^c Service de médecine interne, hôpital militaire de Tunis, Tunis, Tunisie

INFORMATION

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 3 mai 2014

Mots clés :

SAPHO
Acné
Pustulose
Spondylarthropathies

Keywords:

SAPHO
Acne
Pustulosis
Spondyloarthropathies

RÉSUMÉ

Le syndrome SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite) est une entité rare qui désigne l'association d'un ensemble hétérogène de manifestations cutanées et ostéo-articulaires ayant pour dénominateur commun un processus inflammatoire aseptique. L'étiopathogénie de ce syndrome reste discutée. Bien que certains l'intègrent dans le cadre des spondylarthropathies, d'autres le considèrent comme d'origine infectieuse. Le diagnostic repose sur la présence d'au moins un des trois critères diagnostiques proposés par Kahn. Le traitement du syndrome SAPHO repose sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antibiotiques, les corticoïdes, le méthotrexate et plus récemment les bisphosphonates et les anti-TNF α .

© 2014 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome is a rare entity characterized by the association of heterogeneous osteoarticular and cutaneous manifestations that have for common denominator an aseptic inflammatory process. The etiopathogeny of this disease is still a matter of debate. Although it has been related to the spondylarthritis family, an infectious origin is suggested. Diagnosis is based on the presence of at least one of the three diagnostic criteria proposed by Kahn. The treatment includes NSAIDs, antibiotics, corticosteroids, methotrexate and more recently the bisphosphonates and the TNF α inhibitors.

© 2014 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

Le syndrome SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite) est une entité rare qui désigne l'association d'un ensemble hétérogène de manifestations cutanées et ostéo-articulaires ayant pour dénominateur commun un processus inflammatoire aseptique. Windom et al. étaient les premiers à décrire en 1961 une atteinte articulaire associée à une acné *conglobata* [1]. En 1967, Sasaki rapportait le premier cas d'atteinte sterno-claviculaire associée à une pustulose palmoplantaire (PPP) [2]. Bookbinder, en 1982, rapportait un autre cas d'hyperostose sterno-claviculaire associée cette fois à une acné sévère [3]. Ce n'est qu'en 1987 que Chamot et al. ont réuni ces entités disparates sous l'acronyme SAPHO

[4]. Le diagnostic repose sur les critères diagnostiques établis par Kahn en 1994 [5]. Toutefois, certains utilisent encore ceux proposés par Benhamou en 1988 [6]. L'étiopathogénie du syndrome SAPHO reste discutée. Certains le considèrent comme d'origine infectieuse, d'autres l'intègrent dans le cadre des spondylarthropathies. Toutefois, une prédisposition génétique semble nécessaire. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont constitué pendant des années le traitement de première intention des manifestations ostéo-articulaires. Actuellement, ce syndrome a connu de considérables progrès thérapeutiques avec l'avènement des bisphosphonates et des anti-TNF α .

2. Épidémiologie et étiopathogénie

La prévalence du syndrome SAPHO ne dépasserait pas 1/10 000 dans le monde [7]. Elle est probablement sous-estimée du fait du caractère relativement récent de son individualisation

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : imengharsallah@hotmail.fr (I. Gharsallah).

et d'une méconnaissance de l'ensemble de ces composantes. Cette maladie touche aussi bien l'adulte que l'enfant, sans prédominance ethnique ; le sex-ratio est proche de 1. Ce syndrome se rencontre essentiellement chez le sujet jeune, l'âge moyen étant estimé à 38 ans [8]. Le syndrome SAPHO peut aussi s'observer chez l'enfant, essentiellement sous forme d'ostéite chronique récurrente multifocale (OCRM).

L'étiopathogénie du syndrome SAPHO demeure encore mystérieuse. Toutefois, certains mécanismes semblent se préciser, notamment le terrain de survenue et la place de certains agents infectieux. *Propionibacterium acnes* a été incriminé dans le syndrome SAPHO puisqu'il a été isolé au sein des lésions osseuses. Dans la série d'Assman et al. [9], il a pu être isolé chez 67% des patients ayant eu une biopsie osseuse. Cette participation infectieuse est confortée par l'amélioration obtenue par certaines équipes en optant pour un traitement prolongé par les tétracyclines ou l'azithromycine [10]. Toutefois, cette théorie infectieuse reste controversée, d'une part car la recherche de *P. acnes* notamment par *polymerase chain reaction* (PCR) est souvent négative [11], et d'autre part du fait de l'efficacité inconstante des antibiotiques et d'une non-aggravation des lésions après infiltration de corticoïdes. Une équipe allemande a mis en évidence une forte expression du *tumor necrosis factor* (TNF) au sein d'une lésion d'ostéite mandibulaire observée dans le cadre d'un syndrome SAPHO suggérant l'implication du TNF dans la genèse ou l'entretien de l'atteinte ostéo-articulaire [12].

Des formes familiales ont été décrites [13]. Le terrain génétique prédisposant paraît proche de celui des spondylarthropathies puisque l'antigène HLA B27 est trouvé dans 4 à 18% des cas de syndrome SAPHO [14]. Toutefois, les résultats dans les différentes séries restent discordants et le rôle de cet antigène demeure controversé. L'association fréquente de la maladie de Crohn (MC) au syndrome SAPHO renforce l'hypothèse d'un mécanisme génétique par mutation du gène *NOD2/CARD15* [15]. Cette mutation est responsable d'une exagération de la réponse immunitaire face aux bactéries intestinales dans la MC. Un mécanisme similaire visant *P. acnes* et entraînant une réponse inflammatoire disproportionnée pourrait être à l'origine de ce syndrome. Les similitudes retrouvées avec deux maladies auto-inflammatoires monogéniques, le syndrome de Majeed et le syndrome PAPA (*pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne*), confortent encore une fois l'hypothèse d'une prédisposition génétique bien que les mutations des gènes *LPIN2* et *PSTPIP1* responsables respectivement de ces deux maladies n'aient pas été retrouvées chez des patients atteints de syndrome SAPHO [13,16]. Une étude a montré que le gène du Mdm2 qui est un régulateur négatif de p53 est muté dans le syndrome SAPHO aboutissant à une diminution probable de l'activité de p53 et donc à une possible activation de la voie NF-κB avec au final une production excessive d'IL-1 et de TNFα, cytokines inflammatoires clés dans ce syndrome [17]. Signalons enfin qu'une étude allemande colligeant 27 cas d'OCRM a incriminé un gène dominant à pénétrance variable situé sur le chromosome 18 [18].

3. Données cliniques

Les manifestations sont avant tout cutanées et ostéo-articulaires, une atteinte systémique étant cependant possible.

Les principales manifestations cutanées sont la PPP, l'acné sévère dans ses trois formes (acné conglobata, hidrosadénite suppurative et acné fulminans) et le psoriasis. Parfois, ces manifestations peuvent s'associer. La PPP est plus fréquente chez les sujets de plus de 30 ans notamment de sexe féminin alors que l'acné serait plus fréquent chez l'homme de moins de 30 ans [7]. D'autres lésions cutanées sont de plus en plus décrites comme le *pyoderma gangrenosum* [19] et le syndrome de Sweet [20]. L'atteinte cutanée manque dans un tiers des cas. Ceci ne doit

pas éliminer le diagnostic d'autant plus qu'elle peut se voir des années après le début de la symptomatologie ostéo-articulaire ou être lointaine et passer inaperçue. Elle peut également manquer tout au long de l'évolution. Les manifestations cutanées évoluent indépendamment de l'atteinte ostéo-articulaire. Au cours de l'évolution, une atteinte cutanée peut apparaître chez des patients tout à fait asymptomatiques sur le plan rhumatologique.

Parmi les atteintes articulaires, la paroi thoracique antérieure est la localisation la plus fréquente. Elle se voit dans 65 à 90% des cas [21]. Toutes ses composantes anatomiques peuvent être touchées, mais en particulier le fragment interne de la clavicule. L'atteinte est habituellement unilatérale. Elle se manifeste par une douleur inflammatoire de la partie antérosupérieure du thorax qui peut irradier vers le cou et les épaules. L'examen clinique objective une tuméfaction des structures de la paroi thoracique antérieure dans 93% des cas [22] avec des signes inflammatoires locaux dans 83% des cas [23]. L'atteinte rachidienne se voit dans 32% à 52% des cas. Elle est habituellement segmentaire et peut atteindre les trois étages rachidiens [5]. Le rachis dorsal est le plus touché. L'atteinte rachidienne se manifeste par une raideur, des rachialgies de type inflammatoire ou des lombo-sciatalgies mixtes. L'atteinte des sacro-iliaques se traduit par des fessalgies inflammatoires ayant parfois un trajet pseudo-radulaire. L'atteinte osseuse peut intéresser les os longs en particulier les métaphyses des os des membres inférieurs dans un tiers des cas. La forme typique est l'OCRM survenant chez l'enfant, se manifestant par des douleurs osseuses, une sensibilité ou une tuméfaction des zones atteintes sans altération de l'état général ni de signes d'infection. L'intégration de cette ostéomyélite multifocale aseptique, décrite plus rarement chez l'adulte, dans le syndrome SAPHO est controversée. Son association à des manifestations cutanées (PPP, acné) et aux entéropathies inflammatoires la rapproche du syndrome SAPHO. Néanmoins, son tropisme pour les os longs ainsi que l'atteinte de la paroi thoracique antérieure limitée à une hyperostose de l'extrémité interne de la clavicule et épargnant les autres composantes anatomiques de cette paroi en font pour certains auteurs une entité à part. L'atteinte mandibulaire se voit dans 10% des cas. L'ostéomyélite diffuse et sclérosante de la mandibule est considérée comme une manifestation du syndrome SAPHO. Elle est souvent unilatérale et se traduit par des douleurs de l'hémi-mâchoire associées parfois à un trismus ou des paresthésies. Une déformation secondaire peut apparaître [24,25]. Cette localisation semble la plus douloureuse. Toutefois, elle peut rester cliniquement silencieuse et être découverte à la scintigraphie. L'atteinte articulaire périphérique peut résulter de l'extension d'un processus inflammatoire aseptique à partir d'un foyer d'ostéite ou commencer d'emblée dans l'articulation. Elle peut intéresser les coudes, les hanches, les genoux et les chevilles. Elle peut toucher les petites articulations telles que les métacarpophalangiennes, les interphalangiennes proximales. L'atteinte des articulations interphalangiennes distales est exceptionnelle. Il peut s'agir d'une mono- ou d'une oligoarthrite, plus rarement d'une polyarthrite. Les articulations sont tuméfiées. Parfois, on peut trouver des arthralgies sans arthrite.

Les localisations à la paroi thoracique antérieure sont les plus fréquentes au cours de la PPP. Soixante à 100% des patients ayant une PPP présentent une atteinte de la paroi thoracique antérieure [4,26]. L'association à une atteinte rachidienne, à une sacroiliite ou à des arthrites périphériques est moins fréquente. Une spondylo-discite se voit dans les syndromes SAPHO qui comportent une PPP ou un psoriasis pustuleux. Elle est exceptionnelle en association avec l'acné [27]. L'acné conglobata et l'hidrosadénite suppurative s'associent fréquemment aux manifestations articulaires périphériques avec des arthrites qui peuvent être destructrices [28]. Avec l'acné fulminans, une ostéite aseptique est plus fréquemment observée. Les arthrites périphériques ne sont notées que dans un tiers des cas et sont habituellement non destructrices [29].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5999996>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5999996>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)