

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNEE 2019

2019 TOU3 3057

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE
DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement

par

FERREIRA-VILACA Clémence

le Mardi 19 Novembre 2019

**LA PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT ATTEINT DU
SYNDROME DE SAPHO**

Directeur de thèse : Dr CANCEILL Thibault

JURY

Présidente :	Professeur Isabelle BAILLEUL-FORESTIER
1er assesseur :	Docteur Rémi ESCLASSAN
2 ^{ème} assesseur :	Docteur Jean-Noël VERGNES
3 ^{ème} assesseur :	Docteur Thibault CANCEILL



UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNEE 2019

2019 TOU3 3057

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE
DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement

par

FERREIRA-VILACA Clémence

le Mardi 19 Novembre 2019

**LA PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT ATTEINT DU
SYNDROME DE SAPHO**

Directeur de thèse : Dr CANCEILL Thibault

JURY

Président :	Professeur Isabelle BAILLEUL-FORESTIER
1er assesseur :	Docteur Rémi ESCLASSAN
2 ^{ème} assesseur :	Docteur Jean-Noël VERGNES
3 ^{ème} assesseur :	Docteur Thibault CANCEILL



Faculté de Chirurgie Dentaire

➔ DIRECTION

DOYEN

Mr Philippe POMAR

ASSESEUR DU DOYEN

Mme Sabine JONJOT

CHARGÉS DE MISSION

Mr Karim NASR (Innovation Pédagogique)

Mr Olivier HAMEL (Maillage Territorial)

Mr Franck DIEMER (Formation Continue)

Mr Philippe KEMOUN (Stratégie Immobilière)

Mr Paul MONSARRAT (Intelligence Artificielle)

PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme Cathy NABET

RESPONSABLE ADMINISTRATIF

Mme Muriel VERDAGUER

➔ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

Mr Jean LAGARRIGUE +

Mr Jean-Philippe LODTER +

Mr Gérard PALOUDIER

Mr Michel SIXOU

Mr Henri SOULET

➔ ÉMÉRITAT

Mr Damien DURAN

Mme Geneviève GRÉGOIRE

Mr Gérard PALOUDIER

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE et ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE (Mme BAILLEUL-FORESTIER)

ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme BAILLEUL-FORESTIER, Mr. VAYSSE

Maîtres de Conférences : Mme NOIRRIT-ESCLASSAN, Mme VALERA, Mr. MARTY

Assistants : Mme BROUTIN, Mme GUY-VERGER

Adjoint d'Enseignement : Mr. DOMINE, Mme BROUTIN, Mr. BENETAH

ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : Mr BARON, Mme LOOTER, Mme MARCHAL, Mr. ROTENBERG,

Assistants : Mme ARAGON, Mme DIVOL,

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mme NABET)

Professeurs d'Université : Mr. SIXOU, Mme NABET, Mr. HAMEL

Maître de Conférences : Mr. VERGNES,

Assistant : Mr. ROSENZWEIG,

Adjoints d'Enseignement : Mr. DURAND, Mlle. BARON, Mr. LAGARD, Mme FOURNIER

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (Mr. COURTOIS)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences : Mr. BARTHET, Mme DALCIEUX-LAURENCIN, Mme VINEL

Assistants : Mr. RIMBERT, Mme. THOMAS

Adjoints d'Enseignement : Mr. CALVO, Mr. LAFFORGUE, Mr. SANCIER, Mr. BARRE, Mme KADDECH

CHIRURGIE ORALE

Professeurs d'Université : Mme COUSTY,
Maîtres de Conférences : Mr. CAMPAN, Mr. COURTOIS
Assistants : Mme COSTA-MENDES, Mr. BÉNAT,
Adjoints d'Enseignement : Mr. FAUXPOINT, Mr. L'HOMME, Mme LABADIE, Mr. RAYNALDI, Mr. SALEFRANQUE

BIOLOGIE ORALE

Professeur d'Université : Mr. KÉMOUN
Maîtres de Conférences : Mr. POULET, Mr. BLASCO-BAQUE
Assistants : Mr. LEMAITRE, Mr. TRIGALOU, Mme. TIMOFEEVA, Mr. MINTY
Adjoints d'Enseignement : Mr. PUISSOCHET, Mr. FRANC, Mr. BARRAGUE

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (Mr ARMAND)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : Mr. DIEMER
Maîtres de Conférences : Mr. GUIGNES, Mme GURGEL-GEORGELIN, Mme MARET-COMTESSE
Assistants : Mme. RAPP, Mme PECQUEUR, Mr. DUCASSE, Mr. FISSE Mr. GALLAC,
Assistant Associé : Mme BEN REJEB,
Adjoints d'Enseignement : Mr. BALGUERIE, Mr. MALLET, Mr. HAMDAN

PROTHÈSES

Professeurs d'Université : Mr. ARMAND, Mr. POMAR
Maîtres de Conférences : Mr. CHAMPION, Mr. ESCLASSAN, Mr. DESTRIHAUT
Assistants : Mr. EMONET-DENAND, Mr. LEMAGNER, Mr. HENNEQUIN, Mr. CHAMPION, Mme. DE BATAILLE
Adjoints d'Enseignement : Mr. FLORENTIN, Mr. GALIBOURG, Mr. GHRENASSIA, Mme. LACOSTE-FERRE,
Mr. GINESTE, Mr. LE GAC, Mr. GAYRARD, Mr. COMBADAZOU, Mr. ARCAUTE, Mr. SOLYOM,
Mr. KNAFD, Mr. HEGO DEVEZA

FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Maîtres de Conférences : Mme JONOT, Mr. NASR, Mr. MONSARRAT
Assistants : Mr. CANCELL, Mr. OSTROWSKI, Mr. DELRIEU,
Adjoints d'Enseignement : Mr. AHMED, Mme MAGNE, Mr. VERGÉ, Mme BOUSQUET

Mise à jour pour le 07 Octobre 2019

Remerciements

A mes parents, je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait afin de mener à bien mes études. Merci de m'avoir offert la chance d'en arriver là et d'avoir cru en moi. Cette thèse est aussi la vôtre. Merci pour tout.

A Clément, aujourd'hui est le début d'une nouvelle aventure et de nouveaux projets pour tous les deux. Je te serai à jamais reconnaissante pour le soutien et l'amour que tu m'apportes au quotidien.

A ma sœur, Candice, malgré la distance qui nous sépare, je te remercie d'être toujours là pour moi et de m'avoir soutenu en toutes circonstances.

A ma mamie, tu es un de mes piliers, toujours les bons mots pour remonter le moral et prendre la vie du bon côté. A ta présence et ton inlassable soutien.

A tous les membres de ma famille, mes Taties et Tontons, mes Cousins et Cousines et mon Petit Cousin et mes Petites Cousines, vous êtes une force incroyable qui m'a permis d'avancer. A tous ces moments partagés ensemble qui ne sont que pur bonheur.

A ma belle-famille, merci pour votre soutien, votre accueil toujours aussi chaleureux et vos belles attentions.

A Margaux, ma binôme, mon pilier dans cette aventure, à nos fous rires, à nos gaffes, à nos ratés et nos quelques réussites tout de même ! Merci pour tous ces beaux moments passés ensemble et tous ceux qui nous attendent.

A mes camarades de promotion, merci d'avoir rendu ces années d'étude riches de souvenirs !

A mes amis, notamment Inès, Charlène, Estelle et Adeline toujours présentes pour moi. Tellement de souvenirs, merci pour votre bonne humeur et votre soutien.

Aux enseignants qui m'ont transmis leur savoir et leur passion.

A notre Présidente du jury,

Madame le Professeur Isabelle BAILLEUL-FORESTIER,

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie
- Responsable des Sous-Sections d'Odontologie pédiatrique et Orthopédie Dento-Faciale,
- Responsable de la commission des thèses,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Diplôme de Doctorat de l'Université Paris-Diderot,
- Lauréate de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Nous tenons à vous remercier d'avoir accepté de présider ce jury.

Nous nous souviendrons de la qualité de vos enseignements, tant théoriques que cliniques, ainsi que de la bienveillance dont vous avez fait preuve lors de nos vacances.

Que ce travail soit le témoignage de mon profond respect et de ma gratitude.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Rémi ESCLASSAN,

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Habilitation à diriger des recherches (H.D.R.),
- Praticien qualifié en Médecine Bucco-Dentaire (MBD),
- Docteur de l'Université de Toulouse (Anthropobiologie),
- D.E.A. d'Anthropobiologie
- Ancien Interne des Hôpitaux,
 - Chargé de cours aux Facultés de Médecine de Toulouse-Purpan, Toulouse-Rangueil et Pharmacie (L1),
 - Enseignant-chercheur au Laboratoire d'Anthropologie Moléculaire et Imagerie de Synthèse (AMIS – UMR 5288 – CNRS),
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier.

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de siéger dans ce jury.

Nous vous remercions également pour votre enseignement, toujours avec pédagogie, gentillesse et bonne humeur.

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre sympathie.

A notre jury de thèse,

Madame le Docteur Marie GURGEL-GEORGELIN,

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Maîtrise des Sciences Biologiques et Médicales
- D.E.A. MASS Lyon III,
- Ancienne Interne des Hôpitaux,
- Doctorat d'Université - Université d'Auvergne-Clermont

Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir accepté de juger cette thèse.

Nous vous remercions également pour la qualité de vos enseignements que vous avez toujours su dispenser avec beaucoup de patience et de gentillesse. Votre bonne humeur en toutes circonstances, votre sympathie, votre écoute, votre bienveillance et votre dévouement envers vos patients sont des qualités qui nous ont marqués.

Veillez trouver l'expression de nos remerciements les plus sincères.

A notre Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Thibault CANCEILL,

- Assistant Hospitalier-Universitaire
- Docteur en Chirurgie Dentaire
- Master 1 Santé Publique : Biostatistiques, modélisation et méthodologie des essais cliniques
- Master 2 de Physiopathologie : du moléculaire au médical
- CES Biomatériaux en Odontologie
- D.U.de conception Fabrication Assisté par ordinateur en Odontologie (CFAO)

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur de diriger cette thèse.

Nous vous remercions pour la gentillesse et la disponibilité dont vous avez fait preuve tout au long de notre cursus universitaire ainsi que pour ces vacations cliniques qui nous ont beaucoup apporté, le sujet abordé dans cette thèse en est largement inspiré. Nous sommes reconnaissants de votre écoute et de votre dévouement envers nous.

Veillez trouver à travers ce travail l'expression de toute mon estime et de ma profonde reconnaissance.

Sommaire

INTRODUCTION	13
I. Généralités sur le syndrome de SAPHO	14
a. Définition	14
i. <i>La synovite</i>	14
ii. <i>L'acné</i>	15
iii. <i>La pustulose</i>	17
iv. <i>L'hyperostose</i>	17
v. <i>L'ostéite</i>	17
b. Diagnostic positif	19
i. <i>Manifestations cliniques</i>	19
ii. <i>Manifestations biologiques</i>	22
iii. <i>Manifestations radiologiques</i>	23
c. Diagnostic étiologique.....	31
d. Diagnostics différentiels.....	34
i. <i>Les affections de la petite enfance</i>	34
ii. <i>Les affections osseuses</i>	35
iii. <i>Les dermatoses</i>	37
iv. <i>Les cancers</i>	39
e. Evolution	40
f. Traitements	41
i. <i>Anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticoïdes</i>	41
ii. <i>Antibiotiques</i>	41
iii. <i>Les biphosphonates</i>	42
iv. <i>Les anti-TNF alpha</i>	44
v. <i>Autres molécules utilisées</i>	45
vi. <i>La physiothérapie</i>	46
vii. <i>L'oxygénothérapie hyperbare</i>	46
viii. <i>La chirurgie</i>	47
g. Complications et pathologies associées.....	48

II. Conséquences sur la sphère oro-faciale	52
a. Au niveau de la mandibule et du maxillaire.....	52
i. <i>Aspect clinique</i>	52
ii. <i>Aspect radiologique</i>	54
iii. <i>Traitements</i>	56
b. Au niveau de l'ATM	57
c. Dues à certaines prises médicamenteuses	58
III. Une nécessaire prise en charge pluridisciplinaire.....	65
a. Dermatologue	65
b. Rhumatologue.....	67
c. Psychothérapeute	67
d. Kinésithérapeute	68
e. Médecin généraliste.....	69
IV. Protocole de prise en charge par le chirurgien-dentiste.....	70
a. Rôle de prévention	70
b. Rôle de soignant : influence de la pathologie sur le déroulé des soins	72
c. Rôle de soutien.....	74
CONCLUSION.....	75
Table des illustrations.....	77
Bibliographie.....	79
Acronymes	89

INTRODUCTION

Le syndrome de SAPHO ou Synovite, Acné, Pustulose, Hyperostose, Ostéite (1), est une maladie rare méconnue des chirurgiens-dentistes. Le handicap qu'il engendre chez les patients conduit à orienter leur prise en charge dans les consultations de « patients à besoins spécifiques ». D'autant que la lourdeur des symptômes dans les stades avancés de la pathologie nécessite une sensibilisation accrue du personnel soignant. La rencontre avec une patiente atteinte de cette pathologie au sein du Service d'Odontologie du Centre Hospitalier-Universitaire de Toulouse a permis de prendre conscience du défaut d'information sur la prise en charge à adopter face à ces personnes atteintes de SAPHO. Il s'agit d'un syndrome responsable d'une dégénérescence pluri-tissulaire et pluri-viscérale dont la définition, le diagnostic positif, le diagnostic étiologique, les diagnostics différentiels, l'évolution, les traitements mais aussi les pathologies associées sont particulièrement complexes. Il conduit au développement de complications sur la sphère oro-faciale, notamment au niveau de la mandibule et des articulations temporo-mandibulaires. L'objectif de ce travail est de réaliser une synthèse concernant cette pathologie et de dégager des recommandations à l'attention des chirurgiens-dentistes grâce aux données issues de la littérature. La nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire avec l'intervention de médecins généralistes, dermatologues, rhumatologues, de psychothérapeutes, d'orthophonistes et de kinésithérapeutes est primordiale.

I. Généralités sur le syndrome de SAPHO

a. Définition

L'acronyme SAPHO signifie Synovite, Acné, Pustulose, Hyperostose et Ostéite (1). Il s'agit d'une pathologie qui associe des manifestations cutanées et ostéo-articulaires ayant pour point commun une origine inflammatoire aseptique (2) mais qui peuvent ne pas être simultanées : d'après Davies et *al.*, il existe un intervalle pouvant aller jusqu'à 20 ans entre l'apparition des différentes manifestations (3,4). Le syndrome de SAPHO, entité pathologique à part entière, s'inscrit dans le groupe des spondyloarthropathies inflammatoires (5).

i. La synovite

La synovite correspond à une inflammation d'une membrane synoviale, cette dernière tapissant l'intérieur de la capsule fibreuse des articulations (Figure 1). Dans le cadre du syndrome de SAPHO, il s'agit le plus souvent d'une oligo-arthrite non destructrice (6), c'est à dire une atteinte inflammatoire de deux ou trois articulations (7). Les articulations les plus souvent en cause sont celles de la partie antérieure du thorax, ainsi que dans le dos sur le plan sagittal médian (rachis ou articulations sacro-iliaques) (8).

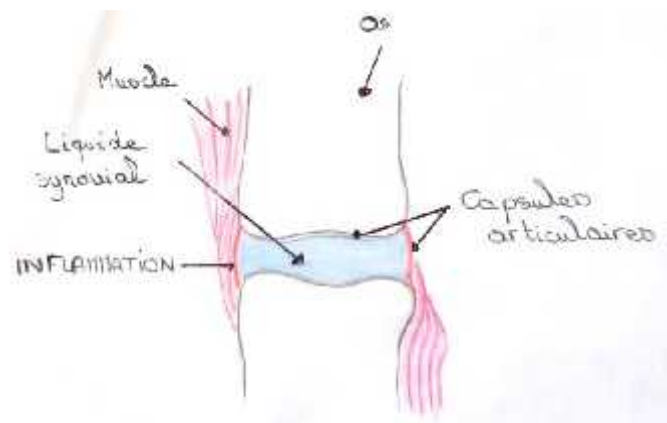


Figure 1 : Synovite

ii. L'acné

L'acné est une dermatose due à une inflammation des follicules pilo-sébacés, caractérisée par des boutons (comédons, papules, nodules, pustules) siégeant principalement sur le visage (Figure 2). Chez les patients atteints du syndrome de SAPHO, deux formes d'acné existent : l'acné *fulminans*, rare et l'acné *conglobata* plus fréquente survenant plus souvent chez l'homme après 25 ans (6). La lésion élémentaire acnéique provient d'une hyperproduction sébacée à laquelle une surinfection bactérienne est souvent associée, notamment par le *Propionibacterium Acnes* (9).



Figure 2 : Acné vulgaire (10)

L'acné *fulminans* est une pathologie rare et grave qui se caractérise par l'apparition soudaine de nodules acnéiques et d'ulcérations associée à des signes systémiques tels que la fièvre, une éventuelle poly-arthralgie et hépatomégalie. Les lésions ulcéreuses sont destructrices et la présence d'érosions hémorragiques peut être relevée, ce qui aboutit de manière générale à la formation de cicatrices. L'apparition de cette maladie est le plus souvent brusque (11).



Figure 3 : Acné fulminante (11)

L'acné *conglobata* est une forme rare mais grave d'acné. Des abcès profonds qui « creusent des terriers et s'interconnectent » sont caractéristiques de ce type d'acné. La présence de comédons, le plus souvent par groupe de trois, et de kystes contenant un liquide purulent et nauséabond sont décrits. Il en découle des cicatrices pouvant amener à une déformation de certaines parties du corps. Elle siège principalement sur les épaules, la poitrine, les bras, les fesses, le visage et les cuisses (12).



Figure 4 : Acné conglobata (13)

La principale différence entre acné *fulminans* et acné *conglobata* réside dans le fait que cette dernière induit des comédons poly-poreux et des kystes non inflammatoires, ce que l'acné *fulminans* ne fait pas (12).

iii. La pustulose

La pustulose est une pathologie cutanée caractérisée par la présence de pustules (soulèvement circonscrit de l'épiderme contenant un liquide purulent). La pustulose palmo-plantaire (PPP) est présente chez les patients atteints du syndrome de SAPHO. Il s'agit d'une éruption de vésicules se transformant en pustules, il peut y avoir de dix à vingt lésions par site. Ces éruptions sont majoritairement situées au niveau des paumes des mains et plantes des pieds et évoluent par poussées vers la desquamation (6).

La pustulose palmo-plantaire serait plus fréquente chez les femmes de plus de 30 ans tandis que l'acné serait majoritaire chez les hommes de moins de 30 ans (14).



Figure 5 : A, pustulose plantaire ; B, pustulose palmaire (15)

iv. L'hyperostose

L'hyperostose correspond à une production excessive, localisée ou diffuse, de tissu osseux. Dans le syndrome de SAPHO, il s'agit le plus souvent d'une hyperostose sternocosto-claviculaire (siège thoracique antérieur) (16).

v. L'ostéite

L'ostéite est une inflammation du tissu osseux. Dans le syndrome de SAPHO, elle est amicrobienne et concerne surtout le squelette thoracique.

La prévalence du syndrome de SAPHO ne dépasse pas 1/10 000 dans le monde (17), elle est cependant très certainement sous-estimée du fait d'une définition des critères diagnostiques assez récente. Il touche aussi bien l'adulte que l'enfant, avec une légère prédominance chez les femmes (17,18), sans prédominance ethnique. L'âge moyen de l'atteinte est de 38 ans (19).

Chez l'enfant, il se retrouve sous la forme d'Ostéite Chronique Récurrente Multifocale (OCRM) (19). Cette maladie est prédominante chez les filles avec un âge de début aux alentours de 10 ans. Dans cette forme, les extrémités sont le plus souvent affectées. Il s'agit d'une maladie auto-immune avec des lésions inflammatoires récurrentes des os : portion médiale de la clavicule et métaphyses des os longs sont le plus souvent concernées. Elle se caractérise par ailleurs, comme chez l'adulte, par des gonflements et des douleurs (20,21).

b. Diagnostic positif

i. Manifestations cliniques

En 1987, Chamot et *al.* définissent pour la première fois l'ensemble de ces symptômes dermatologiques et ostéo-articulaires sous l'acronyme de SAPHO (22). La représentation clinique de cette pathologie est assez hétérogène (23–25).

Le diagnostic positif du syndrome SAPHO peut être défini par les critères proposés par Kahn en 1994 (26) :

- Ostéite chronique récurrente multifocale (OCRM)
 - o Sans lésion cutanée
 - o Atteignant thorax, colonne, bassin
 - o Stérile
- Atteinte articulaire aiguë ou chronique associée
 - o A une pustulose palmo-plantaire
 - o A un psoriasis pustuleux palmo-plantaire
 - o A une acné sévère
 - o A une hidrosadénite suppurative
- Ostéite mono ou polystotique stérile associée
 - o A une pustulose palmo-plantaire
 - o A un psoriasis pustuleux palmo-plantaire
 - o A une acné sévère
 - o A une hidrosadénite suppurative (1)

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique de la peau. Le psoriasis en plaques, la forme la plus courante de la maladie, se caractérise par l'apparition de plaques érythémateuses chroniques recouvertes d'écailles blanches argentées, qui apparaissent le plus souvent sur les coudes, les genoux, le cuir chevelu, les régions ombilicale et lombaire. (27)

L'hydrosadénite suppurative est une affection cutanée chronique, récurrente. Il s'agit d'un trouble inflammatoire de l'épithélium folliculaire, mais une infection bactérienne secondaire peut souvent se produire. Le diagnostic est établi cliniquement sur la base de lésions typiques (nodules, abcès, tractus sinusal), de localisations (plis cutanés), de la nature des rechutes et de la chronicité. (28)



Figure 6 : Hydrosadénite suppurative sous l'aisselle (28)

En 1988, Benhamou publie des critères d'inclusion pour définir le syndrome de SAPHO (29).

Les critères d'inclusion correspondent à :

- Acné sévère associée à une atteinte ostéo-articulaire
- Pustulose palmo-plantaire associée à une atteinte ostéo-articulaire
- Hyperostose avec ou sans atteinte cutanée
- OCRM avec une atteinte du squelette axial ou périphérique avec ou sans atteinte cutanée

Au niveau ostéo-articulaire, la paroi thoracique antérieure correspond à la localisation privilégiée et notamment le segment interne de la clavicule. L'atteinte est le plus souvent unilatérale et associée à une tuméfaction avec des signes inflammatoires locaux possibles : douleur inflammatoire irradiant vers le cou et les épaules ; c'est d'ailleurs cette douleur qui est en premier lieu décrite par les patients atteints de ce syndrome (9). Elle est très handicapante et est à l'origine de raideurs, de limitation des mouvements, de perte de fonctions et de possibles déformations (30).

En ce qui concerne cette atteinte, trois étapes sont le plus souvent décrites : (30)

1. Le ligament costo-claviculaire peut présenter une enthésopathie (maladies touchant les insertions tendino-capsulo-ligamentaires) primaire
2. Extension vers l'articulation sterno-claviculaire avec une sclérose de la partie médiale de la clavicule, de la première côte et du sternum adjacent. Ceci est accompagné d'une hypertrophie sclérotique du cartilage costal.
3. Ostéosclérose, hyperostose et hypertrophie osseuse des extrémités médiales des clavicules, du sternum, des côtes supérieures, accompagnées d'une arthrite des articulations adjacentes.

La répartition des atteintes articulaires dans le cadre du syndrome de SAPHO est décrite comme suit : (30)

- Région sterno-claviculaire dans 65 à 90 % des cas
- Colonne vertébrale dans 32 à 52 % des cas
- Bassin dans 13 à 52 % des cas
- Os longs dans 30 % des cas
- Mandibule dans 11% des cas

L'atteinte rachidienne s'accompagne le plus souvent de raideurs, rachialgies de type inflammatoire, lombo-sciatalgies mixtes (1).

L'atteinte au niveau de la paroi thoracique antérieure est plus fréquente lors de pustulose palmo-plantaire (1).

En ce qui concerne les atteintes périphériques, on distingue les arthrites périphériques, les ostéites périphériques et les enthésopathies périphériques (9).

Les arthrites périphériques sont présentes dans 23 à 44 % des cas. Elles sont le plus souvent mono ou oligo-articulaires asymétriques. Elles sont souvent associées à un syndrome fébrile et des myalgies. Elles se rapprochent du rhumatisme psoriasique quand elles passent à la chronicité avec des atteintes érosives (9).

Les ostéites périphériques débutent de manière très douloureuse et inflammatoire avec un siège le plus souvent métaphyso-épiphysaire. Les signes généraux sont souvent très marqués au point de laisser penser à une infection. Elles évoluent majoritairement sur le mode de la chronicité donnant lieu à des douleurs localisées et de possibles tuméfactions (9).

ii. Manifestations biologiques

Sur le plan biologique, il est à noter que le dosage de la protéine salivaire S100A12 semble être une piste de recherche quant au diagnostic du syndrome. En effet, cette protéine est présente en quantité plus importante chez les patients atteints de SAPHO, les concentrations variant en fonction de l'activité de la maladie (31).

Outre cette piste, il n'existe pas de marqueurs biologiques spécifiques à ce syndrome.

Il est très important de noter qu'il n'y pas de syndrome infectieux initial (32).

Cependant, en ce qui concerne les examens sanguins, plusieurs points sont souvent révélés :

- Augmentation de la protéine CRP (25) → signe d'inflammation aigue
- Vitesse de sédimentation élevée (25)→ signe de l'inflammation
- Parfois thrombocytose (33) (augmentation du nombre de plaquettes circulantes)
- Niveau élevé de composants des compléments C3 et C4 (30)
- De légères leucocytose et anémie peuvent aussi être observées (30)
- Taux élevé d'immunoglobuline A (30)
- Une analyse bactériologique permet souvent d'isoler P. Acnes (1).
- L'antigène HLA B27 est retrouvé dans 8 à 14% des cas (1).

La biopsie osseuse n'est réalisée que dans les formes atypiques (surtout dans les cas de lésions uniques) afin d'éloigner les possibilités de pathologies infectieuses ou tumorales.

Histologiquement, l'ostéite correspond à une inflammation osseuse qui se retrouve sous la forme d'un infiltrat inflammatoire stérile. Au début du développement de la pathologie, il s'agit principalement d'un infiltrat de polynucléaires neutrophiles. Ensuite, l'infiltrat se compose de cellules mononucléaires. Enfin, dans le dernier stade, les trabécules osseuses sont élargies et sclérotiques avec une augmentation du nombre d'ostéocytes et une fibrose médullaire (30).

La biopsie cutanée des parties atteintes montre des pseudo-abcès neutrophiliques (30).

L'hyperleucocytose à PNN est surtout observée dans les cas d'acné sévère (9).

iii. Manifestations radiologiques

Les caractéristiques radiographiques principales de ce syndrome sont l'hyperostose et l'ostéite. Radiologiquement, l'hyperostose apparaît comme un épaissement diffus du périoste, du cortex et de l'endosteum (fine couche de tissu conjonctif tapissant la surface de la cavité médullaire des os longs) avec un rétrécissement du canal médullaire (30).

L'évolution de la maladie au niveau des articulations est caractérisée par l'arthrite, apparaissant radiologiquement tel un rétrécissement de l'espace articulaire avec parfois des érosions (Figures 7 et 8). Il peut également y avoir une ostéopénie péri-articulaire et des ossifications ligamentaires (30).

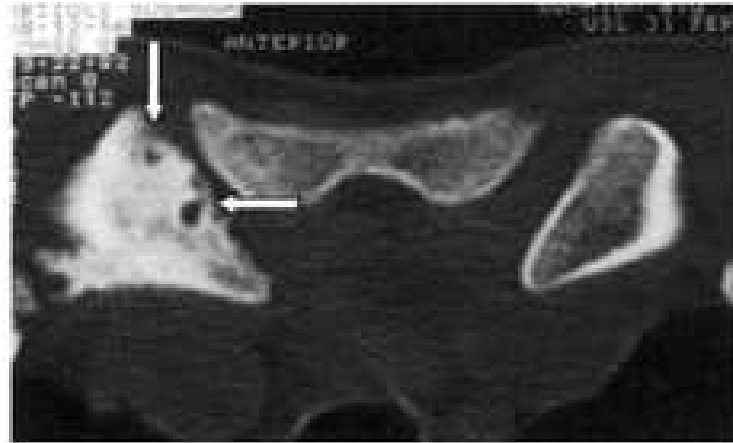


Figure 7 : Tomodensitométrie de la paroi thoracique antérieure montrant une hyperostose sterno-costoclaviculaire avec érosions sous-chondrales (flèches)



Figure 8 : Tomodensitométrie montrant une hyperostose majeure des portions internes des clavicules et une ostéoarthrite destructrice sterno-claviculaire bilatérale (flèches) (9).

En ce qui concerne l'atteinte claviculaire, elle se caractérise par un foyer hyperostotique sternal ou costal (premières côtes) de plus de 5mm de diamètre (1).

Au niveau du rachis, l'apparence radiologique est très polymorphe : ostéite condensante localisée ou générale, hyperostose vertébrale et tassements vertébraux possibles. Elle peut également apparaître sous forme d'une spondylodiscite non spécifique (infection d'un disque inter-vertébral et des corps vertébraux adjacents), une lésion ostéo-destructive, de lésions vertébrales ostéo-sclérotiques, d'ossifications paravertébrales et de sacro-iliites (30).

Des érosions sous-chondrales et une condensation prédominante sur l'os iliaque caractérisent l'atteinte sacro-iliaque (figure 9) (1).



Figure 9 : Sacro-illite bilatérale avec ostéite iliaque extensive (flèches pleines) (9)

L'atteinte des os longs (extrémité inférieure du fémur et tiers supérieur du tibia notamment) débute par une lyse osseuse à bords flous puis évolue vers une ostéocondensation hétérogène parfois associée à des appositions périostées (d'où un élargissement pseudo-tumoral osseux) (figures 10 et 11). Une atteinte des os longs est plus communément observée chez les enfants atteints par le syndrome. Les lésions sont le plus souvent multiples et symétriques (30).



Figure 10 : Reconstruction sagittale de coupes tomодensitométriques montrant une ostéite condensante de la fibula (flèche) (9)



Figure 11 : Tomodensitométrie montrant une ostéite condensante au niveau du bras (flèche) (34)

Il est important de noter que les radiographies réalisées durant les 3 premiers mois de développement de la pathologie sont normales dans 80% des cas. Il faut de plus garder à l'esprit que les examens radiographiques ne permettent pas de distinguer le syndrome de SAPHO de la malignité et de l'ostéomyélite seule ; des examens complémentaires sont donc nécessaires, notamment cliniques et biologiques, afin de déterminer le véritable diagnostic (30).

La réalisation d'un scanner permet de visualiser les lésions osseuses, comme des érosions ou une sclérose sous-chondrale. Une trame osseuse épaissie avec condensation est signe d'une ostéite (1).

La tomodensitométrie peut aussi être réalisée notamment pour l'atteinte thoracique antérieure (figure 13) et les extensions aux parties molles. (1)

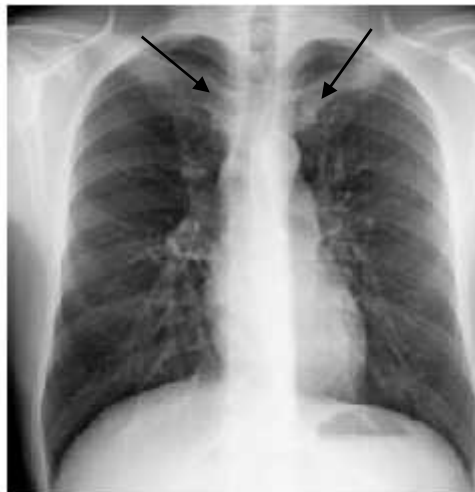


Figure 12 : Radiographie montrant une destruction sévère bilatérale de l'articulation sterno-claviculaire (34)

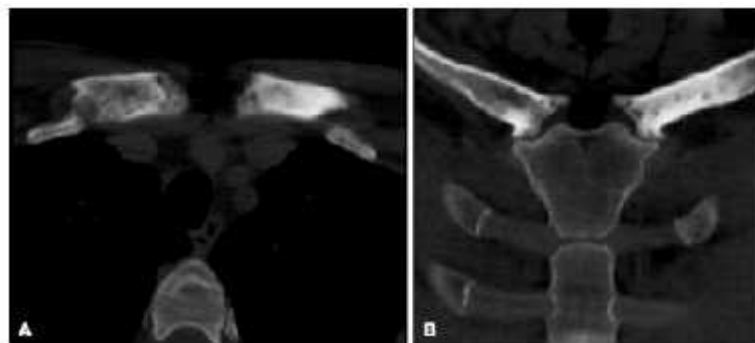


Figure 13 : Tomodensitométrie de la paroi thoracique antérieure montrant une hyperostose sterno-clavi-claire associée à des érosions sous-chondrales (34).

L'IRM peut être très utile en début d'évolution de la maladie afin d'explorer les enthèses et permet ainsi de faire le lien entre le stade pathologique et la symptomatologie clinique (figure 14). Il permet une meilleure observation des parties molles que la tomodensitométrie. Il sert également d'outil de surveillance de manière moins invasive que la scintigraphie du fait de sa moindre exposition aux radiations (1).



Figure 14 : IRM, plan sagittal de la paroi thoracique antérieure avec suppression de graisse montrant une ostéite sternale avec une ostéo-arthrite manubrio-sternale et sterno-claviculaire (9)

La scintigraphie osseuse est un examen complémentaire indispensable, elle permet de mettre en évidence une hyperfixation importante en cas de SAPHO, caractéristique de l'hyperostose (figures 15 et 17). Elle permet aussi de détecter des lésions infra-cliniques : au niveau de la paroi thoracique antérieure, la mise en évidence des « cornes de taureau » (*bullhead sign*) (figure 16) est évocatrice du syndrome de SAPHO (1).

La scintigraphie permet également de faire un bilan des atteintes et de voir l'évolution de la maladie, de faire une cartographie lésionnelle. Elle se réalise par l'intermédiaire d'un dérivé diphosphonate, l'hydrométhylène diphosphonate marqué au ^{99m}Tc qui est injecté par voie intraveineuse. Suite à l'injection, une acquisition radiologique en décubitus dorsal est effectuée et permet d'apprécier la fixation de la molécule. La sensibilité de la scintigraphie est grande tandis que sa spécificité est faible (32).

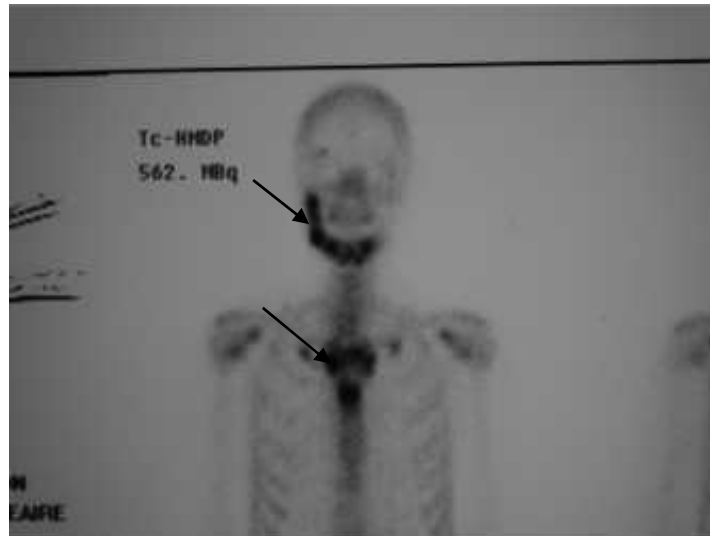


Figure 15 : Scintigraphie osseuse montrant des hyperfixations mandibulaire et au niveau de la paroi thoracique antérieure (flèches) (9).

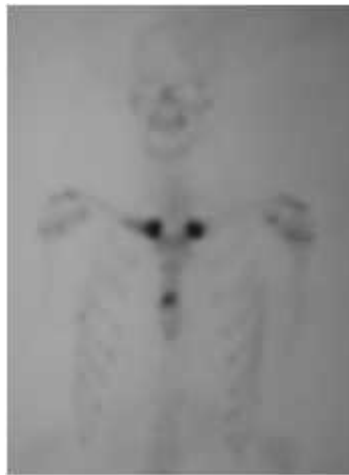


Figure 16 : Scintigraphie montrant une hyperfixation en cornes de taureau au niveau de la paroi thoracique antérieure, caractéristique du syndrome SAPHO (30).

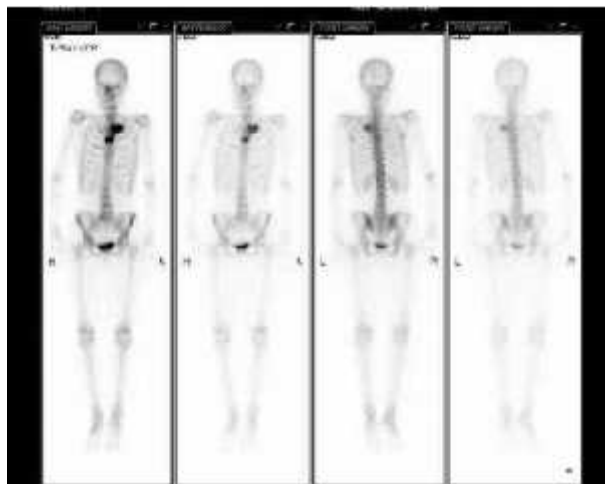


Figure 17 : Scintigraphie osseuse montrant une hyperfixation au niveau de la clavicule gauche et de l'articulation sterno-claviculaire gauche. (35)

En ce qui concerne l'OCR, radiologiquement, elle se caractérise par des lésions ostéolytiques parfois associées avec des réactions périostées apparaissant sous forme de « rondelles d'oignon ». Cependant, des lésions actives radiologiquement peuvent se révéler silencieuses cliniquement. A l'IRM, dans les OCR aigus, un œdème de la moelle épinière peut être révélé (24).

Scanner/ Tomodensitométrie	IRM	Scintigraphie
Lésions osseuses : érosions ou une sclérose sous-chondrale Ostéite : trame osseuse épaissie avec condensation	Observation des capsules articulaires, des insertions ligamentaires et des parties molles (1)	Hyperostose : hyperfixation importante Au niveau de la paroi thoracique antérieure : cornes de taureau Cartographie lésionnelle

c. Diagnostic étiologique

L'étiologie du syndrome de SAPHO est probablement multifactorielle avec des parts génétiques et immunologiques.

Une prédisposition génétique semble participer à l'apparition plus ou moins tardive du syndrome de SAPHO : plusieurs études ont démontré la connexion entre le gène HLA B27 et le syndrome de SAPHO. Cependant, cette hypothèse est controversée, bon nombre d'études n'établissent pas ce lien. Le gène HLA B27 est un gène impliqué dans certaines maladies rhumatismales tels que la spondyloarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, les spondyarthropathies juvéniles (30).

De plus, certains chercheurs ont mis en évidence le rôle de certains gènes dans le développement d'un syndrome de SAPHO, localisés sur le chromosome 18 : LPIN2 et NOD2 (5,9). Le premier code pour la lipine 2 qui module l'apoptose des cellules polynucléaires et entraîne des mutations du gène NOD2, il en découle une réponse immunitaire anormale. Le gène LPIN2 est altéré chez les patients atteints du syndrome de Majeed (36), pathologie proche du syndrome de SAPHO. En ce qui concerne le gène NOD2, ils sont avec le CARD15, les deux gènes associés à la maladie de Crohn (37) dont la prévalence est nettement augmentée chez les patients atteints du syndrome de SAPHO (38). Il en découle une reconnaissance altérée de P. Acnes, ce qui engendre une réponse inflammatoire importante (5).

Une étude allemande sur une cohorte de 27 patients atteints de OCRM met en évidence la responsabilité d'un gène présent sur le chromosome 18q, à proximité du marqueur D18S60 (39).

Plusieurs hypothèses ont pendant longtemps laissé penser à une origine infectieuse du syndrome de SAPHO : les lésions osseuses semblaient être causées par un pathogène de faible virulence, *Propionibacterium acnes* qui a été isolé au sein de lésions osseuses ou articulaires, au niveau de la paroi thoracique antérieure, du rachis ou du squelette appendiculaire. L'amélioration dans certains cas après traitement prolongé par tétracyclines ou azithromycine n'est pas majoritaire, les tentatives d'antibiothérapie ont été le plus souvent peu concluantes. Il n'est donc pas possible de classer le syndrome de SAPHO dans les pathologies infectieuses (5,30).

Le *Propionibacterium Acnes* est un organisme cutané commun connu pour son rôle dans l'acné vulgaire : il est à l'origine de la production de plusieurs facteurs virulents ayant des propriétés immuno-modulatrices et inflammatoires. Il s'agit d'une bactérie Gram positive, non sporadique, anaérobie. Il fait partie de la flore commune de la cavité orale, de l'intestin, de la conjonctive, du canal externe de l'oreille et de la peau. Il est considéré comme un agent pathogène opportuniste qui peut causer des infections quand il est dans un environnement remplissant plusieurs conditions d'inflammation : les infections causées par *P. Acnes* sont associées à un facteur prédisposant tels une chirurgie, un traumatisme ou encore la présence d'un corps étranger. Ce microorganisme produit de nombreuses enzymes exo-cellulaires et métabolites qui entraînent des dommages du tissu hôte. De plus, l'induction de cytokines pro-inflammatoires, d'interleukines 1 alpha, 1 beta, 8 et de TNF-alpha ont été rapportées (40).

D'autre part, il existe une prévalence anormalement élevée de maladies inflammatoires chroniques intestinales dues au rôle pathogène de *Mycobacterium paratuberculosis* chez les patients atteints du syndrome de SAPHO, ce qui relance le débat malgré tout d'une possible origine infectieuse (5).

A l'heure actuelle, les consensus généraux tendent à écarter l'origine infectieuse. Il a été suggéré que le syndrome de SAPHO puisse résulter d'une hyperstimulation de la réponse immunitaire innée, par une augmentation de la production d'interleukine 8 et du TNF alpha (30). Ces cytokines pro-inflammatoires stimulent l'action des ostéoblastes et ostéoclastes ce qui conduit à la formation d'os périosté en parallèle d'une résorption de l'os cortical (41).

En effet, une forte expression de TNF a été mise en évidence chez deux patients atteints d'un syndrome de SAPHO avec manifestations mandibulaires. La question d'un rôle du TNF dans la genèse ou l'entretien de ce syndrome peut alors se poser (42). Dans d'autres études, des taux élevés d'IL 8, IL 18 et TNF alpha ont été relevés (5,9). Les origines de telles surexpressions de ces molécules restent inconnues.

En conclusion, l'étiologie la plus probable du syndrome de SAPHO consiste en une réaction auto-immune chez un patient avec terrain génétique prédisposant, dont le déclenchement par des agents infectieux ne peut être définitivement écarté. Il peut ainsi être proposé le concept « d'ostéite réactionnelle » (5).

d. Diagnostics différentiels

Comme pour toutes les pathologies, le diagnostic du syndrome de SAPHO nécessite d'écarter la possibilité de symptômes croisés et d'isoler précisément la pathologie des autres affections : c'est le diagnostic différentiel.

i. Les affections de la petite enfance

L'Insuffisance de l'antagoniste du récepteur à l'interleukine 1 (DIRA) est un désordre autosomique récessif, provenant d'une mutation génétique d'IL1RN qui produit l'antagoniste du récepteur à l'Interleukine 1, caractérisé par une Ostéite Chronique Récurrente Multifocale dans la période néo-natale associé à une pustulose généralisée, une ostéite, une périostéite et une inflammation systémique. Des phénomènes inflammatoires importants de la peau, des os et d'autres organes apparaissent et peuvent aboutir au décès de l'enfant. La souffrance ressentie peut mener à des défauts d'alimentation et des retards de croissance (43).

Le syndrome de Majeed est un syndrome autosomique récessif, maladie génétique multi-systémique rare, qui se caractérise par un début précoce d'Ostéomyélite Chronique Récurrente Multifocale et une anémie dysérythropoïétique qui peuvent parfois s'accompagner de dermatose neutrophilique. L'anémie dysérythropoïétique correspond à des troubles hématologiques de l'érythropoïèse tardive et des anomalies érythrocytaires aboutissant à une anémie. Il se développe majoritairement lors des deux premières années de vie par une douleur osseuse intense. Un retard de croissance staturo-pondérale accompagne souvent ce syndrome. L'OCRM associée à ce syndrome est plus sévère, possédant des périodes d'exacerbation longues et de rémission courtes. L'origine est une mutation du gène LPIN2 codant pour la phosphatase phosphatidate qui intervient dans le métabolisme des lipides (44,45).

Le sarcome d'Ewing est une tumeur osseuse maligne à fort potentiel métastatique qui, comme son nom l'indique se développe initialement en grande majorité au niveau de l'os. Les symptômes dépendent ensuite des organes situés au voisinage de la tumeur : troubles moteurs, troubles respiratoires notamment mais la douleur reste le symptôme le plus marquant. Cette tumeur apparait chez les personnes âgées de 5 à 30 ans avec un pic entre 12 et 18 ans. Une chimiothérapie et une radiothérapie locale sont le plus souvent réalisées (46).

L'histiocytose langerhansienne correspond à une maladie systémique orpheline liée à une accumulation dans les tissus de cellules de Langerhans, le plus souvent organisées en granulomes. Elle apparait le plus souvent pendant l'enfance. Les tissus les plus touchés sont l'os (80%), la peau (35%) et l'hypophyse (25%). Par ailleurs, il peut y avoir des atteintes plus rares mais plus sévères : hématopoïétique, pulmonaire et hépatique, dans 15 à 20 % des cas (1,47).

ii. Les affections osseuses

L'ostéomyélite infectieuse correspond à une inflammation de l'os, causée par des bactéries, des mycobactéries ou des champignons (1). Ces derniers atteignent l'os par voie hématogène. Elle se retrouve notamment au niveau des métaphyses des os longs. Elle touche majoritairement les enfants avec un âge médian de 6 ans. Cliniquement, elle se caractérise par des douleurs métaphysaires à l'extrémité des os longs avec un déficit fonctionnel au niveau de la zone atteinte. Elle est accompagnée d'un tableau infectieux se traduisant par de la fièvre, une altération de l'état général, des frissons et des sueurs. Le traitement repose sur une antibiothérapie adaptée (48).

Le Syndrome de Tietz correspond à un gonflement des cartilages costaux, plus communément chez les adultes. Il s'agit d'une maladie orpheline caractérisée par une surdité et une hypo-pigmentation de la peau, des yeux et des cheveux. La surdité est toujours bilatérale, congénitale et profonde. Les facultés psychomotrices sont normales (49)

L'arthrite psoriasique est une maladie inflammatoire chronique dont la présentation clinique peut se rapprocher de celle de la polyarthrite rhumatoïde. L'aspect clinique est assez hétérogène mais l'atteinte rachidienne est la plus fréquente. Elle touche jusqu'à 40 % des patients atteints de psoriasis cutané. L'atteinte articulaire se développe le plus souvent entre 5 et 10 ans après l'apparition des premières manifestations cutanées. Le traitement est assez similaire à celui du syndrome SAPHO : anti-inflammatoires non stéroïdiens, méthotrexate suivis parfois par un anti-TNF alpha (50,51).

La Maladie de Paget est une maladie génétique caractérisée par une augmentation du turnover osseux, des fractures multiples et répétées et des déformations. Radiologiquement, elle apparaît telle des motifs de mosaïque associant ostéolyse et ostéosclérose (figure 18). Elle se caractérise, à la scintigraphie, par une hyperfixation intense et homogène (32).



Figure 18 : Radiographie panoramique, photographie intra-buccale et tomodensitométrie chez un patient souffrant de la maladie de Paget. Les radiographies montrent un aspect floconneux de l'os et la photographie une déformation osseuse (52)

La spondylodiscite à pyogène est une infection osseuse à l'origine de rachialgies notamment. Son diagnostic est difficile et donc souvent tardif, elle concerne une population de plus en plus âgée souffrant de nombreuses comorbidités. Du fait de son origine infectieuse, une antibiothérapie est mise en place. L'hyperfixation localisée au niveau du rachis est un critère qui permet de classer cette pathologie dans les diagnostics différentiels du SAPHO tandis que la pure origine infectieuse et l'âge de diagnostic tardif l'en éloigne (32,53).

L'ostéomyélite sclérosante de Garré affecte surtout la mandibule mais aussi les os longs. Elle apparaît surtout chez les enfants et les adultes jeunes. Une infection virale est parfois évoquée comme origine. Les patients présentent des douleurs, des gonflements et un trismus. Le traitement de l'atteinte mandibulaire résulte en l'avulsion de la ou des dents causales. Radiologiquement, un épaississement du périoste et une formation osseuse périphérique sont évoquées (54).

iii. Les dermatoses

Le syndrome de Sweet ou dermatose aiguë fébrile neutrophilique est une dermatose neutrophile orpheline avec un taux élevé des marqueurs de l'inflammation qui peut être accompagnée de douleurs au niveau des articulations (1). Elle est caractérisée par un ensemble de symptômes cliniques, de manifestations physiques et d'anomalies biologiques, qui incluent une fièvre, une neutrophilie, des lésions cutanées érythémateuses (figure 19) douloureuses à la pression et un infiltrat diffus consistant essentiellement en neutrophiles matures situés généralement dans le derme supérieur (55).



Figure 19 : Syndrome de Sweet montrant des lésions cutanées érythémateuses. (56)

La pyoderma gangrenosum est une maladie orpheline, une dermatose neutrophile inflammatoire stérile caractérisée par des ulcérations cutanées récurrentes avec exsudat mucopurulent ou hémorragique (Figure 20). La localisation préférentielle correspond aux jambes. Elle est le plus souvent associée à une pathologie sous-jacente comme une maladie intestinale inflammatoire, une maladie rhumatismale, hématologique ou maligne (57).



Figure 20 : Pyoderma gangrenosum généralisé chez un enfant de 3 ans (57).

La maladie de Sneddon-Wilkinson ou dermatose pustuleuse sous-cornée est une éruption pustulaire rare, chronique et récidivante caractérisée par des pustules sous-cornéens contenant des neutrophiles (figure 21) (58).



Figure 21 : Maladie de Sneddon-Wilkinson chez une enfant (59).

iv. Les cancers

Le lymphome est la plus fréquente des hémopathies. Bien qu'il soit décliné en de nombreuses formes, il peut être défini comme un cancer du système lymphatique résultant d'une production anormale de lymphocytes, affectant ainsi le système immunitaire de l'individu atteint (60). Les formes lytiques ou avec une périostose floride font partie des diagnostics différentiels avec le syndrome SAPHO, surtout quand elles se localisent sur les os longs, le bassin et la mandibule (9). La différence réside sur l'augmentation du volume des ganglions lymphatiques dans les cas des lymphomes.

Les tumeurs osseuses se caractérisent par une prolifération anormale de cellules pathologiques osseuses. Ces lésions peuvent être bénignes ou malignes (1).

L'ostéosarcome, qui est un exemple parmi les tumeurs malignes du squelette, se caractérise par une production d'os immature par les cellules tumorales. Il est le plus souvent diagnostiqué chez des patients âgés de 10 à 25 ans (61). Tout comme le lymphome, ce sont les formes lytiques ou avec périostose floride qui doivent être distinguées du syndrome SAPHO, surtout quand elles se localisent sur les os longs, le bassin et la mandibule.

L'ostéome ostéoïde est la plus fréquente des tumeurs osseuses bénignes chez l'enfant et le jeune adulte qui présente des douleurs localisées surtout la nuit, soulagées par l'aspirine. L'hyperfixation est ponctuelle mais très intense.

Le cancer métastatique constitue également un diagnostic différentiel. La propagation s'est réalisée par l'intermédiaire des vaisseaux lymphatiques et/ou sanguins. Les formes multifocales sont les plus évoquées en tant que diagnostic différentiel du syndrome SAPHO (9).

e. Evolution

Ce syndrome est constitué de périodes de poussées entrecoupées de périodes de rémission. De manière générale, il présente un bon pronostic à long terme. Cependant, cette pathologie peut évoluer vers la chronicité ; certains facteurs comme le sexe féminin, l'atteinte thoracique antérieure, la présence d'arthrites périphériques, de lésions cutanées ou un syndrome inflammatoire biologique au début de la pathologie semblent l'influencer (1).

Il est primordial de noter l'importance du suivi chez ces patients afin de prendre en charge le plus précocement possible les différentes manifestations liées au syndrome.

Au cours d'une grossesse chez une patiente atteinte par ce syndrome, une amélioration de l'atteinte cutanée peut être observée ainsi qu'une absence de nouvelles poussées articulaires. Seule la corticothérapie semble être un traitement possible (1,62,63).

f. Traitements

Le traitement du syndrome de SAPHO est symptomatique c'est-à-dire qu'il repose sur la gestion de la douleur, l'enraidissement et des lésions cutanées (cf III. a). Il n'y a pas de traitement standardisé : un traitement conservateur est administré en première intention, avec des médicaments (détaillés ci-après) et une possible association avec de l'oxygène hyperbare (41).

i. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticoïdes

Le traitement de référence correspond aux anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS). Ils sont utilisés de façon discontinue lors des poussées douloureuses. Ils présentent cependant un effet indésirable notable, les troubles digestifs, qui limitent ainsi leur durée de prescription.

En cas d'intolérance aux AINS, la Colchicine (médicament utilisé dans le traitement de rhumatismes divers comme les crises de goutte) peut être prescrite pour son effet anti-inflammatoire également à la dose de 1 mg par jour pendant 4 à 10 jours.

En cas de résistance ou de contre-indication aux AINS, les corticoïdes peuvent aussi être utilisés en deuxième intention avec la posologie suivante : 15 mg/j sur une courte durée (1).

Les injections de corticostéroïdes locaux peuvent être réalisées ; elles n'ont un véritable effet que sur les lésions dues à l'ostéite. La prise de corticostéroïdes par voie orale a des effets significatifs sur les lésions articulaires et cutanées (30).

ii. Antibiotiques

Des antibiotiques peuvent être administrés notamment les cyclines et macrolides pour leur activité antibactérienne sur P. Acnes. Il s'agit d'une prescription sous forme de cures de 6 semaines à 3 mois séparées de fenêtres thérapeutiques de 1 à 2 mois afin de limiter l'apparition de résistances (1). La Doxycycline peut aussi être prescrite tout comme l'Azythromycine et la Clindamycine.

En ce qui concerne l'Azithromycine, elle agit comme molécule antimicrobienne mais aussi anti-inflammatoire et immunomodulatrice (30). Cependant, les résultats sont assez peu satisfaisants de par leur inconstance et la probabilité de rechute lors de l'arrêt de la molécule (9). En effet, une étude rassemblant trente patients atteints du syndrome SAPHO sous antibiotiques (Azithromycine notamment) a montré une efficacité de la prise de l'antibiotique sur 4 mois : amélioration des manifestations cutanées, diminution de l'ostéite et amélioration de l'incapacité fonctionnelle (mesurée avec un questionnaire édité par la HAS), cependant, 3 mois après l'arrêt du traitement, ces effets positifs ont disparu (64).

iii. Les biphosphonates

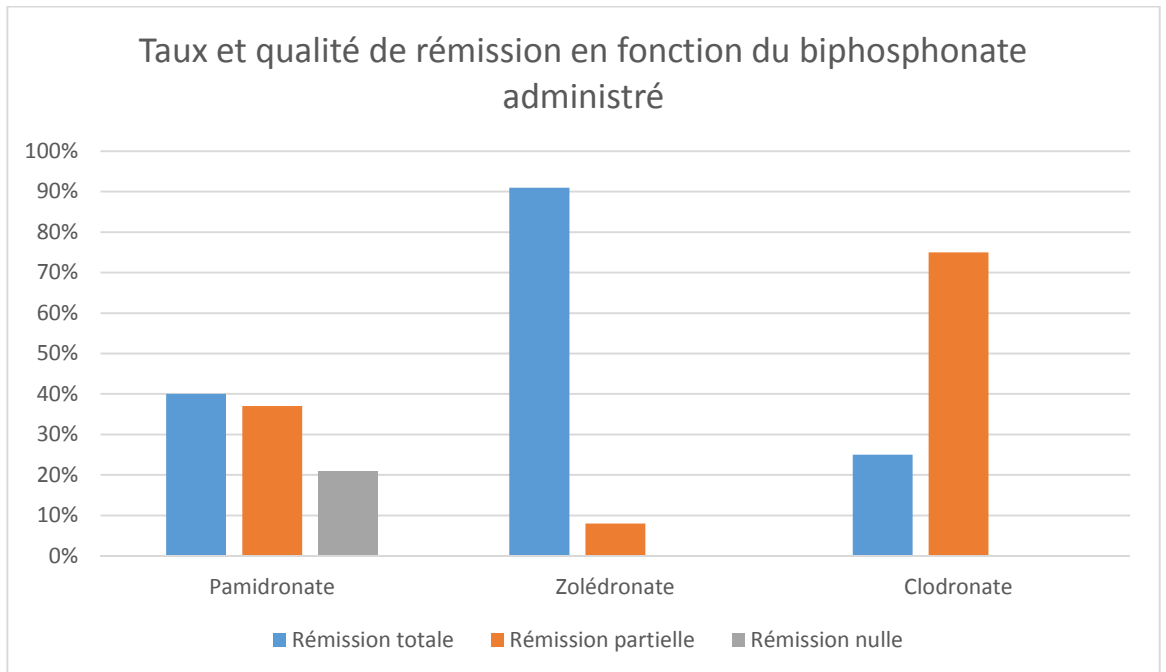
Les biphosphonates peuvent être prescrits chez les patients atteints du syndrome de SAPHO. Ils agissent en inhibant la résorption osseuse et le turnover osseux. Ils ont aussi une action anti-inflammatoire en supprimant la production d'IL 1, IL 6 et TNF alpha. Ils n'ont cependant aucune action sur les lésions cutanées (30,65).

Le pamidronate, agent anti-ostéoclastique et anti-inflammatoire, est une alternative intéressante dans les cas de résistance aux autres traitements. Il est surtout efficace sur les atteintes ostéo-articulaires, pas sur les lésions cutanées hormis certaines lésions pustuleuses (32). Il a un effet antalgique assez rapide et prolongé. Il est administré par voie intraveineuse à la dose de 60 à 90 mg selon le poids en perfusions mensuelles pendant 3 mois puis tous les 2 à 6 mois en fonction de la réponse à 3 mois (5). Cependant, certains cas restent résistants à cette molécule. Son efficacité est donc variable et parfois seulement transitoire.

Le clodronate est une molécule administrée *per os* à la posologie de 400 mg deux fois par jour pendant 6 mois puis 400 mg une fois par jour pendant 6 mois également et enfin 400 mg deux fois par semaine.

Le zolédronate, biphosphonate agissant en bloquant les cellules qui détruisent l'os et luttant contre la déminéralisation, est notamment utilisé dans le traitement de l'ostéoporose mais peut également être envisagé dans des cas de SAPHO.

D'après l'étude de Ben M'Barek & Al., l'utilisation de ces 3 molécules a une place importante dans le traitement du syndrome de SAPHO (66). Cependant, certains cas sont toujours réfractaires ou présentent une réponse faible.



Ce diagramme reprend les résultats de l'étude de Ben M'Barek & Al., cependant leur interprétation est à pondérer sachant que le nombre de patient est différent selon les 3 types de molécules administrées : 64 pour le Pamidronate, 12 pour le Zolédronate et seulement 4 pour le Clodronate (66).

L'alendronate constitue une autre possibilité similaire au Pamidronate en diminuant cependant le risque d'insuffisance rénale ou d'ostéonécrose mandibulaire (30).

Quelle que soit la molécule utilisée, les traitements par biphosphonates sont suivis sur de longues périodes et influencent directement la prise en charge des patients par le chirurgien-dentiste (cf. partie II.iii)

iv. Les anti-TNF alpha

Une forte expression de TNF-alpha a été retrouvée dans plusieurs biopsies mandibulaires chez des patients atteints du syndrome de SAPHO (65). De plus, les thérapies anti-TNF-alpha sont utilisées pour le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin telle que la maladie de Crohn (67).

L'Infliximab, anticorps monoclonal chimérique, est le plus souvent prescrit dans les cas de maladie de Crohn, de polyarthrites rhumatoïdes, de psoriasis en plaques, de rectocolites hémorragiques, de rhumatismes psoriasiques ou encore de spondylarthrites ankylosantes (68). Dans le cadre du traitement du syndrome SAPHO, sa posologie est de 5mg/kg aux semaines 0, 2 et 6 suivie de prises à 6 à 8 semaines d'intervalle. Il permet le plus souvent une amélioration des lésions cutanées et squelettiques à l'exception de la pustulose palmo-plantaire. Cependant, dans certains cas, l'utilisation de cette molécule peut entraîner une exacerbation des manifestations cutanées (30). L'utilisation de cette molécule a montré son efficacité dans le cadre de SAPHO réfractaire en l'utilisant précocement (69).

L'Adalimumab est un anticorps monoclonal, anti-facteur de nécrose tumorale utilisé dans le traitement des SAPHO réfractaires. En effet, plusieurs cas ont montré son efficacité en améliorant les lésions cutanées ainsi que les douleurs articulaires et en diminuant les limitations fonctionnelles (échelle HAS diminuée). Il est le plus souvent administré à la dose de 40 mg par semaine. Dans un cas décrit par Jin Taek Yoo, le patient s'est d'abord vu administrer de l'Acéclofénac, de la Prednisolone, de la Sulfalazine puis une association de Méthotrexate et de Pamidronate sans nette amélioration. Mais après deux semaines de prise d'Adalimumab, les lésions cutanées avaient été améliorées et après quatre semaines, les douleurs articulaires elles aussi (70). Une autre étude démontre une rémission clinique complète des aspects cutanés et ostéo-articulaires suite à une monothérapie d'Adalimumab à 48 semaines. Cependant, après 24 mois de traitement, une progression des manifestations ostéo-articulaires a été notée, avec une ostéite inflammatoire révélée par des examens radiologiques. Son efficacité à long terme peut donc être discutée (29).

L'Etanercept est un inhibiteur compétitif de la liaison du TNF à ses récepteurs de surface, inhibant ainsi l'activité biologique du TNF (68). Une étude a rapporté l'efficacité de l'Etanercept sur deux cas de syndrome de SAPHO réfractaires. Le premier cas, une femme de 33 ans, a commencé par la prise d'Alendronate et de Diclofénac pendant 2 mois, la douleur au niveau de la paroi thoracique antérieure ayant été soulagée. Cependant, une douleur persistante au niveau de la région sacro-iliaque gauche a été notée. Suite à l'injection intradermique d'Etanercept à la dose de 25 mg deux fois par semaine, les douleurs furent soulagées après 3 semaines d'injections. De plus, les éruptions cutanées au niveau des mains diminuaient ainsi que les raideurs au réveil. Le deuxième cas est celui d'une jeune femme de 29 ans souffrant de douleurs de la région sterno-claviculaire droite depuis 3 ans. En première intention, de l'Ibuprofène et du Diclofénac lui ont été administrés mais les symptômes persistaient. Dans un deuxième temps, l'administration d'Alendronate, de Leflunomide et de Lornoxicam pendant 3 mois a abouti à une apparition de douleurs au niveau des reins et une difficulté à réaliser des mouvements de tous les jours. 4 semaines après, suite à l'administration d'Etanercept à la dose de 25 mg deux fois par semaine, les douleurs sterno-claviculaire, rénale et sacro-iliaque ont disparues. Les éruptions cutanées ont également diminuées (65). En résumé, l'Etanercept présente une efficacité satisfaisante dans certains cas sans effets toxiques ou secondaires (65).

v. Autres molécules utilisées

L'Anakinra est un antagoniste des récepteurs de l'interleukine 1 qui peut aussi être utilisé (30). En effet, P. Acnes induit la production d'interleukine 1 donc en bloquant cette cytokine, l'Anakinra est un traitement prometteur dans le cadre du traitement du syndrome de SAPHO. Le cas décrit par Colina et *al.* en 2010 démontre l'efficacité de cette molécule à la dose de 100mg par jour avec une disparition de la symptomatologie douloureuse ostéo-articulaire, des lésions cutanées et des symptômes systémiques. A la scintigraphie, une nette diminution des marqueurs a été observée au niveau de la région sternale et de l'articulation sterno-claviculaire. Le dosage de la molécule a ensuite été diminué pour atteindre 100mg tous les deux jours, le patient restant ensuite sans symptomatologie notable (71).

La sulfasalazine, anti-inflammatoire intestinal, peut aussi être prescrite dans certains cas de SAPHO à la dose de 1 à 4,5 g/j, et également chez l'enfant (1). Elle peut être administrée du fait de son efficacité dans les cas de spondylarthropathies. Elle est en effet utilisée dans la prise en charge de la maladie de Crohn, des polyarthrites rhumatoïdes et des rectocolites hémorragiques (72).

En cas d'arthrite périphérique, le méthotrexate est utilisé à une dose de 7,5 à 15 mg/semaine. Il s'agit d'un traitement immunosuppresseur, antagoniste de l'acide folique inhibant la réduction de l'acide folique et la prolifération des cellules tissulaires, utilisé à forte dose dans certains cas de leucémies et à faible dose contre le psoriasis et la polyarthrite rhumatoïde (1,73) .

De plus, des injections de toxine botulinique dans les muscles masséters sont parfois administrées afin de diminuer les contraintes sur l'articulation temporo-mandibulaire, soulageant ainsi les douleurs (31).

vi. La physiothérapie

La physiothérapie ou kinésithérapie correspond à un traitement complémentaire qui permet de soulager les lésions articulaires (30). Il s'agit d'une pratique paramédicale qui permet de retrouver le maximum de capacités physiques afin de favoriser l'autonomie de la personne en limitant les incapacités fonctionnelles. Cette pratique repose sur des techniques manuelles, des exercices et éventuellement de l'électrothérapie, de l'hydrothérapie et de la thermothérapie (74).

vii. L'oxygénothérapie hyperbare

L'oxygénothérapie hyperbare est une alternative qui permet de lutter contre l'hypoxie des tissus osseux infectés (31). De plus, elle s'est montrée efficace sur les germes anaérobies et sur la stimulation de l'angiogenèse aboutissant à une potentialisation de l'apport antibiotique au niveau des lésions osseuses et favorisant ainsi la cicatrisation (75). Elle est également utilisée en prévention de l'ostéoradionécrose après extractions dentaires.

Elle consiste en l'administration par voie respiratoire d'oxygène à une pression supérieure à la pression atmosphérique (76). Elle permet une amélioration de l'oxygénation des tissus, des débits sanguins microcirculatoires en augmentant la déformabilité des érythrocytes. D'autre part, elle aboutit à une protection contre les lésions tissulaires d'hyperoxie et permet d'éviter l'apparition d'œdème car elle entraîne une vasoconstriction dans les zones normalement vascularisées et ce, en ne diminuant pas la quantité d'O₂ donnée aux tissus. Son effet cicatrisant est également à noter. En effet, sous oxygénothérapie hyperbare, l'activité fibroblastique (notamment la synthèse de collagène) est rétablie (contrairement aux situations d'hypoxie où elle est ralentie voire inhibée) et l'angiogenèse et l'épithélialisation sont favorisées (77).

viii. La chirurgie

La chirurgie est limitée aux patients qui ne répondent à aucune autre thérapeutique (30). Elle s'effectue notamment dans les cas de déformation et de douleur mandibulaire ou encore de destruction de l'ATM (9).

En conclusion, les thérapies utilisant de multiples agents immuno-modulateurs et antibiotiques permettent de minimiser les séquelles en évitant des procédures invasives non nécessaires comme la chirurgie ou les avulsions dentaires. La longue durée de prise des traitements, ainsi que les effets secondaires qu'ils engendrent, peuvent compliquer considérablement la prise en charge par le chirurgien-dentiste.

g. Complications et pathologies associées

Une association avec les entéropathies inflammatoires ou maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) sont à prendre en compte. En effet, elles représenteraient 5 à 10% de l'ensemble des syndromes SAPHO, ce qui les rendent significatives compte tenu de la faible prévalence des deux pathologies. L'association du syndrome avec la maladie de Crohn serait plus fréquente que celle avec la rectocolite hémorragique (78). Dans la plupart des cas, le syndrome de SAPHO précède la MICI (79).

La maladie de Crohn correspond à une maladie inflammatoire chronique intestinale idiopathique caractérisée par des lésions et une inflammation pouvant affecter tout le tractus gastro-intestinal, de la bouche à l'anus. Les symptômes sont souvent variables et peuvent inclure diarrhée, douleurs abdominales, perte de poids, nausées, vomissements et, dans certains cas, fièvre ou frissons (80). La rectocolite hémorragique est une pathologie inflammatoire touchant le gros intestin et le rectum. Elle évolue par poussées et se caractérise par des maux de ventre, un besoin fréquent de se rendre aux toilettes, avec parfois des petits saignements et de la fatigue. Les deux maladies sont à l'origine d'ulcères (81,82).

Il faut noter un éventuel rapport avec la maladie cœliaque même si aucun cas n'a été rapporté à ce jour (31,32). La maladie cœliaque est une MICI dans laquelle le gluten (une protéine trouvée dans le blé, le seigle et l'orge) endommage la muqueuse de l'intestin grêle par l'entremise d'un mécanisme auto-immun chez les personnes génétiquement vulnérables. Cliniquement, elle se traduit par une diarrhée et une perte pondérale chez certains patients, d'autres patients manifestent des caractéristiques extra-intestinales, dont l'ostéoporose et, en conséquence, un risque accru de fracture (83).

Un cas a rapporté une association entre le syndrome SAPHO et la maladie de Behcet, compliquée d'une vascularite rétinienne aiguë (84). La maladie de Behcet est une vascularite qui se caractérise majoritairement par une aphtose buccale souvent associée à une aphtose génitale. Une atteinte ophtalmique est souvent présente sous forme d'uvéite antérieure, postérieure ou de vascularite rétinienne (85).

Des cas ont rapporté une possible atteinte oculaire type uvéite antérieure aiguë ou kératite bilatérale chez des patients avec hidrosadénite suppurative (86,87). L'uvéite correspond à une inflammation d'une partie ou de la totalité de l'uvée, si elle atteint l'iris ou le corps ciliaire elle est antérieure, si il s'agit de la choroïde, elle est dite postérieure (88). La kératite est une inflammation de la cornée souvent liée à une infection. Ainsi, des douleurs oculaires avec une baisse de l'acuité et une exophtalmie (protrusion du globe oculaire hors de l'orbite) peuvent apparaître (89).

L'hyperostose claviculaire est susceptible de causer une compression, une phlébotrombose sous-clavière (90). Elle se caractérise par l'apparition d'un œdème chaud et d'une tension douloureuse du membre supérieur. En effet, l'inflammation et l'hyperostose entraînent une fibrose, une compression des vaisseaux et donc une altération des cellules endothéliales (1). Plus rarement, des complications ischémiques cérébrales peuvent se produire quand la compression s'exerce sur les artères. Une thrombose de la veine cave supérieure est aussi possible quand le processus s'étend (9,90). De part ce même mécanisme, une embolie pulmonaire peut compliquer le syndrome. (1)

Un cas de granulomatose nécrosante pulmonaire a été rapporté dans la littérature (9,91). Il s'agit d'une angéite pulmonaire granulomateuse caractérisée par des granulomes, de la vasculite touchant les artères et les veines et des foyers de nécrose. Elle touche surtout les femmes entre 40 et 60 ans et est de pronostic favorable sans traitement (92).

D'autre part, des cas d'amylose avec atteinte rénale ont été rapportés (9,93,94). L'amylose correspond à des dépôts de protéines dans les tissus, notamment dans les parois des vaisseaux, et qui sont très résistants à la dissolution enzymatique. L'amylose systémique est une complication grave mais rare des troubles inflammatoires chroniques avec une insuffisance rénale au stade terminal, une cause prédominante de décès. Une atteinte rénale doit être recherchée périodiquement avec une recherche de protéinurie (94).

Des cas de pachyméningite ont été décrits en association avec le syndrome SAPHO (9,95,96). La pachyméningite est caractérisée par un épaissement inflammatoire et fibreux de la dure-mère. Sa symptomatologie est souvent fruste, dominée par les céphalées et les neuropathies crâniennes (97).

De plus, des complications loco-régionales type méningite ou myosite découlant de l'atteinte temporale ont été rapportées de manière anecdotique (98). La méningite correspond à une infection des méninges, c'est-à-dire de l'enveloppe entourant le cerveau. Elle se caractérise par des céphalées violentes généralisées, des vomissements, une raideur de la nuque. L'existence de fièvre et de frissons oriente vers une origine infectieuse (99). La myosite est une inflammation et une faiblesse au niveau des muscles, elle peut être associée à des manifestations cutanées (100,101).

Les dérivés de la vitamine A ou rétinoïdes, utilisés dans le traitement de certaines pathologies dermatologiques comme l'acné, peuvent engendrer des complications rhumatismales : rachialgies, enthésopathies des membres inférieurs notamment, voire des arthrites aiguës (102).

D'autre part, il faut noter que la PPP et l'acné sévère peuvent être en corrélation avec d'autres dermatoses comme le psoriasis vulgaire, la pyoderma gangrenosum (cf. I.d.iii), l'érythème noueux ou encore le syndrome de Sweet (cf I.d.iii) (9,103,104). Le psoriasis vulgaire est une maladie inflammatoire chronique systémique qui touche principalement la peau, se traduisant par des lésions enflammées, prurigineuses et parfois douloureuses, recouvertes d'écailles blanchâtres (105). L'érythème noueux est une hypodermite inflammatoire nodulaire aiguë touchant principalement les femmes jeunes. Il se caractérise par une altération de l'état général, des arthralgies et une rhinopharyngite. Des nodules érythémateux chauds et douloureux apparaissent. Les lésions sont érythémateuses, ovalaires, mal limitées, peu mobilisables et d'une taille variable et se situent principalement sur les membres inférieurs (106).

Une étude a démontré que certains patients atteints d'un syndrome de SAPHO souffrent de dépression. Plus précisément, dans cette étude, 46,2% (13/28) des patients SAPHO ont été diagnostiqués comme souffrant de dépression (107). La dépression est une maladie chronique répandue qui peut affecter les pensées, l'humeur et la santé physique. Elle se caractérise par une humeur basse, un manque d'énergie, de la tristesse, de l'insomnie et une incapacité à profiter de la vie (108). Chez les patients atteints du syndrome SAPHO, elle est majoritairement due aux incapacités fonctionnelles qui apparaissent mais aussi aux manifestations cutanées qui peuvent limiter les interactions sociales.

Le syndrome de SAPHO n'évolue pas vers la cancérisation. (9)

II. Conséquences sur la sphère oro-faciale

a. Au niveau de la mandibule et du maxillaire

i. Aspect clinique

Une atteinte mandibulaire est présente dans 10% des cas. Une ostéomyélite diffuse et sclérosante mandibulaire peut se voir dans un cas de SAPHO : le plus souvent unilatérale avec des douleurs intenses de l'hémi-mandibule pouvant être associées à un trismus ou des paresthésies (1,109). Elle est souvent associée à la pustulose palmo-plantaire et à l'apparition de foyers d'ostéites extra-mandibulaires (5).

L'ostéomyélite multifocale récurrente de la mandibule est une maladie inflammatoire caractérisée par des épisodes récurrents de douleurs intenses localisées, parfois accompagnées de trismus, paresthésies et une déformation progressive est possible. Elle peut être une manifestation isolée du syndrome de SAPHO, la seule manifestation ostéo-articulaire du syndrome. Il s'agit d'un phénomène aseptique (110). La douleur mandibulaire est intermittente et ne cesse pas forcément suite à la prise d'antidouleurs et d'anti-inflammatoires stéroïdiens.

Au niveau de la mandibule, les atteintes peuvent être variées :

- Douleur faciale névralgique possible, paresthésie
- Trismus et gonflement possible avec difficultés masticatoires associées
- Pas forcément de syndrome inflammatoire généralisé
- Absence de suppuration ou fistulisation
- Troubles dentaires : pertes dentaires (9)
- Fracture pathologique (9)
- Biopsie : *Propionibacterium acnes* positif (111)
-

D'autre part, plusieurs cas ont rapporté un gonflement mandibulaire, avec une tuméfaction des tissus mous péri-lésionnels, sans douleurs à la percussion sur les dents suspectées, sans mobilité ni gonflement gingival ni rougeur des muqueuses. Il n'y a donc pas forcément d'infection dentaire et pas de signes d'inflammation (109,112). Ces aspects cliniques ont souvent débouché sur des avulsions dentaires multiples du fait du non diagnostic du syndrome de SAPHO (113). Un diagnostic précoce est nécessaire afin d'éviter des extractions successives et non nécessaires (110). Il peut donc y avoir une ostéite mandibulaire active sans infection dentaire.

D'autre part, une hypoacousie due à une atteinte de l'os temporal a été rapportée à partir d'une localisation sur la branche montante de la mandibule (9). Un autre cas de surdité est présenté chez un homme de 57 ans présentant une arthrite de l'articulation temporo-mandibulaire associée à une ostéomyélite sclérosante de la mandibule et de l'os temporal (11).

De plus, des difficultés à la phonation peuvent apparaître notamment du fait des douleurs.

Un cas présentant initialement une parodontite généralisée et un grade 3 de mobilité sur les dents mandibulaires a été rapporté. Suite à la prise d'antibiotiques par voie IV pendant 2 mois puis d'Infliximab pendant 12 mois associées à des corticostéroïdes, le cas rapporte une disparition de la douleur, un grade 1 de mobilité, une absence de parodontite active ainsi qu'une ouverture buccale et une mastication satisfaisantes (110).

En ce qui concerne les atteintes du maxillaire supérieur, aucun cas n'a été rapporté mis à part les cas d'ostéochimionécroses lors de prise de biphosphonates (114).

ii. Aspect radiologique

Sur une radiographie panoramique ainsi que sur CBCT, le phénomène d'ostéosclérose s'observe avec un aspect de verre dépoli (figure 22) et éventuellement un élargissement du canal mandibulaire (41).

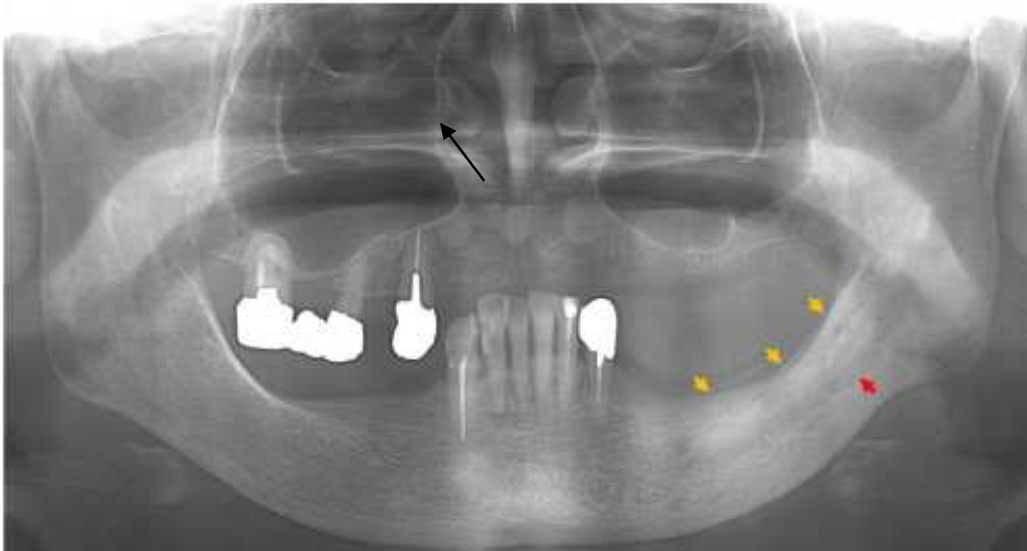


Figure 22 : Orthopantomogramme avec aspect en verre dépoli des prémolaires gauche jusqu'au ramus mandibulaire gauche (flèches jaunes) et un élargissement du canal mandibulaire gauche (flèche rouge). (41)

Sur une coupe axiale de CT scan, une ostéite du ramus s'illustre avec une augmentation de la densité de l'os spongieux puis une ostéosclérose avec une apparence en verre dépoli (figure 23) au niveau de la partie horizontale du ramus ainsi qu'un élargissement de l'os sans atteinte du canal mandibulaire (111).

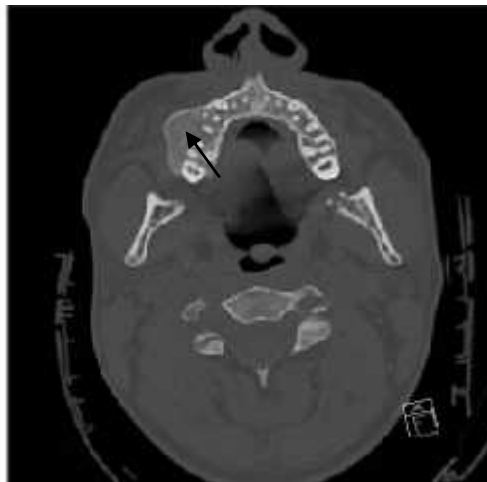


Figure 23 : Lésion en verre dépoli relative bien délimitée (ici une dysplasie fibreuse), soufflante avec une corticale osseuse légèrement épaissie..(115)

De plus, une sclérose osseuse homogène de la mandibule associée à une importante oblitération de la moelle osseuse sans épaissement cortical (figure 24) peut être observée (110).



Figure 24 : Scanner de la mandibule montrant une ostéosclérose médullaire (astérisque) et des appositions périostées (111)

Sur une coupe coronale de CT scan, il est possible d'observer une image d'ostéosclérose atteignant l'angle mandibulaire et la partie verticale du ramus (figure 25) (111)



Figure 25 : Scanner de la mandibule. (a) coupe axiale montrant une ostéosclérose chronique de la partie horizontale du ramus et de l'angle mandibulaire avec un élargissement de l'os n'affectant pas le canal mandibulaire associée à des appositions périostées contribuant à l'hypertrophie osseuse. (b) coupe coronale montrant une ostéosclérose de l'angle mandibulaire et de la partie verticale du ramus n'affectant pas le condyle (111)

L'IRM peut permettre de déceler une réaction inflammatoire au niveau des muscles et des tissus sub-cutanés en contact, une augmentation considérable des espaces masticatoires et de la glande parotide parfois, avec un effet de masse au niveau de l'espace para-pharyngé et une apparence pseudo-tumorale du ptérygoïdien médial et des masséters sans collection visible (figure 26). Il permet de voir également le développement du phénomène inflammatoire dans les tissus mous autour du condyle et éventuellement une résorption de l'os condyalaire (41).

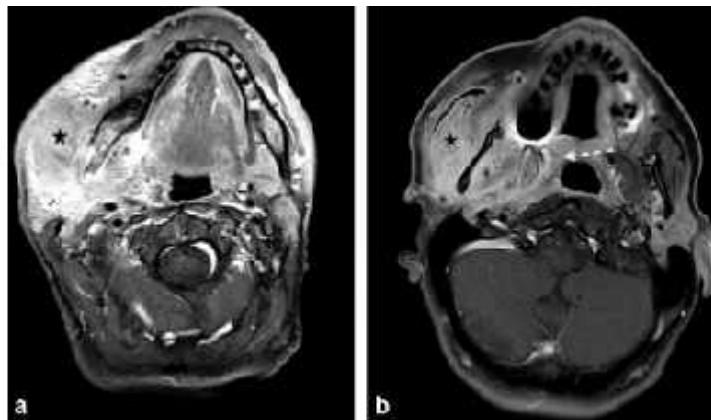


Figure 26 : IRM de la mandibule. (a), coupe axiale montrant un élargissement considérable de l'espace masticateur et de la glande parotide droite (astérisque). (b) effet de masse concernant l'espace para-pharyngé (111)

A la scintigraphie osseuse, une absorption très intense du marqueur est fréquente, au niveau de la mandibule (41,112) avec un flux sanguin augmenté (110).

iii. Traitements

Un traitement conservateur est préconisé, la chirurgie mandibulaire n'est réalisée que dans les cas présentant une limitation de l'ouverture buccale ou ayant des douleurs réfractaires. Les chirurgies pratiquées sont des décorticalisations et des curetages. Des chirurgies importantes de la corticale mandibulaire ont cependant été pratiquées dans certains cas (1).

En effet, des résections larges de l'os mandibulaire affecté ainsi qu'une reconstruction immédiate utilisant des lambeaux micro-vasculaires ne sont recommandées que dans les cas de déformations, de perte de fonction, de douleur importante et d'échec des traitements conservateurs (41).

En conclusion, il est difficile de diagnostiquer le syndrome de SAPHO par la seule présence d'une lésion mandibulaire, des examens complémentaires sont nécessaires. Cependant, le diagnostic du syndrome de SAPHO ne peut pas être écarté face à une ostéite mandibulaire d'origine inconnue (109).

b. Au niveau de l'ATM

Une manifestation au niveau de l'ATM peut apparaître sous forme d'arthrite aboutissant à des douleurs type inflammatoires, une tuméfaction rouge et chaude de l'ATM (31). De plus, une évolution vers l'ankylose peut survenir, même si cette éventualité est rare (31,111). L'enthésopathie peut aboutir à une calcification du ligament (30). Une atteinte au niveau d'une ou des ATM peut engendrer des problèmes de surdité (31).

Radiologiquement, sur une image du cerveau à l'IRM, un renforcement de la dure-mère qui couvre la partie endocr niale de l'os temporal gauche est observée, s'étendant du méat auditif interne au modiolus et à la cochlée. De plus, la capsule de l'ATM est épaissie. Au CT scan, des érosions de l'os cortical des deux écailles du temporal et des condyles sont observées ainsi qu'une sclérose diffuse endostéale évoluant vers le condyle mandibulaire et le ramus gauche. L'écaille du temporal est en partie résorbée avec des aires de remodelage osseux. Pour résumer, radiologiquement, une évolution au niveau de l'ATM se caractérise par des érosions marginales, un aplanissement des structures et une sclérose corticale du condyle. A la biopsie, la capsule de l'ATM gauche présente un tissu dense vascularisé à la fois fibreux et adipeux sans granulomes (113).

c. Dues à certaines prises médicamenteuses

La prise de certains médicaments dans le cadre du traitement de SAPHO engendre des précautions particulières et une attention supplémentaire du praticien.

Tout d'abord, une utilisation prolongée de biphosphonates oraux peut aboutir à des cas d'ostéonécroses de la mandibule et du maxillaire (ONM) (figure 27) (110).



Figure 27 : Photographie montrant une ostéonécrose maxillaire induite par la prise de biphosphonates (116).

L'ostéonécrose est souvent diagnostiquée tardivement, la douleur est d'intensité variable et peut entraîner des séquelles. Il est difficile de la traiter à ce jour : aucun traitement curatif n'existe. L'ostéonécrose de la mâchoire due à un traitement par biphosphonate est définie comme suit : (117)

- Traitement par biphosphonate antérieur ou en cours
- Lésion de la muqueuse au niveau maxillo-facial mettant à nu l'os sous-jacent nécrosé et persistant depuis plus de 8 semaines
- Absence d'antécédents de radiothérapie de la région maxillaire
- Absence de localisation métastatique au niveau de la zone concernée

Les facteurs de risque sont les suivants (figure 28) : (117)

- Liés au biphosphonate : type de molécule, dose, voie d'administration, rythmes d'administration et durée du traitement
- Liés au patient : âge, type caucasien, hygiène bucco-dentaire, consommation d'alcool, de tabac, traitement par corticostéroïdes, chirurgie avéolo-dentaire, antécédents de maladie infectieuse dentaire (118), profondeur de poche supérieure ou égale à 5 mm, mobilité 2 ou 3, atteinte de la furcation, perte d'attache supérieure à 50 % (119)
- Liés au type de cancer : risque plus élevé dans les cas de myélomes multiples comparés aux cas de cancers du sein

Facteurs patients	<ul style="list-style-type: none"> - âge (> 65 ans) - sexe (femmes) - obésité - origine caucasienne - tabac - alcool - facteurs anatomiques (torus, reliefs osseux) - facteur générique
Pathologie primaire	<ul style="list-style-type: none"> - myélome multiple (+++) - métastase osseuse de tumeur solide (sein +, prostate ++, etc.) - hypercalcémie maligne
Autres pathologies	<ul style="list-style-type: none"> - diabète de Type 2 - hypertension artérielle - hypercholestérolémie - anémie - thrombocytopénie - ostéoporose - ostéopénie - leucopénie
Biphosphonates	<ul style="list-style-type: none"> - type de molécule (zoledronate +++, pamidronate ++) - nombre de perfusions - nombre d'heures de perfusion - durée d'exposition - dose totale délivrée
Autres traitements	<ul style="list-style-type: none"> - corticoides - œstrogènes - hormonothérapie - traitement anti-angiogénique - immuno-suppresseurs - chimiothérapie cytotoxique
Facteurs dentaires	<ul style="list-style-type: none"> - soins invasifs récents ou en cours +++ - foyers infectieux (périapical, parodontal, etc.) - carie dentaire - parodontopathie - faible niveau d'hygiène bucco-dentaire - prothèse amovible inadaptée

Figure 28 : Tableau reprenant les différents facteurs de risques d'ostéochimionécrose (117)

Selon les recommandations de l'ANSM, les patients candidats à la prise de bisphosphonates se différencient en deux groupes : le premier correspond aux patients qui nécessitent la prise de BP pour des raisons de pathologies malignes et le deuxième ceux qui présentent une ostéoporose ou la maladie de Paget. Dans les deux cas, une hygiène bucco-dentaire rigoureuse est requise. Le premier groupe présente un risque d'ostéonécrose plus important que le deuxième.

DCI	Principes	Puissance relative sur la résorption osseuse	Indications	Voies d'administration	Posologie
Bisphosphonates de 1^{re} génération					
Étidronate	Didronel®	1	Ostéoporose	Orale	400 mg/sem per os
Clodronate	Clastoban® Lyto®	10	Oncologie et hématologie	Orale, IV Orale	2400 à 3200 mg/j per os ou 300 mg/j IV
Tiludronate	Skelid®	10	Maladie de Paget	Orale	
Bisphosphonates de 2^e génération					
Pamidronate	Aredia®	100	Oncologie et hématologie, maladie de Paget	IV	30, 60, 90 mg/mois IV
Alendronate	Fosamax® Fosavance®	1 000	Ostéoporose	Orale	5 ou 10 mg/j ou 35 ou 70 mg/sem per os
Bisphosphonates de 3^e génération					
Risédronate	Actonel®	5 000	Ostéoporose, maladie de Paget	Orale	35 mg/sem per os
Ibandronate	Bonviva® Bondronat®	10 000	Ostéoporose Oncologie et hématologie	Orale, IV IV	50 mg/sem ou 150 mg/mois per os
Zolédrionate	Zometa® Aclasta®	20 000	Oncologie et hématologie, ostéoporose, maladie de Paget	IV IV	4 mg/mois IV 5 mg/an IV

Figure 29 : Bisphosphonates commercialisés en France, leurs indications, mode d'administration et posologie (117)

Chez les patients candidats à un traitement par BP, l'objectif est de réduire le risque de développer une ONM. Les dents non conservables et celles ayant un pronostic réservé doivent être extraites. Le traitement par BP, si les conditions systémiques le permettent, ne devrait débuter qu'une fois la santé bucco-dentaire optimisée (cicatrisation muqueuse établie, cicatrisation osseuse correcte). La prophylaxie, l'éducation à l'hygiène et le contrôle bucco-dentaire régulier sont fondamentaux et poursuivis tout au long du traitement. Chez les patients porteurs de prothèses amovibles, il faut faire très attention aux traumatismes muqueux, en particulier au niveau du frein de la langue. Le patient doit être invité à se mettre en relation avec son praticien en cas de douleur, de tuméfaction ou d'exposition osseuse (120).

En ce qui concerne les patients asymptomatiques sous biphosphonates par voie intra-veineuse, il est nécessaire de réaliser un bilan bucco-dentaire ainsi qu'un bilan radiologique (panoramique et rétro-alvéolaires si nécessaires) afin d'éliminer tous les foyers infectieux. Le bilan bucco-dentaire sera réalisé tous les 4 mois en collaboration avec l'oncologue. Les soins seront réalisés dans l'optique de préserver au maximum les structures dentaires, osseuses et parodontales. Ainsi, les extractions ne concerneront que les dents non conservables c'est-à-dire présentant une fracture, une mobilité de grade 3 ou une infection active. Des précautions devront être prises lors d'un tel geste, sans arrêt du traitement par biphosphonate :

- Anesthésie locale ou loco-régionale sans vasoconstricteurs
- Prise d'antibiotiques la veille de l'extraction jusqu'à la cicatrisation totale
- Régularisation de la crête alvéolaire
- Nettoyage du site à la povidone iodée si pas d'allergie de manière abondante
- Hémostase locale en réalisant des sutures hermétiques avec parfois l'utilisation de colle biologique et si possible de PRF (*Platelet Rich Fibrin*).

De plus, il est préférable d'effectuer une contention parodontale pour les dents présentant des mobilités de grade 1 ou 2 plutôt que de les avulser, de privilégier un traitement endodontique avec une reconstitution appropriée pour les dents avec une carie délabrante mais sans mobilité. Enfin, les traitements parodontaux chirurgicaux sont contre-indiqués ainsi que la mise en place d'implants. Cependant, en présence d'implants déjà ostéo-intégrés, il est préférable de les laisser en place (31,120). Pour ce qui est des patients asymptomatiques ayant pris des biphosphonates oraux pendant moins de trois ans, le bilan bucco-dentaire ainsi que les soins nécessaires sont effectués sans retarder la prise de biphosphonates si le patient présente un risque de fracture osseuse élevé. Le bilan est réalisé au minimum une fois par an. En ce qui concerne les avulsions dentaires, elles doivent se faire de la manière la plus atraumatique possible. Une suture hermétique du site est nécessaire, nécessitant parfois un lambeau de demi-épaisseur. Une prise d'antibiotiques est réalisée en prophylaxie puis jusqu'à la cicatrisation pour les soins invasifs. Les implants ne sont pas contre-indiqués chez ces patients (120,121).

Pour les patients qui prennent des BP par voie orale depuis plus de 3 ans sans symptomatologie clinique, un contrôle régulier doit être entrepris et éventuellement un aménagement de la prise de BP à voir avec le praticien prescripteur pour les actes chirurgicaux. Les traitements chirurgicaux ne sont pas contre-indiqués. En ce qui concerne la mise en place d'implants, souvent contre-indiquée, le patient doit être informé d'un éventuel échec de l'ostéointégration et d'une éventuelle ostéochimionécrose. Une prise d'antibiotiques est réalisée en prophylaxie puis jusqu'à la cicatrisation pour les soins invasifs (120).

Chez les patients ayant pris un BP oral pendant plus de 3 ans avec ou sans corticoïdes de manière concomitante, le prescripteur du traitement par BP doit être contacté pour envisager une interruption d'au moins 3 mois avant un acte de chirurgie buccale si les conditions générales le permettent. De plus, le traitement BP ne doit être restauré qu'une fois la cicatrisation osseuse établie. Une prise d'antibiotiques est réalisée en prophylaxie puis jusqu'à la cicatrisation pour les soins invasifs (120).

En cas d'ostéonécrose de la mâchoire avérée, il est impératif d'adresser le patient vers un service hospitalier de chirurgie maxillo-faciale, ORL ou d'odontologie. En attendant la prise en charge hospitalière, il est nécessaire de réaliser un bilan radiologique type panoramique afin d'évaluer l'ampleur de la nécrose et la présence éventuelle d'un séquestre. Le traitement des ostéochimionécroses dépend du niveau d'atteinte dans lequel se situe le patient (Figure 30). Le débridement chirurgical est réservé aux patients de niveau 3 ou ceux qui présentent un séquestre osseux bien identifiable. L'extraction des dents symptomatiques siégeant dans l'os nécrotique exposé peut être réalisée car il est peu probable que ce geste exacerbe le processus nécrotique. Tout geste intéressant le tissu osseux alvéolaire dans une zone indemne est à éviter car cela pourrait laisser apparaître une nouvelle zone d'ostéonécrose. Les patients symptomatiques de niveau 3 peuvent être candidats à une résection osseuse avec reconstruction immédiate à l'aide de plaques d'ostéosynthèse ou d'un obturateur. La greffe osseuse est à proscrire du fait du risque d'ostéonécrose du site récepteur. Il faut également traiter la douleur et s'assurer que le patient maintienne une hygiène bucco-dentaire stricte.

En présence d'ulcérations nécrotiques visibles en bouche, il est recommandé d'effectuer des rinçages quotidiens avec une solution antiseptique type Chlorhexidine aqueuse à 0,12%. Une prise d'antibiotiques est réalisée en prophylaxie puis jusqu'à la cicatrisation. Il est très important de communiquer au médecin prescripteur la complication afin qu'il décide alors de la poursuite ou non du traitement. De plus, tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au centre régional de pharmacovigilance dont le praticien dépend (120).

GROUPE GROUP	DESCRIPTION DESCRIPTION	STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE THERAPEUTIC STRATEGIES
À risque - At risk	Aucun os nécrotique apparent chez les patients qui ont été traités par bisphosphonates oraux ou intraveineux. <i>Absence of apparent bone necrosis in patients who have been treated by oral or IV BPs.</i>	Aucun traitement spécifique. Information du risque d'ONM et des signes précurseurs. <i>Absence of specific treatment. Information on the risk of ONM and precursory signs.</i>
Niveau - Level 0	Aucun signe clinique apparent d'os nécrotique mais présence de signes et symptômes cliniques non spécifiques. <i>Absence of apparent clinical sign of bone necrosis but with nonspecific clinical signs and symptoms.</i>	Prise en charge systémique avec recours à des antalgiques et des antibiotiques. <i>Systematic treatment using analgesics and antibiotics.</i>
Niveau - Level 1	Os nécrotique apparent chez des patients asymptomatiques sans infection associée. <i>Bone necrosis apparent in asymptomatic patients without associated infection.</i>	Bains de bouche antiseptiques. Suivi clinique trimestriel. Information du patient et réévaluation de la poursuite du traitement par BPs. <i>Antiseptic mouthwash. Trimestrial clinical follow-up. Patient information and re-evaluation of the continuation with BPs treatment.</i>
Niveau - Level 2	Os nécrotique apparent associé à une infection avec présence de douleurs et d'érythème dans la zone exposée avec ou sans écoulement purulent. <i>Apparent bone necrosis associated with an infection, pain and erythema in the exposed zone with or without purulent pus.</i>	Traitement symptomatique à l'aide d'antibiotiques oraux et de bains de bouche antiseptiques. Contrôle de la douleur. Débridement superficiel pour soulager une irritation muqueuse. <i>Symptomatic treatment with oral antibiotics and antiseptic mouthwash. Pain control. Superficial debridement to relieve mucous irritation.</i>
Niveau - Level 3	Os nécrotique apparent associé à des douleurs et une infection et un ou plusieurs des signes suivants : os nécrotique apparent s'étendant au-delà de l'os alvéolaire (bord inférieur et ramus mandibulaire, sinus maxillaire et zygoma) entraînant fracture, fistule extra-orale, communication bucco-sinusienne ou bucco-rasale, ou ostéolyse s'étendant au bord inférieur mandibulaire ou du plancher sinusien <i>Apparent bone necrosis associated with pain, infection and the following signs: bone necrosis extends beyond the alveolar bone (inferior border, ramus, maxillary sinus and the zygomatic bone) leading to fracture, extra-oral fistula, oro-antral or oro-nasal communication or the osteolysis reaching the inferior mandibular border or the floor of the sinus.</i>	Bains de bouche antiseptiques. Traitement antibiotique et contrôle de la douleur. Débridement chirurgical/résection pour atténuer sur une durée plus longue l'infection et la douleur. <i>Antiseptic mouthwash. Antibiotic treatment and pain control. Surgical debridement/resectioning to reduce infection and pain at long-term.</i>

Figure 30 : Tableau récapitulatif des stratégies thérapeutiques à tenir en fonction du niveau de risque du patient (120)

D'autre part, l'utilisation de méthotrexate dans le cadre de soins dentaires implique certaines précautions. Une hygiène bucco-dentaire rigoureuse et des soins réguliers sont nécessaires. Avant la prise de Méthotrexate, l'état bucco-dentaire doit être sain. Si des soins conservateurs comme la prise en charge de caries ou le détartrage sont nécessaires, la prise de la molécule est poursuivie. Si des soins à risque infectieux sont requis tels des avulsions ou des drainages d'abcès, l'administration de Méthotrexate se poursuit et une antibioprofylaxie est prescrite (122).

L'utilisation d'anti-TNF alpha nécessite une hygiène bucco-dentaire rigoureuse et des soins appropriés devront être entrepris avant la mise en place du traitement afin d'éliminer tous risques infectieux. Les soins non invasifs tels le détartrage ou les soins carieux ne nécessitent pas l'arrêt des molécules mais une antibioprofylaxie peut être administrée en fonction du terrain, notamment l'association à d'autres pathologies entraînant une majoration du risque infectieux. En ce qui concerne les soins invasifs, à risque infectieux, il est recommandé de stopper les anti-TNF alpha et de mettre en place une antibioprofylaxie. Pour ce qui est de la mise en place d'implants, il n'y a pas d'indication pour l'arrêt du médicament, il est cependant nécessaire de prendre en compte le risque infectieux (123).

De plus, l'herpès constitue une infection assez récurrente lors d'un traitement anti-TNF alpha, il appartient alors au chirurgien-dentiste de savoir prendre en charge ce risque. Ainsi, dans le cas d'un simple épisode d'infection herpétique, il est recommandé d'utiliser un anti-herpétique à la dose recommandée chez les patients immunodéprimés tout en poursuivant le traitement anti-TNF. Dans le cas de récurrences herpétiques, un traitement anti-herpétique au long cours est mis en place, toujours à la dose préconisée chez le sujet immunodéprimé puis une évaluation de 6 à 12 mois après est assurée (123).

Dans la majorité des cas, les thérapies anti-TNF alpha sont efficaces contre d'autres pathologies dermatologiques comme le psoriasis, notamment chez les patients non atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Cependant, des cas paradoxaux ont montré une apparition ou une aggravation du psoriasis sous thérapie anti-TNF alpha, notamment sous Adalimumab (67,69,124). La surveillance chez le patient atteint d'un syndrome de SAPHO ne devra en être que renforcé par l'équipe médicale.

III. Une nécessaire prise en charge pluridisciplinaire

Il est important de noter que cette pathologie souffre encore d'un défaut d'information tant auprès des praticiens que des patients, il en découle un retard de diagnostic, une difficulté accrue de prise en charge et donc un retard thérapeutique (5).

a. Dermatologue

Une prise en charge dermatologique est inévitable pour les patients atteints du syndrome de SAPHO. En effet, comme vu précédemment il s'agit d'une pathologie associant des atteintes ostéo-articulaires à des atteintes cutanées. Plusieurs traitements sont possibles.

Les dermatologues peuvent tout d'abord utiliser des corticostéroïdes topiques. En effet, les dermocorticoïdes représentent un traitement symptomatique de plusieurs pathologies cutanées en ayant notamment une action rapide sur le prurit, sur les démangeaisons de par leurs propriétés anti-inflammatoire et anti-proliférative. Ils sont les plus efficaces sur les dermatites atopiques et le psoriasis. Comme leur nom l'indique, ils se présentent sous la forme de crème, de pommade mais aussi de shampooing, de spray en ce qui concerne le psoriasis du cuir chevelu. Ils sont cependant contre-indiqués dans les cas de dermatites infectieuses comme l'herpès et la varicelle (125).

Une autre alternative correspond à l'utilisation de rétinoïdes qui permettent de répondre à l'atteinte acnéique. Les rétinoïdes sont des dérivés de l'acide rétinoïque, dérivés de la vitamine A, qui sont utilisés dans le traitement de l'acné, de l'eczéma mais aussi du psoriasis. Ils sont habituellement prescrits pour une application par voie topique mais l'administration par voie orale peut être utilisée lors d'acné sévère ou de psoriasis (27,126). Cependant, ce sont des molécules tératogènes qui ne doivent pas être utilisées pendant la grossesse (127). Des effets secondaires importants peuvent apparaître tels les gerçures, une sécheresse de la peau, des démangeaisons, des saignements du nez ou encore une sensibilité au soleil. Ils peuvent également être à l'origine de troubles psychiatriques graves, de dépression ainsi que de troubles du métabolisme des lipides (128). De plus, en ce qui concerne l'acné, la Doxycycline semble être également efficace (129).

Dans le cas d'atteinte cutanée résistante aux traitements précédents, notamment le psoriasis, la puvathérapie peut alors se montrer efficace. Il s'agit d'une technique associant l'utilisation des rayons ultra-violets et la prise de comprimés de psoralènes qui favorisent la pigmentation cutanée et permettent une augmentation de la sensibilité de la peau aux rayons UV. Cependant, elle est rarement utilisée car elle entraîne un risque majoré de cancer de la peau (130). Cette technique est surtout utilisée dans le traitement du psoriasis résistant, du vitiligo, du lymphome T cutané, du lichen plan et de la dermatite atopique (73).

Enfin, la photochimiothérapie a été abordée de manière anecdotique en ce qui concerne les cas de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, de maladie de Crohn ou encore d'arthrite psoriasique. Elle est surtout indiquée pour les cas de lymphomes cutanés à cellules T, de maladie du greffon contre l'hôte ou encore de rejet de greffe. Cette technique, peut être administrée par voie orale ou bien par voie injectable. Cette dernière se divise en 3 étapes : la première consiste à prélever chez un patient des cellules autologues mononuclées puis à les irradier par une lumière UV-A en présence de 8-méthoxypsoralène, une molécule photo-activable puis à les réinjecter au patient (131).

b. Rhumatologue

Le rhumatologue est un praticien indispensable dans le traitement du syndrome SAPHO, un suivi régulier va être instauré.

Le rhumatologue est un spécialiste qui prend en charge les pathologies de l'appareil locomoteur qui comprend le squelette, les articulations et les tissus péri-articulaires tels les muscles, les tendons et les ligaments. Le motif de consultation majeur reste la douleur (132).

Dans le cadre du syndrome de SAPHO, il va être le prescripteur des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des corticoïdes, des biphosphonates, de l'Anakinra, de la Sulfasalazine, du Méthotrexate et d'éventuelles injections de toxine botulinique dans les muscles masséters.

c. Psychothérapeute

La psychothérapie est une méthode thérapeutique faisant appel à des moyens psychologiques dans le but de traiter des troubles psychiques ou somatiques. Il s'agit d'un ensemble de méthodes de traitement des troubles psychiques, émotifs, affectifs et même physiques. Cette discipline passe par le langage, la parole (133).

Une relation de confiance entre le patient et le psychothérapeute est primordiale. Ce climat de confiance va être propice aux confidences, le psychothérapeute, à l'écoute du patient, va pouvoir lui donner des conseils et surtout le soutenir afin de l'aider à avancer. L'hypnose et la sophrologie sont deux méthodes de psychothérapie très répandues, permettant un certain lâcher prise de la part du patient (134,135).

De plus, le psychothérapeute va mettre l'accent sur l'importance du tissu social. Il est important de conserver des relations sociales, de sortir, de faire des activités et de tenter de conserver une activité professionnelle lorsque ceci est possible.

d. Kinésithérapeute

Le kinésithérapeute a une place importante dans la prise en charge des patients atteints du syndrome de SAPHO. En effet, il va avoir pour objectifs de soulager les douleurs articulaires mais aussi de tenter de minimiser les limitations de mouvements inhérentes aux atteintes articulaires du syndrome. Pour cela, il va pratiquer la physiothérapie.

La physiothérapie permet de prévenir, soulager et traiter certaines douleurs physiques touchant les muscles, les articulations et les os notamment. Elle permet de maintenir une autonomie du patient dans la vie quotidienne, en effectuant des tâches quotidiennes comme s'habiller, se laver mais aussi des activités sportives, de loisir. De ce fait, elle permet également le maintien d'un lien social (136).

Les kinésithérapeutes afin de mettre en place cette physiothérapie font appel à plusieurs techniques comme les techniques manuelles, les exercices, l'électrothérapie, l'hydrothérapie ou encore la thermothérapie (137–139).

La thérapie manuelle correspond à une technique incluant la réalisation de mouvements passifs mais aussi de massages et étirements des tissus mous, de techniques de distraction et traction musculaires.

Les exercices physiques sont mis en place par le kinésithérapeute afin d'améliorer les dysfonctions ; ils sont réalisables au cabinet mais aussi au domicile du patient, qui doit maintenir son activité physique au quotidien.

L'électrothérapie est une technique utilisée en remplacement de la contraction musculaire naturelle : elle permet d'éviter la fonte musculaire et/ou de renforcer un muscle précis. Elle est peu utilisée dans le cadre du syndrome de SAPHO car une des contre-indications correspond aux pathologies dermatologiques (138).

L'hydrokinésithérapie consiste en une thérapie par l'eau dans une piscine de rééducation, avec la présence ou non de jets et des variations de températures. Dans le cas du syndrome de SAPHO, c'est une technique indiquée pour les articulations pathologiques que l'on peut alors mobiliser en minimisant les douleurs, en évitant de créer des contraintes de frottement et de pression. Elle permet donc de palier à une limitation du mouvement et aux douleurs articulaires (139,140).

Enfin, la thermothérapie consiste à appliquer des variations de température sur les articulations pour réduire la symptomatologie (141).

e. Médecin généraliste

Le médecin généraliste a un rôle primordial dans la prise en charge du syndrome de SAPHO. Il est en effet, le plus souvent, le principal interlocuteur du patient. Il a pour rôle de bien adresser le patient chez qui il suspecte ce syndrome vers des spécialistes comme le rhumatologue, le dermatologue ou encore le psychothérapeute si cela est nécessaire. Il a aussi un rôle de soutien en rassurant et écoutant attentivement le patient mais aussi un rôle de soignant en prescrivant éventuellement des médicaments visant à soulager les douleurs plus ou moins importantes du patient.

IV. Protocole de prise en charge par le chirurgien-dentiste

a. Rôle de prévention

Le chirurgien-dentiste a un rôle de prévention dans le cadre du syndrome SAPHO en analysant les signes oro-faciaux évocateurs de cette pathologie et donc en permettant de le diagnostiquer de manière relativement précoce. En effet, l'examen clinique et la radiographie panoramique peuvent mettre en évidence des lésions oro-faciales tant osseuses que cutanées qui entrent dans les caractéristiques du syndrome SAPHO. Le praticien doit se montrer vigilant lors de l'observation chez un patient de plusieurs signes cliniques et/ou radiologiques.

Cliniquement, il faut noter (Figure 31) :

- Antécédents du patient : présence de douleurs articulaires par poussées, présence d'un psoriasis palmo-plantaire notamment.
- Etat osseux : apparition d'une tuméfaction mandibulaire exo et/ou endo-buccale non douloureuse indurée non inflammatoire évoluant depuis plusieurs semaines voire plusieurs mois, les corticales pouvant être soufflées.
- Etat muqueux : muqueuse bourgeonnante sans ulcération, fistule ou exposition osseuse, pustules gingivales diffuses associées à une ostéomyélite de la mandibule, œdème jugal pouvant aller jusqu'à déformer le visage.
- Paresthésies labiales
- Limitation de l'ouverture buccale

Radiologiquement, il faudra se montrer vigilant face à :

- Une image lacunaire radioclaire à limites floues avec des plages radio-opaques d'ostéocondensation sur l'orthopantomogramme
- L'intégrité du canal mandibulaire, voir un léger élargissement de ce canal

	Au niveau de la mandibule	Au niveau du maxillaire	Au niveau de l'ATM
Aspect clinique	<p>Ostéomyélite diffuse et sclérosante unilatérale</p> <p>Douleur unilatérale ++</p> <p>Trismus : difficulté à la mastication et à la phonation</p> <p>Paresthésie</p> <p>Déformation possible</p> <p>Pas de suppuration ni fistulisation</p> <p>Ostéochimionécrose (OPIT)</p>	<p>Ostéochimionécrose (OPIT)</p> <p>Douleurs ++</p>	<p>Arthrite</p> <p>Douleur inflammatoire</p> <p>Tuméfaction rouge et chaude</p> <p>Calcification du ligament</p> <p>Ankylose possible</p> <p>Surdité possible lors d'une atteinte osseuse temporale</p>
Aspect radiologique	<p>Examens panoramique et TDM : ostéosclérose avec une apparence en verre dépoli</p> <p>Élargissement de l'os sans atteinte du canal mandibulaire, ou un léger élargissement</p> <p>IRM</p> <p>Augmentation considérable des espaces masticatoires et de la glande parotéale</p> <p>Effet de masse au niveau de l'espace para-pharyngé</p> <p>Apparence pseudo-tumorale du ptérygoidien médial et des masséters sans collection visible</p> <p>Scintigraphie</p> <p>Hyperfixation mandibulaire</p>		<p>Scanner/TDM</p> <p>Erosions marginales</p> <p>Aplatissement des structures</p> <p>Sclérose corticale du condyle</p> <p>IRM</p> <p>Capsule ATM épaissie</p>

Figure 31 : Tableau récapitulatif des manifestations oro-faciales du syndrome de SAPHO et de leurs moyens de diagnostic

b. Rôle de soignant : influence de la pathologie sur le déroulé des soins

Le chirurgien dentiste joue un rôle important dans les soins apportés au patient atteint du syndrome en prenant en charge les lésions oro-faciales mais aussi en recherchant et éliminant tous foyers infectieux avant la mise en place de certains traitements du syndrome de SAPHO, qui sont responsables d'une majoration du risque infectieux. Concrètement, le praticien a pour rôle d'effectuer un bilan pré-thérapeutique afin de se renseigner sur l'instauration éventuelle d'un traitement par biphosphonate ou immunosuppresseur, de traiter et surveiller les lésions oro-faciales liées au syndrome et de prendre en charge les lésions sans lien direct avec le syndrome mais nécessitant des précautions particulières (20). De plus, il doit instaurer un suivi bucco-dentaire régulier et apprendre au patient à respecter une hygiène bucco-dentaire rigoureuse et de qualité.

En effet, comme vu précédemment, la prise d'anti-TNF alpha, de méthotrexate ou encore de biphosphonate nécessite l'éradication de tous les foyers infectieux bucco-dentaires avant leur mise en place.

	Soins non invasifs	Soins Invasifs
BP par voie IV	Bilan bucco-dentaire tous les 4 mois Pas d'antibioprofylaxie	Sans arrêt du traitement par BP Anesthésie sans vasoconstricteurs Antibioprofylaxie et jusqu'à la cicatrisation Nettoyage abondant à la povidone iodée Hémostase locale : sutures hermétiques, parfois colle biologique et PRF (Plaquelet Rich Fibrin) Pas de traitements parodontaux chirurgicaux Implants à éviter
BP oraux < 3 ans	Bilan bucco-dentaire annuel Pas d'antibioprofylaxie	Sans arrêt du traitement Antibioprofylaxie et jusqu'à la cicatrisation Avulsions atraumatiques et hémostase locale Implants possibles
BP oraux > 3 ans sans symptomatologie clinique	Contrôle régulier, annuel Pas d'antibioprofylaxie	Aménagement éventuel de la prise de BP à voir avec le praticien prescripteur Antibioprofylaxie et jusqu'à la cicatrisation Implants possibles (prévenir du risque d'échec et d'ostéochimionécrose)
BP oraux > 3 ans + stéroïdes	Contrôle annuel Pas d'antibioprofylaxie	Interruption d'au moins 3 mois avant un acte de chirurgie buccale Traitement BP restauré qu'une fois la cicatrisation osseuse établie Antibioprofylaxie et jusqu'à la cicatrisation

Méthotrexate	Hygiène bucco-dentaire rigoureuse, soins réguliers Sans arrêt du traitement	Sans arrêt du traitement Antibioprofylaxie et jusqu'à la cicatrisation Implants possibles
Etanercept (anti-TNF)	Hygiène bucco-dentaire rigoureuse et soins appropriés Antibioprofylaxie éventuelle	Arrêt du traitement au moins 15 jours avant Antibioprofylaxie et jusqu'à la cicatrisation Urgence : pas d'arrêt et antibiothérapie de couverture Implants possibles
Autres (Infliximab, Adalimumab...)	Hygiène bucco-dentaire rigoureuse et soins appropriés Antibioprofylaxie éventuelle	Arrêt du traitement au moins 4 semaines avant Antibioprofylaxie et jusqu'à la cicatrisation Urgence : pas d'arrêt et antibiothérapie de couverture Implants possibles

Figure 32 : Tableau récapitulatif de l'adaptation de la prise en charge bucco-dentaire en fonction des traitements suivis par le patient atteint du syndrome de SAPHO

c. Rôle de soutien

Un des rôles principaux du personnel soignant – y compris du chirurgien-dentiste – est aussi de soutenir les patients atteints de cette pathologie. Pour cela, une écoute attentive est nécessaire. Le patient doit se sentir en confiance et soutenu. L'encouragement a aussi une place importante dans le soutien psychologique. Cette dimension entre dans le cadre de l'approche centrée sur le patient qui indique que notre rôle n'est pas seulement de soigner une pathologie mais de prendre en charge le patient dans sa globalité. Ceci implique donc d'être une oreille attentive et de rassurer, soutenir son patient.

Il est important de mettre en place une hygiène bucco-dentaire rigoureuse afin d'éviter tous risques, notamment infectieux, lors de soins chez les patients sous biphosphonates, méthotrexate ou encore anti-TNF alpha. Ainsi, il est important, lors du suivi, de poser des questions au patient sur des difficultés éventuelles à suivre les thérapeutiques dans la vie quotidienne. Il faut ensuite analyser, comprendre ces difficultés et tenter de trouver des solutions avec le patient. Enfin, il faut aider le patient à maintenir dans le temps les compétences d'auto-soins (142).

CONCLUSION

Le syndrome de SAPHO est une pathologie qui associe des manifestations cutanées et ostéo-articulaires ayant pour point commun une origine inflammatoire aseptique. Elle se caractérise par des périodes de poussées inflammatoires entrecoupées de périodes de rémission et présente de manière générale une évolution favorable à long terme. Cependant, il n'y a pas de traitement standardisé, il est principalement symptomatique c'est-à-dire qu'il repose sur la gestion de la douleur, l'enraidissement et des lésions cutanées. D'autre part, l'association fréquente avec d'autres pathologies, notamment avec la maladie de Crohn, complique la thérapeutique de ces patients.

Cette pathologie peut faire l'objet de complications au niveau de la sphère oro-faciale. En effet, une atteinte mandibulaire (corps ou branche) est présente dans 10% des cas, le plus souvent sous forme d'une ostéomyélite diffuse et sclérosante mandibulaire. Au niveau de l'ATM, une arthrite peut se déclarer, pouvant évoluer vers une ankylose. D'autre part, la prise médicamenteuse nécessaire dans le cadre de cette maladie génère d'éventuelles complications, comme notamment l'utilisation prolongée de biphosphonates oraux qui peut aboutir à des cas d'ostéonécroses de la mandibule et du maxillaire.

Le chirurgien-dentiste a un rôle de prévention dans le cadre du syndrome de SAPHO en analysant les signes oro-faciaux évocateurs de cette pathologie. Il se doit d'adresser le patient vers certains spécialistes quand ce syndrome est suspecté car une prise en charge pluridisciplinaire est nécessaire faisant intervenir notamment des médecins généralistes, des dermatologues, des rhumatologues, des kinésithérapeutes ainsi que des psychothérapeutes.

Il a également un rôle de soignant en effectuant un bilan pré-thérapeutique avant l'instauration éventuelle d'un traitement par biphosphonate ou d'un traitement immunosuppresseur. Il traite et surveille les lésions oro-faciales liées au syndrome et prend en charge les lésions sans lien direct avec le syndrome mais nécessitant des précautions particulières.

De plus, son rôle de soutien est primordial, il se doit d'être une oreille attentive et la prise en charge doit être effectuée dans l'optique d'une approche centrée sur le patient.

La Présidente du jury

A handwritten signature in blue ink, consisting of several horizontal strokes and a vertical line, written on a light blue background.

Le Directeur de thèse

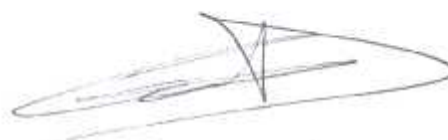
A handwritten signature in blue ink, featuring a large, stylized 'D' shape with a vertical line through it, written on a light blue background.

Table des illustrations

Figure 1 : Synovite	14
Figure 2 : Acné vulgaire (10).....	15
Figure 3 : Acné fulminante (11).....	16
Figure 4 : Acné conglobata (13)	16
Figure 5 : A, pustulose plantaire ; B, pustulose palmaire (15).....	17
Figure 6 : Hidradénite suppurative sous l'aisselle (28)	20
Figure 7 : Tomodensitométrie de la paroi thoracique antérieure montrant une hyperostose sterno-costo-claviculaire avec érosions sous-chondrales (flèches).....	24
Figure 8 : Tomodensitométrie montrant une hyperostose majeure des portions internes des clavicules et une ostéo-arthrite destructrice sterno-claviculaire bilatérale (flèches) (9).....	24
Figure 9 : Sacro-illite bilatérale avec ostéite iliaque extensive (flèches pleines) (9).....	25
Figure 10 : Reconstruction sagittale de coupes tomodensitométriques montrant une ostéite condensante de la fibula (flèche) (9)	26
Figure 11 : Tomodensitométrie montrant une ostéite condensante au niveau du bras (flèche)....	26
Figure 12 : Radiographie montrant une destruction sévère bilatérale de l'articulation sterno-claviculaire (34)	27
Figure 13 : Tomodensitométrie de la paroi thoracique antérieure montrant une hyperostose sterno-claviculaire associée à des érosions sous-chondrales (34).....	27
Figure 14 : IRM, plan sagittal de la paroi thoracique antérieure avec suppression de graisse montrant une ostéite sternale avec une ostéo-arthrite manubrio-sternale et sterno-claviculaire	28
Figure 15 : Scintigraphie osseuse montrant des hyperfixations mandibulaire et au niveau de la paroi thoracique antérieure (flèches) (9).....	29
Figure 16 : Scintigraphie montrant une hyperfixation en cornes de taureau au niveau de la paroi thoracique antérieure, caractéristique du syndrome SAPHO (30).	29
Figure 17 : Scintigraphie osseuse montrant une hyperfixation au niveau de la clavicule gauche et de l'articulation sterno-claviculaire gauche. (35).....	29
Figure 18 : Radiographie panoramique, photographie intra-buccale et tomodensitométrie chez un patient souffrant de la maladie de Paget. Les radiographies montrent un aspect floconneux de l'os et la photographie une déformation osseuse (52).	36
Figure 19 : Syndrome de Sweet montrant des lésions cutanées érythémateuses. (56).....	37
Figure 20 : Pyoderma gangrenosum généralisé chez un enfant de 3 ans (57).	38
Figure 21 : Maladie de Sneddon-Wilkinson chez une enfant (59).	38
Figure 22 : Exemple de lésion d'aspect en verre dépoli, bien délimité (ici fibrome cémento-ossifiant) (flèches). (115).....	54
Figure 23 : Lésion en verre dépoli relativement bien délimitée (ici une dysplasie fibreuse), soufflante avec une corticale osseuse légèrement épaissie.(115)	54
Figure 24 : Scanner de la mandibule montrant une ostéosclérose médullaire (astérisque) et des appositions périostées (111).....	55
Figure 25 : Scanner de la mandibule. (a) coupe axiale montrant une ostéosclérose chronique de la partie horizontale du ramus et de l'angle mandibulaire avec un élargissement de l'os n'affectant pas le canal mandibulaire associée à des appositions périostées contribuant à l'hypertrophie osseuse. (b) coupe coronale montrant une ostéosclérose de l'angle mandibulaire et de la partie verticale du ramus n'affectant pas le condyle (111).....	55

Figure 26 : IRM de la mandibule. (a), coupe axiale montrant un élargissement considérable de l'espace masticateur et de la glande parotide droite (astérisque). (b) effet de masse concernant l'espace para-pharyngé (111).....	56
Figure 27 : Photographie montrant une ostéochimionécrose maxillaire induite par la prise de biphosphonates (116).	58
Figure 28 : Tableau reprenant les différents facteurs de risques d'ostéochimionécrose (117)	59
Figure 29 : Biphosphonates commercialisés en France, leurs indications, mode d'administration et posologie (117).....	60
Figure 30 : Tableau récapitulatif des stratégies thérapeutiques à tenir en fonction du niveau de risque du patient (120).....	63
Figure 31 : Tableau récapitulatif des manifestations oro-faciales du syndrome de SAPHO et de leurs moyens de diagnostic.....	71
Figure 32 : Tableau récapitulatif de l'adaptation de la prise en charge bucco-dentaire en fonction des traitements suivis par le patient atteint du syndrome de SAPHO.....	73

Bibliographie

1. Gharsallah I, Souissi A, Dhahri R, Boussetta N, Sayeh S, Métoui L, et al. Le syndrome SAPHO. *Rev Médecine Interne*. sept 2014;35(9):595-600.
2. Carneiro S, Sampaio-Barros PD. SAPHO Syndrome. *Rheum Dis Clin N Am*. mai 2013;39(2):401-18.
3. Kahn MF, Bouvier M, Palazzo E, Tebib JG, Colson F. Sternoclavicular pustulotic osteitis (SAPHO). 20-year interval between skin and bone lesions. *J Rheumatol*. juill 1991;18(7):1104-8.
4. Cianci F, Zoli A, Gremese E, Ferraccioli G. Clinical heterogeneity of SAPHO syndrome: challenging diagnose and treatment. *Clin Rheumatol*. sept 2017;36(9):2151-8.
5. Hayem G. Le syndrome SAPHO: un modèle à suivre.... *Rev Rhum*. mars 2007;74(3):215-8.
6. Cotten A, Delaporte E, Flipo R. Syndrome Sapho. *Rev Médecine Interne*. avr 1996;17(4):341-3.
7. Oligoarthritis [Internet]. [cité 14 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.rhumatologie-bichat.com/Oligoarthritis.html>
8. Aljuhani F, Tournadre A, Tatar Z, Couderc M, Mathieu S, Malochet-Guinamand S, et al. The SAPHO Syndrome: A Single-center Study of 41 Adult Patients. *J Rheumatol*. févr 2015;42(2):329-34.
9. Hayem G. Syndrome SAPHO. *Rev Rhum Monogr*. juin 2011;78(3):158-65.
10. Gollnick HP, Zouboulis CC. Not All Acne Is Acne Vulgaris. *Dtsch Ärztebl Int*. avr 2014;111(17):301-12.
11. Acne Fulminans: New Evidence-Based Recommendations Issued [Internet]. [cité 10 juill 2019]. Disponible sur le site de la revue MedPage Today.
12. Hafsi W, Badri T. Acne Conglobata. StatPearls Publishing; 2019
13. Disfiguring Ulcerative Neutrophilic Dermatitis Secondary to Doxycycline and Isotretinoin in an Adolescent Boy With Acne Conglobata [Internet]. [cité 10 juill 2019]. Disponible sur le site de la revue MDedge Dermatology
14. Govoni M, Colina M, Massara A, Trotta F. "SAPHO syndrome and infections". *Autoimmun Rev*. janv 2009;8(3):256-9.
15. Ajili F, Gharsallah I. [A palmoplantar pustulosis]. *Pan Afr Med J*. 2014;19:225.
16. Okuno H, Watanuki M, Kuwahara Y, Sekiguchi A, Mori Y, Hitachi S, et al. Clinical features and radiological findings of 67 patients with SAPHO syndrome. *Mod Rheumatol*. 4 juill 2018;28(4):703-8.

17. Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, Naguwa SM, Cheema G, Gershwin ME. The SAPHO Syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. déc 2012;42(3):254-65.
18. Li C, Zuo Y, Wu N, Li L, Li F, Zhang W, et al. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis syndrome: a single centre study of a cohort of 164 patients. *Rheumatology*. juin 2016;55(6):1023-30.
19. Sampelean D, Adam M, Muntean V, Hanescu B, Domsa I. Pancreatic Hamartoma and SAPHO Syndrome: a Case Report. :4.
20. Campana S-C, Canceill T, Esclassan R. Oral care of a patient with a SAPHO syndrome and a nickel allergy. *Spec Care Dentist*. 2019;1-5
21. Desimpel, J, Posadzy, M and Vanhoenacker, F 2017 The Many Faces of Osteomyelitis: A Pictorial Review. *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 101(1): 24, pp. 1–10,
22. Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, Beraneck L, Kaplan G, Prost A. [Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. mars 1987;54(3):187-96.
23. Morimoto K, Nakatani K, Asai O, Mondori K, Tomiwa K, Mondori T, et al. A case of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome complicated by IgA nephropathy with nephrotic syndrome. *CEN Case Rep*. 27 mai 2015;5(1):26-30.
24. Vatin L, Jean E, Rivière D, Montava M, Giovanni A, Dessi P, et al. À propos d'un cas de SAPHO de localisation laryngée. *Rev Médecine Interne*. oct 2017;38(10):700-3.
25. Matzaroglou Ch, Velissaris D, Karageorgos A, Marangos M, Panagiotopoulos E, Karanikolas M. SAPHO Syndrome Diagnosis and Treatment: Report of Five Cases and Review of the Literature. *Open Orthop J*. 16 nov 2009;3(1):100-6.
26. Kahn M-F, Khan MA. The SAPHO syndrome. *Baillières Clin Rheumatol*. juin 1994;8(2):333-62.
27. Cather JC, Crowley JJ. Use of Biologic Agents in Combination with Other Therapies for the Treatment of Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15(6):467-78.
28. Lee EY, Alhusayen R, Lansang P, Shear N, Yeung J. What is hidradenitis suppurativa? *Can Fam Physician*. févr 2017;63(2):114-20.
29. Garcovich S, Amelia R, Magarelli N, Valenza V, Amerio P. Long-Term Treatment of Severe SAPHO Syndrome with Adalimumab. *Am J Clin Dermatol*. 1 févr 2012;13(1):55-9.
30. Rukavina I. SAPHO syndrome: a review. *J Child Orthop*. févr 2015;9(1):19-27.
31. Sturque J, Denis F, Guillerminet V, Loison-Robert L, Ahossi V. Le rôle de l'odontologiste dans le cadre du syndrome SAPHO : cas cliniques et revue de la littérature des signes oro-faciaux. *Médecine Buccale Chir Buccale*. déc 2016;22(4):305-11.

32. Ndong B, Mbaye G, Mbodj M, Seck-Gassama S, Bako ID, Diouf LAD, et al. Apport de la scintigraphie osseuse dans le diagnostic des arthrites inflammatoires rares : à propos d'un cas de syndrome de Sapho à l'hôpital général de Grand Yoff. *Médecine Nucl.* oct 2010;34:e39-41.
33. Karadag-Saygi E, Gunduz OH, Gumrukcu G, Akyuz G. SAPHO SYNDROME: Misdiagnosed and perated. October 2008. *Acta reumatologica portuguesa* 33(4):460-3.
34. Henriques CC, Sousa M, Panarra A, Riso N. The dark side of SAPHO syndrome. *Case Rep.* 21 déc 2011;2011(dec21 1):bcr1120115197-bcr1120115197.
35. Carr F. The « hidden » SAPHO syndrome. *Case Rep.* 28 janv 2014;2014(jan28 1):bcr2013201665-bcr2013201665.
36. Lordén G, Sanjuán-García I, de Pablo N, Meana C, Alvarez-Miguel I, Pérez-García MT, et al. Lipin-2 regulates NLRP3 inflammasome by affecting P2X₇ receptor activation. *J Exp Med.* févr 2017;214(2):511-28.
37. Schäffler H, Geiss D, Gittel N, Rohde S, Huth A, Glass Ä, et al. Mutations in the *NOD2* gene are associated with a specific phenotype and lower anti-tumor necrosis factor trough levels in Crohn's disease. *J Dig Dis.* nov 2018;19(11):678-84.
38. SAPHO syndrome: A long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheum.* 1 déc 1999;29(3):159-71.
39. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): evidence for a susceptibility gene located on chromosome 18q21.3-18q22. *European Journal of Human Genetics.* 2002.
40. Perry AL, Lambert PA. *Propionibacterium acnes*. *Lett Appl Microbiol.* mars 2006;42(3):185-8.
41. Mochizuki Y, Omura K, Hideaki Hirai, Kugimoto T, Osako T, Taguch T. Chronic mandibular osteomyelitis with suspected underlying synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome: a case report. *J Inflamm Res.* févr 2012;29.
42. Wagner AD, Andresen J, Jendro MC, Hülsemann JL, Zeidler H. Sustained response to tumor necrosis factor α -blocking agents in two patients with SAPHO syndrome. *Arthritis Rheum.* 2002;46(7):1965-8.
43. Aksentijevich I, Masters SL, Ferguson PJ, Dancey P, Frenkel J, van Royen-Kerkhoff A, et al. An Autoinflammatory Disease with Deficiency of the Interleukin-1-Receptor Antagonist. *N Engl J Med.* 4 juin 2009;360(23):2426-37.
44. Ferguson PJ. Homozygous mutations in *LPIN2* are responsible for the syndrome of chronic recurrent multifocal osteomyelitis and congenital dyserythropoietic anaemia (Majeed syndrome). *J Med Genet.* 1 juill 2005;42(7):551-7.
45. Majeed HA, Kalaawi M, Mohanty D, Teebi AS, Tunjekar MF, al-Gharbawy F, et al. Congenital dyserythropoietic anemia and chronic recurrent multifocal osteomyelitis in three related

- children and the association with Sweet syndrome in two siblings. *J Pediatr.* nov 1989;115(5 Pt 1):730-4.
46. Bernstein M. Ewing's Sarcoma Family of Tumors: Current Management. *The Oncologist.* 1 mai 2006;11(5):503-19.
 47. Néel A, Artifoni M, Donadieu J, Lorillon G, Hamidou M, Tazi A. Histiocytose langerhansienne de l'adulte. *Rev Médecine Interne.* oct 2015;36(10):658-67.
 48. Maffulli N, Papalia R, Zampogna B, Torre G, Albo E, Denaro V. The management of osteomyelitis in the adult. *The Surgeon.* déc 2016;14(6):345-60.
 49. Smith SD, Kelley PM, Kenyon JB, Hoover D. Tietz syndrome (hypopigmentation/deafness) caused by mutation of MITF. *J Med Genet.* 1 juin 2000;37(6):446-8.
 50. Ryser C, Ciurea A. Therapie der Psoriasisarthritis unter Berücksichtigung neuer Behandlungsoptionen. *Praxis.* 16 oct 2018
 51. Roux F, Lons Danic D. [Psoriatic arthritis, a difficult diagnosis due to clinical polymorphism]. *Rev Prat.* mai 2016;66(5):527-32.
 52. Chakravarthi PS, Peravali RK, Kattimani V. Paget's Disease in Mandible: A Rare Occurrence in an Indian Sub-Continent. *J Clin Diagn Res JCDR.* mars 2015;9(3):ZJ02-3.
 53. Pola E, Autore G, Formica VM, Pambianco V, Colangelo D, Cauda R, et al. New classification for the treatment of pyogenic spondylodiscitis: validation study on a population of 250 patients with a follow-up of 2 years. *Eur Spine J.* oct 2017;26(S4):479-88.
 54. Kannan SK, Sandhya G, Selvarani R. Periostitis ossificans (Garre's osteomyelitis) radiographic study of two cases. *Int J Paediatr Dent.* janv 2006;16(1):59-64.
 55. Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Martínez A. Sweet Syndrome: A Review and Update. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* juin 2016;107(5):369-78.
 56. Cohen PR. Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis.* 26 juill 2007;2:34.
 57. Riyaz N, Mary V, Sasidharanpillai S, Roshin R, Snigdha O, Latheef EttappurathNA, et al. Pyoderma gangrenosum: A clinico-epidemiological study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017;83(1):33.
 58. Martalo O, Paquet P, Piérard GE. [Sneddon and Wilkinson's subcorneal pustulosis]. *Rev Med Liege.* oct 2003;58(10):628-30.
 59. Kundak S, Bağ Ö, Gülez N, Ergin M. A child with subcorneal pustular dermatosis responded to IVIG treatment (Sneddon-Wilkinson disease). *Reumatologia.* 2017;55(6):323-7.
 60. Mugnaini EN, Ghosh N. Lymphoma. *Prim Care Clin Off Pract.* déc 2016;43(4):661-75.

61. Biazzo A, De Paolis M. Multidisciplinary approach to osteosarcoma. *Acta Orthop Belg.* déc 2016;82(4):690-8.
62. Ha DE, Revaux A, Ait Hammou F, Westerman M-N, Colau J-C. Grossesse chez une patiente présentant un syndrome de SAPHO. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* déc 2006;34(12):1151-3.
63. Pons J-C, Nekhlyudov L, Delfraissy J-F. The course of the SAPHO syndrome during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* déc 1996;70(2):215-6.
64. Assmann G, Kueck O, Kirchhoff T, Rosenthal H, Voswinkel J, Pfreunds Schuh M, et al. Efficacy of antibiotic therapy for SAPHO syndrome is lost after its discontinuation: an interventional study. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(5):R140.
65. Zhang L, Gao Z. Etanercept in the treatment of refractory SAPHO syndrome. :5.
66. Ben M'Barek R, Grosjean C, Quintin E, Bollet C, Ferreyra-Dillon R, Albiero A, Wattiaux M, Dieude P, Palazzo E, Kahn M, Meyer O, Hayem G. Bisphosphonates et syndrome SAPHO : à propos de 68 observations. *Société Française de Rhumatologie.* 2009.
67. Amano H, Matsuda R, Shibata T, Takahashi D, Suzuki S. Paradoxical SAPHO syndrome observed during anti-TNF- α therapy for Crohn's disease. *Biol Targets Ther.* mai 2017;Volume 11:65-9.
68. Dictionnaire Vidal 2019 : L'Etanercept
69. Hampton SL, Youssef H. Successful treatment of resistant SAPHO syndrome with anti-TNF therapy. *Case Rep.* 25 janv 2013;2013(jan25 1):bcr2012007161-bcr2012007161.
70. Yoo JT, Kim YH, Jung SM, Kwon SC, Ryu SM, Ha JO, et al. A Case of Successful Treatment of Refractory Synovitis Acne Pustulosis Hyperostosis Osteitis (SAPHO) Syndrome with Adalimumab. *Yeungnam Univ J Med.* 2013;30(1):55.
71. Colina M, Pizzirani C, Khodeir M, Falzoni S, Bruschi M, Trotta F, et al. Dysregulation of P2X7 receptor-inflammasome axis in SAPHO syndrome: successful treatment with anakinra. *Rheumatology.* 1 juill 2010;49(7):1416-8.
72. Dictionnaire Vidal 2019 : Sulfasalazine
73. Dictionnaire Vidal 2019 : Méthotrexate
74. La physiothérapie : définition et présentation [Internet]. Disponible sur le site de l'Ordre des Professionnels de la Physiothérapie du Québec (OPPQ).
75. Piette E, Goldberg M. La dent normale et pathologique. *De Boeck Supérieur;* 2001. 388 p.
76. Chantre C, Foucher S, Le Hot H, Lefort H, Blatteau J-É. L'oxygénothérapie hyperbare, une discipline peu connue. *Rev Infirm.* juin 2018;67(242):14-5.
77. Green Y, Berney JY. Indications électorives à l'oxygénothérapie hyperbare. *Revue Médicale Suisse.* 2009.

78. VAN DEN EYNDE M, LECLUYSE K, CHIOCCIOLI C, BROUCKAERT M, CAUSSIN E, LAMMENS P. Maladie de Crohn et syndrome SAPHO, au cours d'un traitement à l'infliximab : cas clinique et revue de la littérature. *Gastroentérologie clinique et biologique*. 26 mars 2008.
79. Naves JE, Martínez-Morillo M, Cabré E, Mañosa M, Domènech E, Segura BT, et al. AB0548 Sapho syndrome and inflammatory bowel disease: systematic review. *Ann Rheum Dis*. 1 juin 2013;72(Suppl 3):A957-A957.
80. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clin Proc*. 1 juill 2017;92(7):1088-103.
81. Hendrickx J. [Recto-colitis ulcerative and hemorrhagic. Rectocolite with electrolytic disorders]. *Acta Gastro-Enterol Belg*. 1956;19(10):677-92.
82. Wils P, Pariente B. [Crohn's disease or ulcerative colitis?]. *Rev Prat*. mars 2018;68(3):e119.
83. Duerksen D, Pinto-Sanchez MI, Anca A, Schnetzler J, Case S, Zelin J, et al. Prise en charge de la santé des os chez les patients atteints de la maladie cœliaque. *Can Fam Physician*. juin 2018;64(6):e265-71.
84. Caravatti M, Wiesli P, Uebelhart D, Germann D, Welzl-Hinterkörner E, Schulthess G. Coincidence of Behçet's disease and SAPHO syndrome. *Clin Rheumatol*. août 2002;21(4):324-7.
85. Davatchi F. Behçet's disease. *Int J Rheum Dis*. mai 2014;17(4):355-7.
86. Özyemisci-Taskiran Ö, Bölükbaşı N, Gögüs F. A hidradenitis suppurativa related SAPHO case associated with features resembling spondylarthropathy and proteinuria. *Clin Rheumatol*. 2 avr 2007;26(5):789-91.
87. Steinhoff JP, Cilursu A, Falasca GF, Guzman L, Reginato AJ. A study of musculoskeletal manifestations in 12 patients with SAPHO syndrome. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. févr 2002;8(1):13-22.
88. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. sept 2005;140(3):509-16.
89. Smith M, Buller A, Radford R, Laitt R, Leatherbarrow B. Ocular presentation of the SAPHO syndrome. *Br J Ophthalmol*. août 2005;89(8):1069-70.
90. Sanges S, Ducoulombier V, Sivery B, Delhaye N, Haffner C, Houvenagel E. Thrombose de la veine sous-clavière compliquant un syndrome SAPHO : une observation. *Rev Rhum*. janv 2015;82(1):61-2.
91. Vaile JH, Langlands DR, Prichard MG. SAPHO syndrome: a new pulmonary manifestation? *J Rheumatol*. nov 1995;22(11):2190-1.

92. Abdelmoula S, Brahim EB, Lagha M, Kilani F, Touinsi H, Loussaief ML, et al. La granulomatose nécrosante sarcoïdique. *Revue de Pneumologie Clinique*. 22 févr 2008
93. Valentin R. Renal amyloidosis and renal failure - a novel complication of the SAPHO syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 1 nov 1997;12(11):2420-3.
94. Correia CP, Martins A, Oliveira J, Andrade S, Almeida J. Systemic Amyloidosis with Renal Failure: A Challenging Diagnosis of SAPHO Syndrome. *Eur J Case Rep Intern Med*. 27 mars 2019
95. Abul-Kasim K, Nilsson T, Turesson C. Intracranial manifestations in SAPHO syndrome: the first case report in literature. *Rheumatol Int*. 1 juin 2012;32(6):1797-9.
96. Wataru Shiraishi et al. A case of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome presenting with hypertrophic pachymeningitis. *Journal of the Neurological Sciences*. Dec 2014. 349(1-2)
97. El Aoud S, Frikha F, Ben Salah R, Snoussi M, Bahloul Z. Paralysie multiple des nerfs crâniens révélant une pachyméningite à ANCA. *Rev Médecine Interne*. juin 2013;34:A130.
98. Seno A, Arata J, Matsuura Y, Suemitsu I. Palmoplantar Pustulosis with Pustulotic Arthroosteitis Involving Temporal Osteomyelitis and Meningitis. *The Journal of Dermatology*. 2000
99. Bingen E, Bourrillon A, Clavaud R, Geslin P, Gicquel B, Guerin N, et al. Méningites bactériennes: stratégies de traitement et de prévention. :185.
100. Devic P, Gallay L, Streichenberger N, Petiot P. Focal myositis: A review. *Neuromuscul Disord*. 1 nov 2016;26(11):725-33.
101. Magee H, Goldman RD. Viral myositis in children. *Can Fam Physician*. mai 2017;63(5):365-8.
102. Rheumatological symptoms due to retinoids. *Baillières Clin Rheumatol*. 1 avr 1991;5(1):77-97.
103. Tlougan BE, Podjasek JO, O'Haver J, Cordova KB, Nguyen XH, Tee R, et al. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO) and Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, and Osteitis (SAPHO) Syndrome with Associated Neutrophilic Dermatoses: A Report of Seven Cases and Review of the Literature. *Pediatr Dermatol*. 2009;26(5):497-505.
104. Yabe H, Ohshima H, Takano Y, Koyanagi T, Usui H, Nojiri K, et al. Mucosal lesions may be a minor complication of SAPHO syndrome: a study of 11 Japanese patients with SAPHO syndrome. *Rheumatol Int*. 1 août 2010;30(10):1277-83.
105. Ljubenic M, Lazarevic V, Golubovic M, Binic I. Integrative Approach to Psoriasis Vulgaris. *Holist Nurs Pract*. juin 2018;32(3):133-9.

106. Piérard GE, Piérard-Franchimont C. [Erythema nodosum : a panniculitis of diverse origins]. *Rev Med Liege*. janv 2017;72(1):43-4.
107. Lu J, Duan Y, Zuo Z, Xu W, Zhang X, Li C, et al. Depression in patients with SAPHO syndrome and its relationship with brain activity and connectivity. *Orphanet J Rare Dis*. déc 2017
108. EDITORIAL A Systematic Review of Depression. *Curr Neuropharmacol*. juill 2015;13(4):480.
109. Kikuchi T, Fujii H, Fujita A, Sugiyama T, Sugimoto H. Mandibular Osteitis Leading to the Diagnosis of SAPHO Syndrome. *Case Rep Radiol*. 13 juin 2018;2018:1-6.
110. Hazboun I-M, Brito T-P, Silva V-G, Zappellini C-E-M, Pfeilsticker L-N. Mandibular Involvement in Recurrent Multifocal Osteomyelitis Associated with SAPHO Syndrome. :5.
111. Pottecher P, Loffroy R, Estivalet L, Thouant P, Ornetti P, Ricolfi F, et al. SAPHO syndrome revealed by sclerosing mandibular osteomyelitis. *Diagn Interv Imaging*. sept 2014;95(9):885-7.
112. Baba A, Ojiri H, Takahashi S, Katakura A. SAPHO syndrome with mandibular manifestation. *BMJ Case Rep*. 4 janv 2016;bcr2015213401.
113. Marsot-Dupuch K, Doyen JE, Grauer WO. SAPHO Syndrome of the Temporomandibular Joint Associated with Sudden Deafness. 1999;4.
114. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg*. 1 sept 2003;61(9):1115-7.
115. Milicevic M. LÉSIONS MIXTES DES MÂCHOIRES, RADIO-OPAQUES ET RADIOTRANSARENTES. *Rev Med Liege*. :5.
116. López-D'alessandro E, Mardenlli F, Paz M. Oral bisphosphonate-associated osteonecrosis of maxillary bone: A review of 18 cases. *J Clin Exp Dent*. déc 2014;6(5):e530-534.
117. Gunepin M, Derache F, De Jaureguibery J-P, Bladé J-S, Gisserot O, Cathelinaud O, et al. Ostéonécroses des maxillaires dues aux bisphosphonates administrés par voie intraveineuse : incidence et facteurs de risque. *Médecine Buccale Chir Buccale*. janv 2013;19(1):21-31.
118. O Hoff A, Toth BB, Altundag K, Johnson MM, Warneke CL, Hu M, et al. Frequency and Risk Factors Associated With Osteonecrosis of the Jaw in Cancer Patients Treated With Intravenous Bisphosphonates. *J Bone Miner Res*. juin 2008;23(6):826-36.
119. Walter C, Grötz KA, Kunkel M, Al-Nawas B. Prevalence of bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw within the field of osteonecrosis. *Support Care Cancer*. 1 févr 2007;15(2):197-202.
120. Lesclous P, Abi Najm S, Samson J. Biphosphonates and dental practice. *Revue d'Odonto-Stomatologie*. Sept 2011.

121. Diniz-Freitas M, Limeres J. Prevention of medication-related osteonecrosis of the jaws secondary to tooth extractions. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 1 mars 2016;21(2):e250-259.
122. Perret C. Prise en charge odontologique des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. 2017;56.
123. Goëb V, Ardizzone M, Arnaud L, Avouac J, Baillet A, Belot A, et al. Conseils d'utilisation des traitements anti-TNF et recommandations nationales de bonne pratique labellisées par la Haute Autorité de santé française. *Rev Rhum*. oct 2013;80(5):459-66.
124. Luherne C, Devaux S. Un tableau de SAPHO survenant sous anti-TNF α . *Ann Dermatol Vénéréologie*. déc 2017;144(12):S338.
125. Zenklusen C, Feldmeyer L. Dermocorticoïdes: incontournables et redoutés. *Revue Médicale Suisse*. 2014.
126. See J, Goh CL, Hayashi N, Suh DH, Casintahan FA. Optimizing the use of topical retinoids in Asian acne patients. *J Dermatol*. mai 2018;45(5):522-8.
127. Chien AL, Qi J, Rainer B, Sachs DL, Helfrich YR. Treatment of Acne in Pregnancy. *J Am Board Fam Med*. 1 mars 2016;29(2):254-62.
128. Auffret N, Binet O. [Side-effects of retinoids]. *Ann Dermatol Venereol*. 1986;113(8):741-5.
129. Farrah G, Tan E. The use of oral antibiotics in treating acne vulgaris: a new approach. *Dermatol Ther*. 2016;29(5):377-84.
130. Schmutz J-L, Trechot P. [Puvatherapy and risk of squamous-cell carcinoma]. *Ann Dermatol Venereol*. mai 2012;139(5):414.
131. Zhang P, Wu MX. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med Sci*. 2018;33(1):173-80.
132. Mariacher-Gehler S, Aeschlimann AG. [Treatment of pain--the point of view of the rheumatologist]. *Rev Med Suisse*. 25 juin 2014;10(436):1382-6.
133. Ravitz P. Contemporary Psychiatry, Psychoanalysis, and Psychotherapy. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. mai 2017;62(5):304-7.
134. Häuser W, Hagl M, Schmierer A, Hansen E. The Efficacy, Safety and Applications of Medical Hypnosis. *Dtsch Arztebl Int*. avr 2016;113(17):289-96.
135. Barré C, Falcou M-C, Mosseri V, Carrié S, Dolbeault S. La sophrologie à la rencontre des patients en oncologie. *Soins*. nov 2015;60(800):17-20.
136. Physiotherapy's identity. *Man Ther*. 1 déc 2013;18(6):447-8.

137. Demoulin C, Depas Y, Vanderthommen M, Henrotin Y, Wolfs S, Cagnie B, et al. [Orthopaedic manual therapy : definition, characteristics and update on the situation in Belgium]. Rev Med Liege. mars 2017;72(3):126-31.
138. Dolhem R. [The history of electrostimulation in rehabilitation medicine]. Ann Readaptation Med Phys Rev Sci Soc Francaise Reeducation Fonct Readaptation Med Phys. juill 2008;51(6):427-31.
139. Preisinger E, Quittan M. [Thermo- and hydrotherapy]. Wien Med Wochenschr 1946. 1994;144(20-21):520-6.
140. Kemoun G, Watelain E, Carette P. Hydrokinésithérapie. EMC - Kinésithérapie - Médecine Phys - Réadapt. janv 2006;2(3):1-28.
141. Brosseau L, Yonge KA, Welch V, Marchand S, Judd M, Wells GA, et al. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2003
142. Astoul P. A l'écoute du malade. Revue des Maladies Respiratoires. Sept. 2006. Vol 23. N°4-C2 pp27-30

Acronymes

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATM : Articulation Temporo-Mandibulaire

BP : Biphosphonate

HAS : Health Assessment Score

IL : Interleukine

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IV : Intra-Veineuse

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

OCRM : Ostéite Chronique Récurrente Multi-focale

PPP : Pustulose palmo-plantaire

SAPHO : Synovite – Acné – Pustulose – Hyperostose – Ostéite

TDM : Tomodensitométrie

TNF : Tumor Necrosis Factor, facteur de nécrose tumora

LA PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT ATTEINT DU SYNDROME DE SAPHO

RESUME EN FRANÇAIS

Le syndrome de SAPHO, pathologie associant des manifestations cutanées et ostéo-articulaires nécessite une prise en charge pluridisciplinaire. Des complications oro-faciales telles l'ostéomyélite diffuse et sclérosante mandibulaire, l'ostéochimionécrose ou encore l'arthrite de l'articulation temporo-mandibulaire nécessite l'intervention du chirurgien-dentiste. Il a un rôle de prévention en repérant les signes buccaux évocateurs de cette pathologie et en adressant le patient vers certains spécialistes. Il est aussi un soignant qui traite ces lésions avec des précautions particulières. La prise en charge est menée dans le cadre d'une approche centrée sur le patient, il a ainsi un rôle de soutien primordial.

TITRE EN ANGLAIS: MEDICAL AND DENTAL CARE OF PATIENTS WITH SAPHO SYNDROME

RESUME EN ANGLAIS

SAPHO syndrome is a poorly known disease with cutaneous and osteo-articular manifestations which requires a multidisciplinary care. Oro-facial complications such as mandibular osteomyelitis, osteonecrosis or arthritis of temporo-mandibular joint need intervention of dental surgeon. He has a prevention role identifying evocative oral signs of this pathology and addressing to specialists. He is also a caregiver who treats these lesions with special precautions. The support is conducted with a global psychological approach of the patient.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie dentaire

MOTS-CLES : syndrome de SAPHO, prise en charge pluridisciplinaire, ostéomyélite diffuse et sclérosante mandibulaire, ostéochimionécrose, chirurgien-dentiste, approche centrée sur le patient

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de chirurgie dentaire : 3 chemin des Maraîchers, 31062 Toulouse Cedex

Directeur de thèse : Dr Thibault CANCEILL