

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 211

LE SYNDROME SAPHO :
A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Maria CHIBOUB

Née le 07 Avril 1985 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Synovite – Acné – Pustulose – Hyperostose – Ostéite.

JURY

Mr. E. H. MOHAMMADINE

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. S. BENAMR

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. ABBASSI

Professeur de Chirurgie Réparatrice et Plastique

Mr. S. ALKANDRY

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. R. MSSROURI

Professeur de Chirurgie Générale

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْحَقِيمِ

سورة البقرة: الآية: 32

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء

من كل داء وسقم



17 JUIN 2013

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENSOUHA Mohamed	Anatomie
Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
Pr. LAHBABI Naïma	Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale

Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNIAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie

Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSI Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. MOULINE Soumaya
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdesslem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHAOUI Zineb
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. HAMMANI Lahcen
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. BENCHEKROUN Nabih
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL IDGHIRI Hassan
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUHOUCHE Rachida
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. CHELLAOUI Mounia
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL MOUSSAIF Hamid
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. GOURINDA Hassan
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KARMANE Abdelouahed
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. SASSENOU ISMAIL*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENHARBIT Mohamed
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. KARIM Abdelouahed
 Pr. KENDOSSI Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie

Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Itissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie

Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Anesthésier réanimation
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*

Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. AGDR Aomar*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pr. AKHADDAR Ali*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMAHZOUNE Brahim*

Pr. AMINE Bouchra

Pr. AZENDOUR Hicham*

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Pr. CHAKOUR Mohammed *

Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Pr. DOGHMI Kamal*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna *

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KADI Said *

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. L'KASSIMI Hachemi*

Pr. LAMSAOURI Jamal*

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Pr. ZOUHAIR Said*

Médecine interne

Pédiatre

Chirurgie Générale

Neurologie

Neuro-chirurgie

Radiologie

Chirurgie Cardio-vasculaire

Rhumatologie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie orthopédique

Hématologie biologique

Chirurgie vasculaire périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Traumatologie orthopédique

Pédiatrie

Microbiologie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-phtisiologie

Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Cardiologie
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima

Physiologie
Biochimie

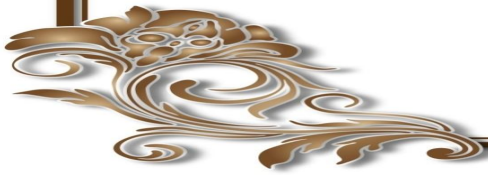
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

**Enseignants Militaires*

Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

Mise à jour le 02/05/2013

Dédicaces



A Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde.



A la mémoire de mon grand père :

OMAR CHIBOUB

Nous prions tous pour toi et que ton âme repose en paix...

A la mémoire de DADA, MAMMA,

Myu KALTOUM et Myu ZINEB

Que Dieu vous garde en sa sainte miséricorde...



Mes très chers parents

MOHAMED CHIBOUB et WIDAD IMNSAR

*Aucune dédicace, aucun mot ne saurait exprimer tout
le respect, toute l'affection et tout l'amour que je
vous porte.*

*Merci de m'avoir soutenu et aidé à surmonter tous les
imprévus de la vie.*

*Que ce travail, qui représente le couronnement de vos
sacrifices généreusement consentis, de vos
encouragements incessants et de votre patience, soit
de mon immense gratitude et de mon éternelle
reconnaissance qui si grande qu'elle puisse être ne sera
à la hauteur de vos sacrifices et vos prières pour moi.
Je prie Dieu, le tout puissant, de vous protéger et de
vous procurer santé, bonheur et longue vie...*



A mon cher époux :
ABDEERAHIM RAISSI

*Tu as toujours été là pour moi, avec Ton soutien,
ta générosité, et ta tolérance, et
si je suis là aujourd'hui c'est grâce a tes encouragements,
J'espère que tu trouveras dans ce travail
L'expression de ma grande estime et mon
profond amour.*

*Que Dieu te garde et t'accorde tout le
bonheur et tout le succès du monde.*

A mon petit ange mon bébé d'amour :
AHMAD AMR RAISSI

Mon rayon de soleil

Je t'aime

Que dieu te garde



*A mes frères SALAH et ANAS
et A mes sœurs AMINA et HIBATOLLAH*

*A travers ce travail je vous exprime tout mon amour
et mon affection.*

Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.

*Je ne saurais exprimer mes sentiments fraternels
et chers que j'éprouve pour vous tous.*

*Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés
qui nous unissent.*

A ma belle sœur HAJAR CHOUIDI

*Ma sœur et ma confidente, qui a toujours été présente pour moi,
par sa générosité, sa bonté, sa gentillesse et toutes
ces belles choses qui la rendent spéciale et unique.*



A ma grand mère « muy yamna »

Que dieu la protège

Ta présence dans la famille est le secret de notre bonheur

Que dieu te procure santé et joie pour le restant de ta vie

A mon grand père SAID IMNSAR

A ma grand mère « jaddati » FATIMA AZIZ

Aucune dédicace, aucun mot, aucune expression aussi élaborée

soit-elle, ne pourrait traduire au juste la valeur,

le respect et l'Amour que je vous porte.



A la famille RAISSI

*Aucune dédicace, aucun mot, aucune expression
aussi élaborée soit-elle, ne pourrait traduire au juste la valeur,
le respect et l'Amour que je vous porte.*

A ma tante BAHJA et Mr BENOÛTHMANE

*Que ce travail soit le témoin de toute mon affection,
ma gratitude, mon estime et mon attachement.*

*Que dieu vous garde et vous procure
santé et bonheur.*



A mes tantes et oncles paternels :

AICHA, ALI, KHADIJA, HASAN, MEREM, NADIA et NOUREDINE

Et leurs épouses et époux

Avec affection et estime.

A ma tante et à mes oncles maternels :

ASSIA, ABDESSAMAD et MOHAMED

Et leurs épouses et époux

Merci pour votre inconditionnel soutien.

A tous mes cousins et cousines

Avec toute mon affection.

A tous les membres de ma famille.

*Veillez tous, chacun avec son nom, trouver dans ce travail
l'expression de ma reconnaissance, ma gratitude et mon respect le plus
profond, en réponse de votre sympathie, gentillesse, votre aide et
l'amabilités avec laquelle vous m'avez entourés.*



A mes très chères amies et leurs familles :

*Latifa BOUGATAYA, Hidaya BENZIANE, Salima
BENSAIDE, Zhor BEKKALI, Meryem BOULAGHLAGH,
Sara CHATTAHI, Zaynab BENZIANE, Meryeme MAYDARAK,
Majdouline BOUAOUAD, Zineb OUAKKAH, Sanae
BENSAOUD*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer
mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies
sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les
moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je
vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

J'espère que notre amitié restera éternelle...



A ma très chère HALIMA

Sans toi je n'aurais pas pu faire ce travail

*Tu m'as inspiré par Ton esprit,
la gaité de Ton Cœur et ta générosité*

Que dieu te procure santé et bonheur

Je ne t'oublieré jamais

Tu me rappelleras toujours pourquoi j'ai choisi ce métier



A

*Mes très chers confrères et amis
Amine MESKINE, Simohamed BHIRIS*

*Que ce travail soit le témoignage des bons moments
que nous avons passé ensemble.*

J'espère pour vous une vie pleine de bonheur.

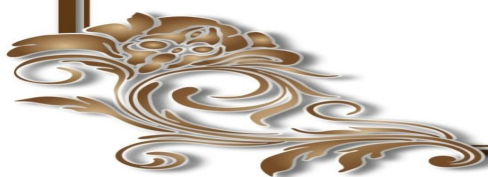
*A tous ceux qui me sont trop chers
et que j'ai omis de citer.*

*A tous ceux qui ont contribué, de près
ou de loin à l'élaboration de ce travail.*

A tous mes maîtres.



Remerciements



A notre maître Président et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur MOHAMMADINE EL Hamid
Professeur de Chirurgie Générale

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous
nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités
humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos
élèves un exemple à suivre.*

*Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance
de notre estime et notre profond respect.*

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur AL KANDRY Sif Eddine
Professeur de Chirurgie Générale

*Vous avez accepté de juger ce travail avec
une spontanéité et une simplicité émouvante.*

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger
parmi le jury de cette thèse.*

*Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements
et profond respect.*

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur BENAMAR Said
Professeur de Chirurgie Générale

Nous avons le privilège et l'honneur de vous
avoir parmi les membres de notre jury.

Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos
qualités d'enseignant et votre compétence.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur ABBASSI Abdellah

Professeur de Chirurgie Réparatrice et Plastique

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions de ce grand honneur que vous nous faites.

Veillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et haute considération.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur MSSROURI Rahal
Professeur de Chirurgie Générale

*Vous avez accepté de juger ce travail avec
une spontanéité et une simplicité émouvante.*

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger
parmi le jury de cette thèse.*

*Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements
et profond respect.*

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	2
II. DEFINITION ET TERMINOLOGIE	5
III. OBSERVATION	8
IV. DISCUSSION	26
IV.1. Rappel historique	26
IV .2. EPIDEMIOLOGIE	27
IV.3. CRITERES DE DIAGNOSTIC.....	29
IV.4. DIAGNOSTIC POSITIF	34
IV.4. 1. Manifestations osteo-articulaires	34
1. Caractéristiques générales	37
2. Caractéristiques des sites spécifiques	39
a.La paroi thoracique antérieure.....	39
b.Squelette axial	43
c.Squelette appendiculaire	51
3. Manifestations ostéo-articulaires rares	55
a.Manifestation oculaire du syndrome SAPHO	55
b.Hypoacousie et SAPHO	57
IV.4.2. Manifestations dermatologiques	58
1.Pustulose palmo-plantaire.....	58
2.Acné	61
a.Acné conglobata	61
b.Acne fulminans	63
3.Hidradénite suppurative	65
4.Autres manifestations cutanées associées au syndrome SAPHO :	67

IV.4.3. Associations morbides	81
a.Association avec les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	81
b.Autres associations digestives	84
c.Syndrome SAPHO et la maladie de Behçet.....	86
d. Syndrome SAPHO et insuffisance surrénalienne.....	86
e.Manifestation intra-craniale du SAPHO	87
IV.4.4. Complications.....	89
IV.4.5. Examens complémentaires	91
a.Biologie	91
b.Histologie.....	93
c.Imagerie.....	95
IV.5. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	100
IV.6. ETIOPATHOLOGIE.....	109
IV.7. TRAITEMENT	119
A. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et antalgiques.....	119
B. Antimicrobiens.....	120
C. Les corticostéroïdes et les médicaments antirhumatismaux immunomodulateurs	121
D. Biothérapies	121
E. Les Bisphosphonates.....	123
F. Les traitements chirurgicaux	125
IV.8. EVOLUTION ET PRONOSTIC	126
CONCLUSION	128
RESUMES	130
BIBLIOGRAPHIE	134

ABREVIATIONS

SAPHO : synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite

SpA : spondyloarthropathies

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

OMCR : ostéomyélite multifocale chronique récurrente

PPP : pustulose palmo-plantaire

RCH/RCUH : recto-colite ulcéreuse hémorragique

Rh Pso : rhumatisme psoriasique

DISH : diffuse idiopathic skeletal hyperostosis « maladie de Forestier »

ONB : ostéite non bactérienne

PTA : paroi thoracique antérieure

PV : psoriasis vulgaire

VS : vitesse de sédimentation

PPx : psoriasis pustuleux

AC : acné conglobata

AF : acné fulminans

HS : hidradénite suppurée

CRP : protéine C réactive

PG : pyoderma gangranosum

MC : maladie de crohn

FR : fibrose rétro-péritonéale

IRM : imagerie par résonance magnétique

TDM/MDCT : tomodensitométrie / multi-détecteur

PNN : polynucléaires neutrophiles

ANA : anticorps antinucléaires

RA : polyarthrite rhumatoïde

PCR : polymérase chain reaction

Introduction



I.INTRODUCTION

L'acronyme SAPHO désigne une association hétérogène de troubles inflammatoires cutanées avec des manifestations ostéo-articulaires. Il s'agit de la Synovite, l'Acné, la Pustulose palmo-plantaire et de l'Ostéite.

L'association de ces entités apparemment disparates à longtemps fait l'objet de polémique, lié précisément à la diversité des composants de ce syndrome, ainsi qu'à la multiplicité des spécialités médicales potentiellement concernées, allant de la rhumatologie à la dermatologie, passant par la pédiatrie et la stomatologie.

A ce jour, il existe une controverse quant à savoir si le syndrome SAPHO constitue une entité clinique en elle même ou doit être considéré comme un sous-ensemble au sein de la famille des spondylo-arthropathies (SpA) ou de la famille des maladies auto-immuns ou encore une variante d'une autre maladie rhumatismale.

Le syndrome SAPHO est rare, sa prévalence est de 1/10000 et implique tout les âges, son histoire naturelle n'est pas entièrement comprise, la majorité des articles publiés comprennent des rapports sur un seul cas, et il n'y a eu que peu d'études avec un nombre significatif de patients qui ont été rapportés jusqu'à présent.

Le diagnostic du syndrome SAPHO peut être difficile et doit prendre en compte tous les éléments cliniques, radiologiques et histologiques, car il peut atteindre différents endroits du squelette et se traduire par des images variables selon le stade et/ou l'âge des lésions et des méthodes d'imageries employées.

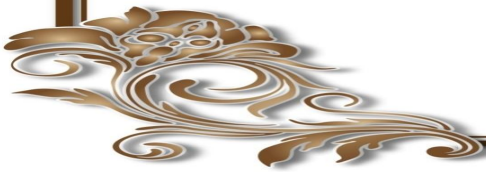
L'étiologie du syndrome SAPHO n'est pas encore connue et diverses théories concernant sa pathogénie ont été avancées : la théorie infectieuse du *Propionibacterium Acnés*, le rôle des cytokines pro-inflammatoires, le terrain génétique et autres.

Sur le plan thérapeutique, il n'y a pas de protocoles standards disponibles, les traitements actuels sont empiriques et ont pour objectif de soulager la douleur comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les antalgiques. Les corticoïdes systémiques, les antibiotiques, les différents immunomodulateurs antirhumatismaux et les bisphosphonates peuvent être bénéfiques chez certain patients mais inefficaces chez d'autres.

A long terme, le pronostic du syndrome SAPHO semble être bon, cependant, il semble que cette affection souffre encore d'un défaut d'information vis-à-vis des médecins et des patients, ce qui génère inévitablement une difficulté accrue de prise en charge, liée à l'errance diagnostique et au retard thérapeutique qui en résulte.

Nous apportons ici l'observation d'une patiente présentant un syndrome SAPHO découvert dans le cadre du suivi d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) au service de chirurgie B de l'hôpital Ibn SINA de Rabat, et nous essayerons de discuter les difficultés du diagnostic et du suivi ainsi que les différentes options thérapeutiques rapportés dans la littérature.

Definition



II. DEFINITION ET TERMINOLOGIE

L'acronyme SAPHO représente un syndrome caractérisé par une variable association d'un large éventail de manifestations dermatologiques et ostéo-articulaires chroniques, en particulier, la PPP et l'acné sévère ^[1]. Avec l'augmentation des rapports d'un plus grand nombre de patients atteints du syndrome SAPHO, cette entité-maladie doit être suspectée chez les patients qui remplissent l'un des critères diagnostiques suivants: ^[1-4]

1. Manifestations ostéo-articulaires avec l'acné conglobata, acné fulminans ou hidrosadénite
2. Manifestations ostéo-articulaires avec pustulose palmo-plantaire
3. Hyperostose axiale ou appendiculaire avec ou sans dermatose
4. Ostéomyélite multifocale chronique récurrente impliquant le squelette axial ou appendiculaire avec ou sans dermatose.

Le syndrome SAPHO a été considéré par plusieurs auteurs comme un acronyme parapluie couvrant l'ensemble de ces entités décrites si dessous (**fig 1**), y compris l' OMCR. ^[1,5]

“Bilateral Clavicular Osteomyelitis with Palmar and Plantar Pustulosis”^[6], “Subacute and Chronic Symmetric Osteomyelitis”^[7,8], “Sterno-Costo-Clavicular Hyperostosis” (SCCH)^[9], “Inter-Sterno-Costo-Clavicular Ossification” (ISCCO) ^[10], “Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis” (CRMO), ^[11] “Arthro-Osteitis Associated with a Follicular Occlusive Triad” (FOT), ^[12] “Acquired Hyperostosis Syndrome” (AHS), ^[13] et “Pustulotic Arthro-Osteitis” (PAO) ^[14] ...Ce ne sont la que quelques-uns d'environ 50 termes utilisés pour décrire l'association entre lésions ostéo-articulaires et manifestations dermatologiques chroniques.



Fig 1 le parapluie du SAPHO. ^[15]

Observation



III. OBSERVATION

Mlle R.H, 24 ans, sans profession, originaire de Marrakech et habitante Asni (région de Marrakech) a été hospitalisée au service de chirurgie B de l'hôpital Ibn SINA de Rabat, pour sténose d'une iléostomie définitive iliaque gauche en 2005.

Cette jeune fille dynamique, qui tient à son apparence et à sa propreté cache des antécédents variés et une longue histoire médicale :

- Crises d'**asthme** dès la *naissance* jusqu'à l'âge de 7 ans.
- En 1991, à 10 ans avait débuté une **rectite récidivante**.
- En 1992, apparition d'**arthralgie** des grosses articulations périphériques ; des lésions cutanées à type d'**acné** du visage et du reste du corps épargnant la partie supérieure du dos et un **psoriasis** d'apparition plus tardive.
- En 1995, le diagnostic de **RCH** associé à une amibiase sur un terrain psychologique particulier a été retenu et elle a été mise sous Salazoperine^R + Pentasa^R et Cortancyl^R.
- En 1996, apparition de **lésions pustuleuses** en placards et qui suintent au niveau palmo-plantaire, des jambes, des cuisses et des avant-bras, récidivantes par poussées sur plusieurs années et qui ont laissé des **cicatrices hyper-pigmentées (fig 2, 3)**.



Fig 2, 3 : Cicatrices hyper-pigmentées au niveau thoraco-abdominal.

- Vu la sévérité des poussées de sa RCH, une **coloprotectomie totale avec anastomose iléo-anale sur réservoir en J** a été faite à Marrakech en 1999.
- Parallèlement à sa rectocolite, les *douleurs osseuses* et les tuméfactions *ostéo-synoviales* (les 2 avant bras et les articulations sterno-claviculaires) et au niveau des *deux avant-bras* les signes cliniques se sont empirées et les biopsies étaient en faveur d'une ostéite et une **synovite inflammatoire** associé à une myosite (**fig 4**) et ceci jusqu'en 1999 où la biopsie effectuée au niveau des deux avant-bras avait conclu à un **ostéosarome périosté de bas grade** bifocal (**fig 5**). Une *résection* a été effectuée *avec greffes osseuses* (**fig6**) suivies de plusieurs séances de *chimiothérapie*.

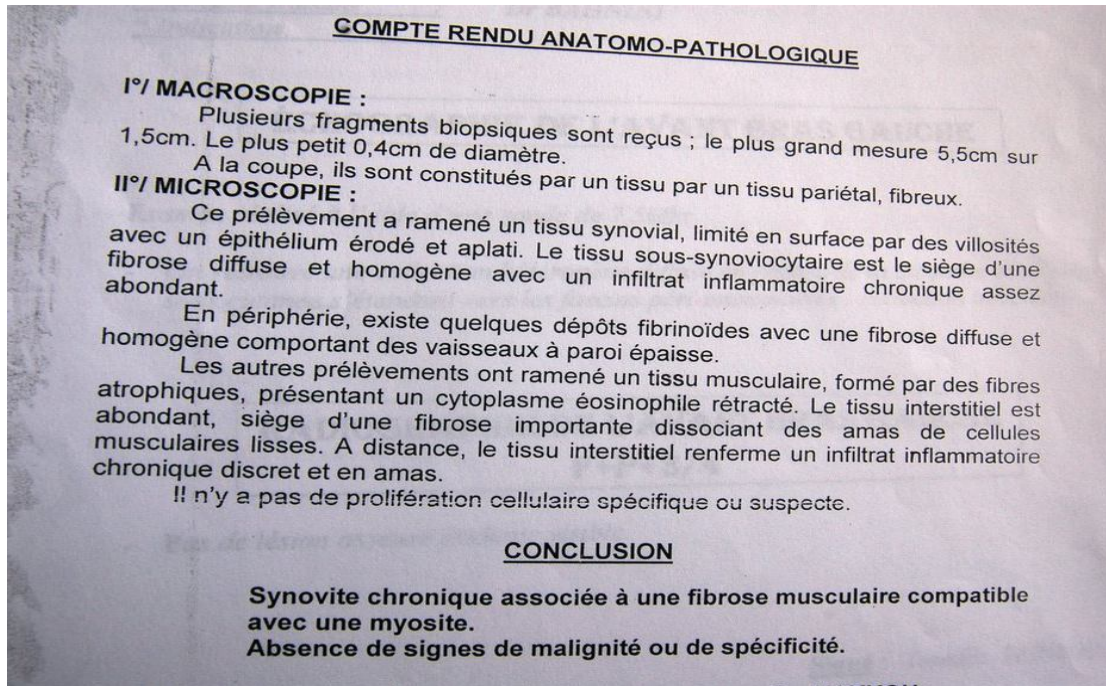


Fig 4 : montrant le compte rendu anatomopathologique
des premières biopsies au niveau des membres supérieures

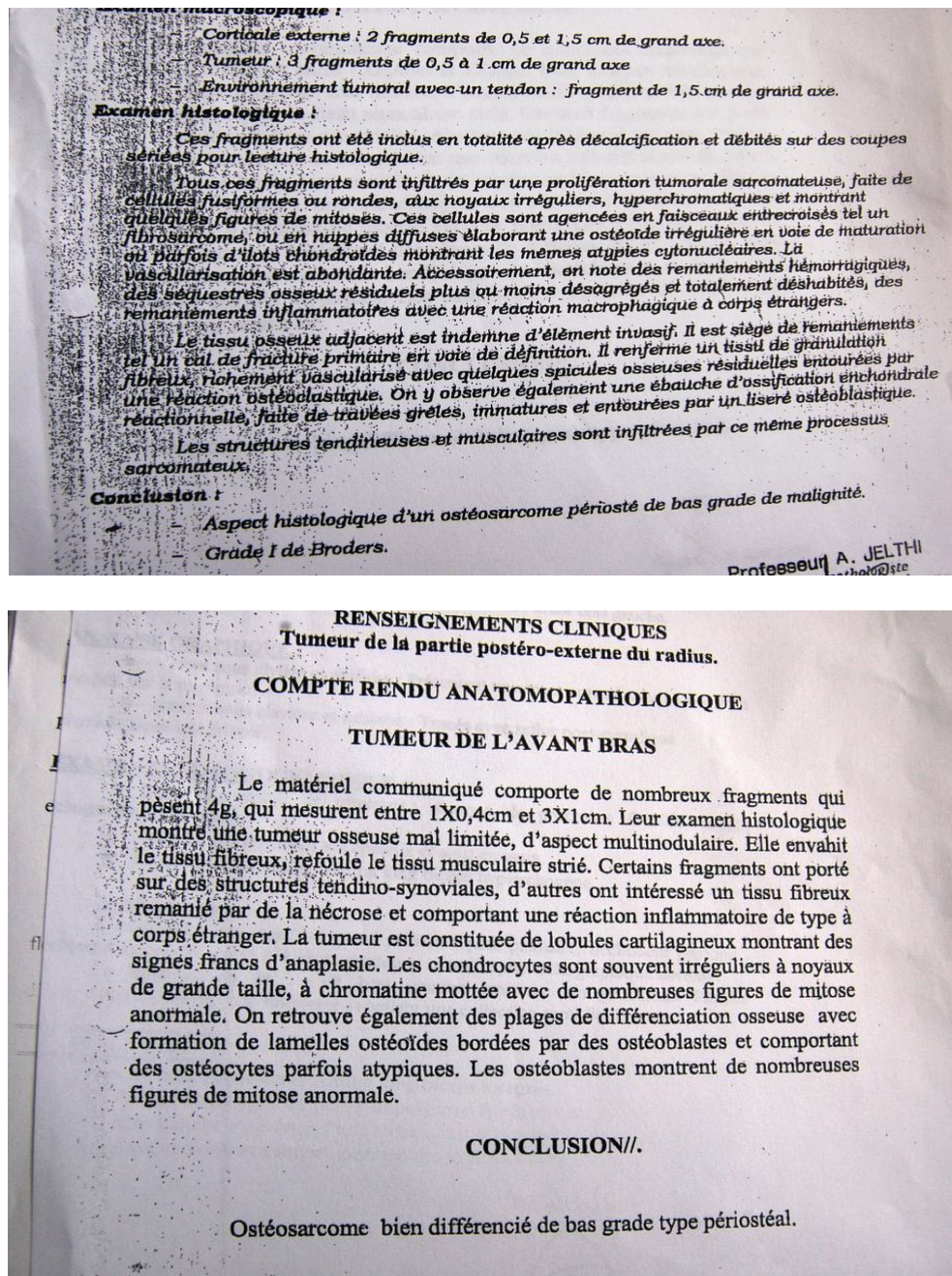


Fig 5 : montrant les comptes rendus anapathologiques des biopsies de l'avant bras gauche qui ont posé le diagnostic de l'ostéosarcome



Fig 6 : images montrant les cicatrices au niveau des sites de prélèvement des greffons osseux

- Devant des poussées évolutives de sa colite inflammatoire avec apparition d'une *fistule fessière* et de *poussées hémorragiques*, une **ablation de la poche J et de l'appareil sphinctérien** a été effectuée en Aout 2005, suivie d'une **iléostomie iliaque gauche** (fig 7).

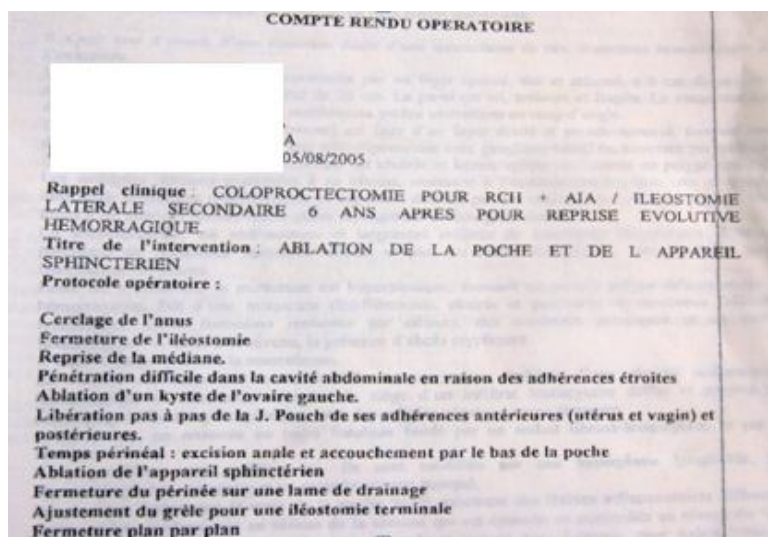


Fig 7 : compte rendu opératoire de l'ablation de la poche J
et de l'appareil sphinctérien

- L'étude histologique des lésions iléales et de la poche J et de l'appareil sphinctérien avait conclu à une **maladie de Crohn** (fig 8).

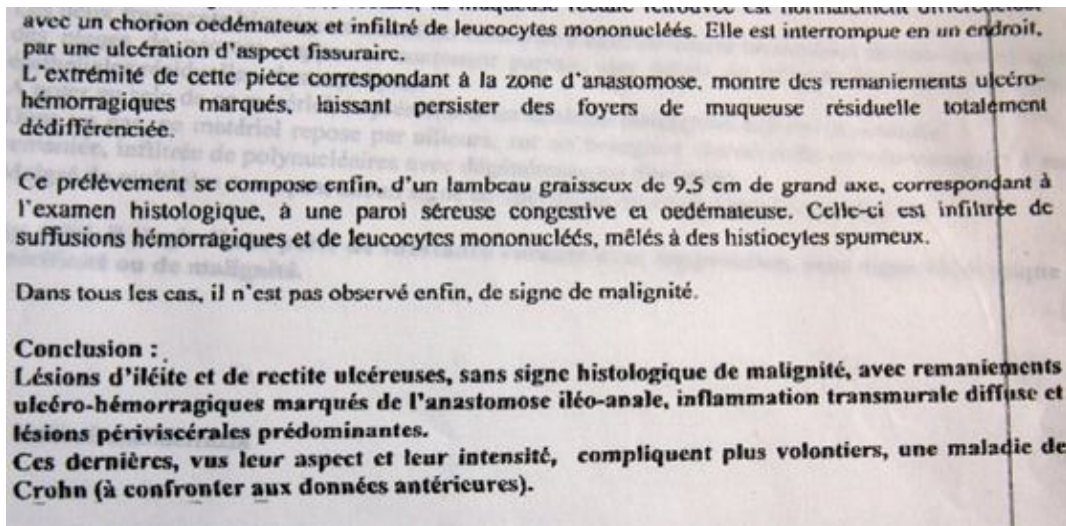


Fig 8 : montrant le compte rendu anatomopathologique du prélèvement de l'ilium confirmant la maladie de Crohn

- Parallèlement, les lésions osseuses ont évolué avec apparition *d'autres localisations tumorales* (épaule gauche, genou droit, l'avant bras droit), et surtout un sepsis de l'avant bras gauche qui a persisté malgré l'ablation de l'ostéosynthèse et d'une chimiothérapie (l'ostéosynthèse avait été préconisée après résection de la tumeur suivie de la greffe osseuse) (fig 9, 10).

Mademoiselle [redacted] t suivie par nos soins depuis presque trois ans, pour une tumeur maligne (ostéosarcome parostéale) de l'avant-bras gauche qui a été opérée à plusieurs reprises avec alternance à des séances de chimiothérapie.

D'autres localisations tumorales se sont développées à savoir, une atteinte de l'épaule gauche, du genou droit et de l'avant-bras droit pour lesquels on a préconisé des séances de chimiothérapie suivie d'intervention chirurgicales.

La patiente a développé récemment un sep sis de l'avant-bras gauche qui a persisté malgré l'ablation de matériel.

On a donc procédé à un nettoyage abondant avec ablation de tout l'os nécrotique et mise en place d'un fixateur externe.

L'évolution est bonne. D'autres interventions de reconstruction sont encore envisagées.

Fig 9 : montrant le compte rendu du traumatologue

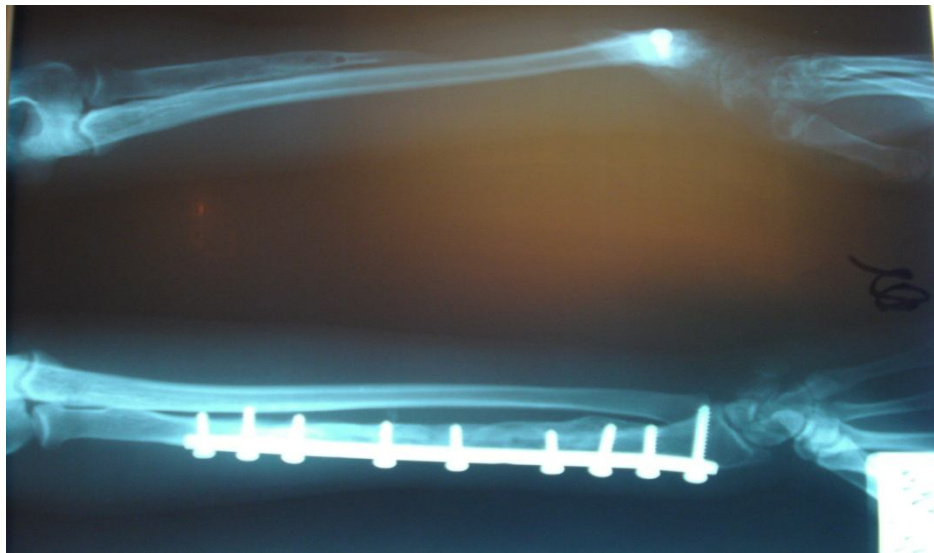


Fig 10 : radiographie standard des deux avant bras montrant l'ablation du 1/3 inférieur du radius de l'avant bras gauche et au niveau de l'humerus de l'avant bras droit une hyperostose et une ostéite.

- Les **radiographies standards** des épaules, des membres inférieurs et du squelette axial n'ont rien objectivé d'anormal.

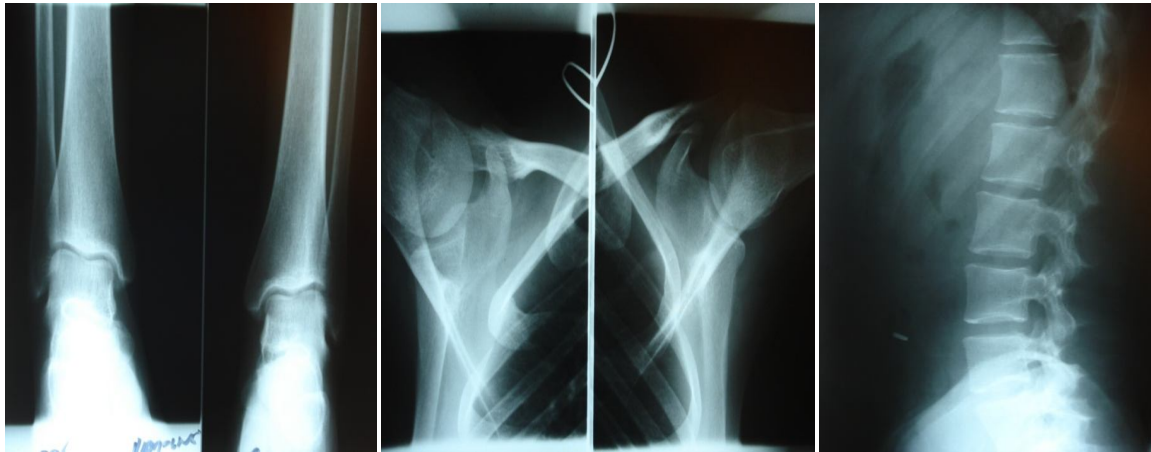


Fig 11 : clichés des radio standards des pieds (face), des épaules (face) et de la colonne vertébrale lombaire (profil)

- La **TDM de l'avant bras gauche** a objectivé :
 - un important remaniement des 2/3 inférieurs de la loge postérieure de l'avant bras gauche avec une importante perte de substance en rapport avec les séquelles opératoires,
 - des lésions au niveau de l'ensemble de la loge des muscles extenseurs ainsi que la partie distale du muscle long abducteur du pouce,
 - présence d'une *image calcique précorticale du bord supéro-externe du 1/3 inférieur du radius*.
- La **TDM thoracique** était *sans anomalie* ainsi que la **TDM cérébrale**.

- La **Scintigraphie osseuse au Tc99m** n'a pas objectivé de lésion en dehors de la lésion connue de *l'avant bras gauche au niveau du 1/3 inférieur du radius*.
- Bilan biologique : la vitesse de sédimentation **VS** est de 27sec à la première heure; les **sérologies des hépatites B et C** sont *négatives* ; la présence d'une ***anémie hypochrome microcytaire*** et le **protidogramme** est *sans anomalies*.
- La recherche de l'**HLA B27** n'a pas été faite.

AU TOTAL, nous étions devant une jeune fille de 24 ans qui présentait des lésions inflammatoires intestinales étiquetées de type RCH puis comme maladie de Crohn, des lésions osseuses multifocales en rapport avec un ostéosarcome périosté de bas grade bifocal puis métastatique et ayant des antécédents dermatologiques et qui a été hospitalisée pour sténose itérative d'une iléostomie (**fig 12**).



Fig 12 : images montrant la sténose de la stomie iliaque gauche, l'une en 2005 (à gauche) et récurrence en 2006 (à droite)

Devant ce tableau inhabituel, des questions étaient légitimes :

- *S'agit-il réellement d'un ostéosarcome périosté bilatéral alors que plusieurs biopsies antérieures concluaient à des ostéites non spécifiques avec synovite ?*
- *L'association avec une maladie inflammatoire chronique de l'intestin était-elle fortuite ?*
- *La présence d'autres antécédents dermatologiques, allergiques, étaient-ils indépendants ? ou rentraient-ils dans une affection commune ?*

Après des recherches, le diagnostic du **syndrome SAPHO** a été retenu. En effet, notre malade présentait des **synovites** (S), des lésions dermatologiques types **acné** (A), des **pustuloses** (P), une **hyperostose** (H), et des **ostéites** (O) multifocales. D'autant plus que l'association de cette entité avec une MICI a bien été rapportée ainsi que le diagnostic différentiel d'ostéosarcome.

Ainsi après un **transit du grêle (fig 13,14)** qui ne montrait pas de lésions évidentes du grêle restant, une *nouvelle iléostomie* a été refaite et surtout après plusieurs dilatations sous anesthésie locale. Il y avait une collection péri-stomiale qui a été drainée et l'étude histologique de la tranche de section avait conclu à un tissu inflammatoire non spécifique.

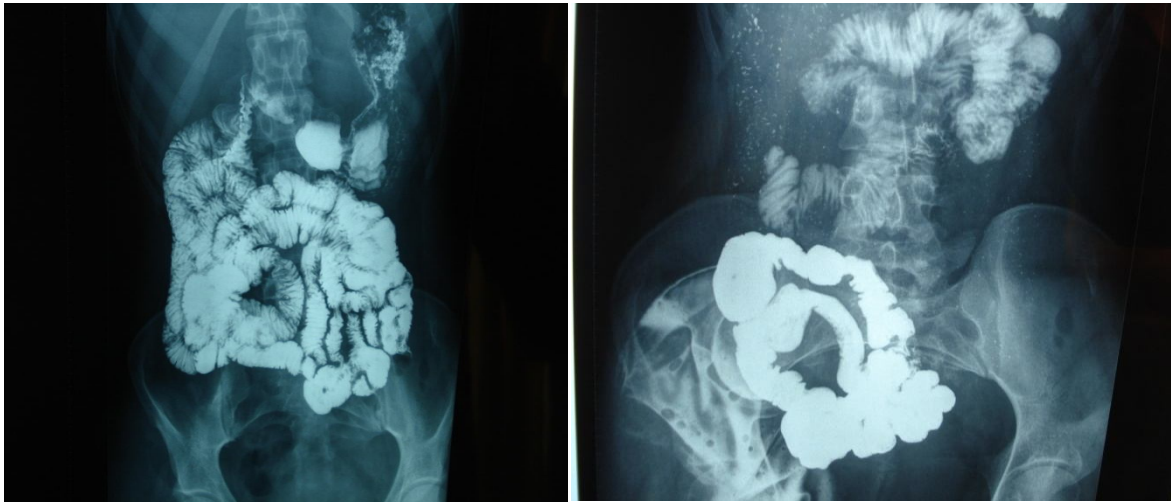


Fig 13 : montrant un transit de grêle où il n'y a aucun signe d'atteinte intestinale

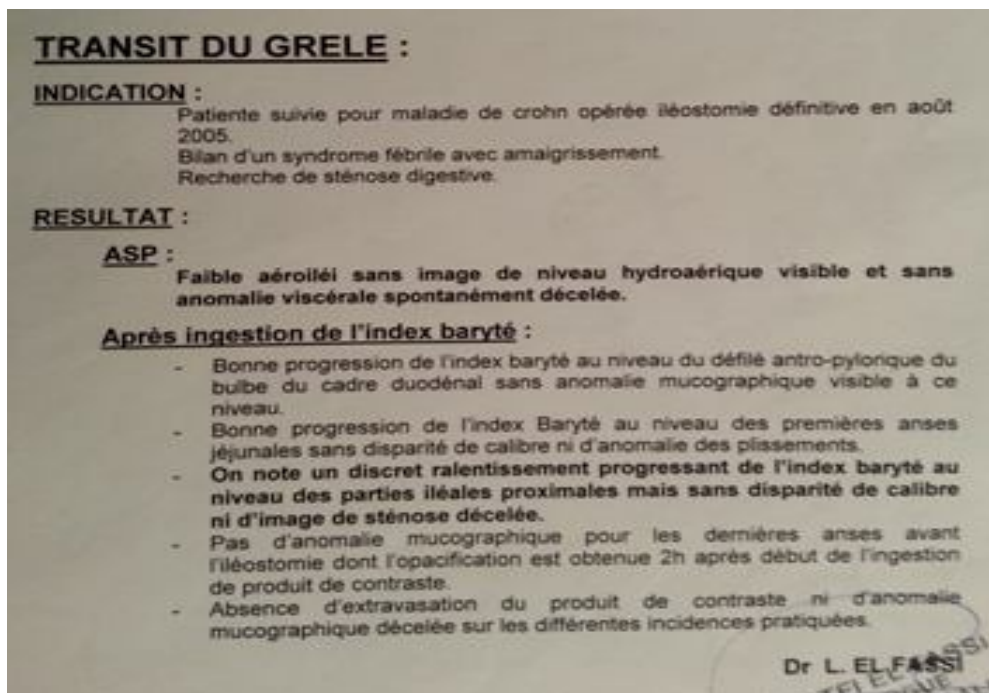


Fig 14 : compte rendu du transit du grêle sans aucun signe d'atteinte intestinale

L'évolution a été marquée par une *resténose de l'iléostomie* (**fig 12**) avec *hémorragie intestinale* et ceci juste un mois après la réfection de l'iléostomie en 02/2006.

Et ce qui a été impressionnant, c'était la survenue **d'une ouverture spectaculaire de l'ancienne cicatrice de l'avant bras gauche** de façon **spontanée**. La guérison s'effectua sans geste de chirurgie, ni besoin de chimiothérapie dont la malade avait la hantise. Plus tard, la malade présentait d'autres ouvertures de cicatrices anciennes (jusque là guéries) notamment au niveau des *genoux* et dont la radiologie était normale. (**fig 15,16**).

L'étude histologique de ces ouvertures montrait qu'il s'agissait de perte de substance avec suppuration *sans signes* spécifique ou de malignité (**fig 17**).

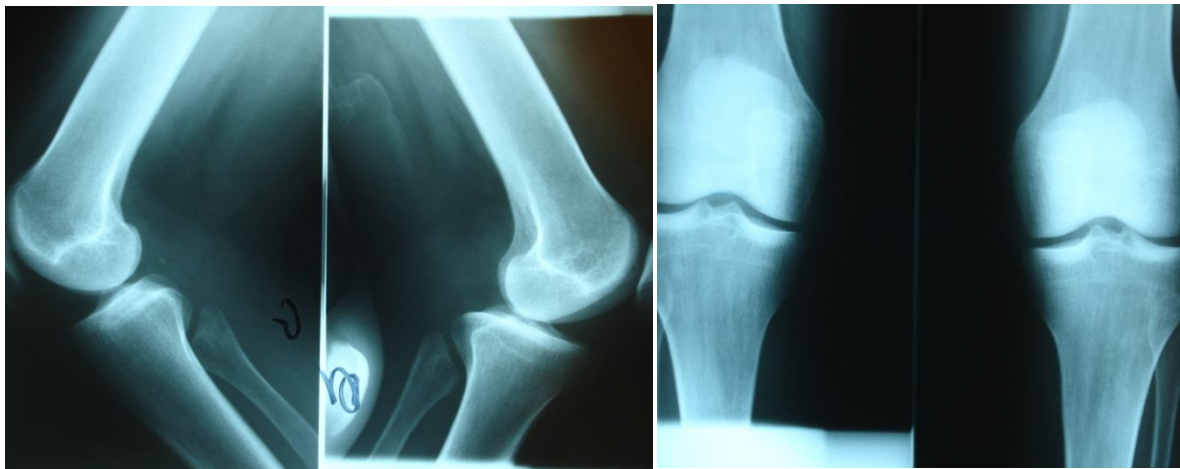


Fig 15 : montrant les radiographies standards face et profil des genoux ne révélant aucune anomalie



Fig 16 : images montrant les ouvertures de la cicatrice au niveau du genou droit

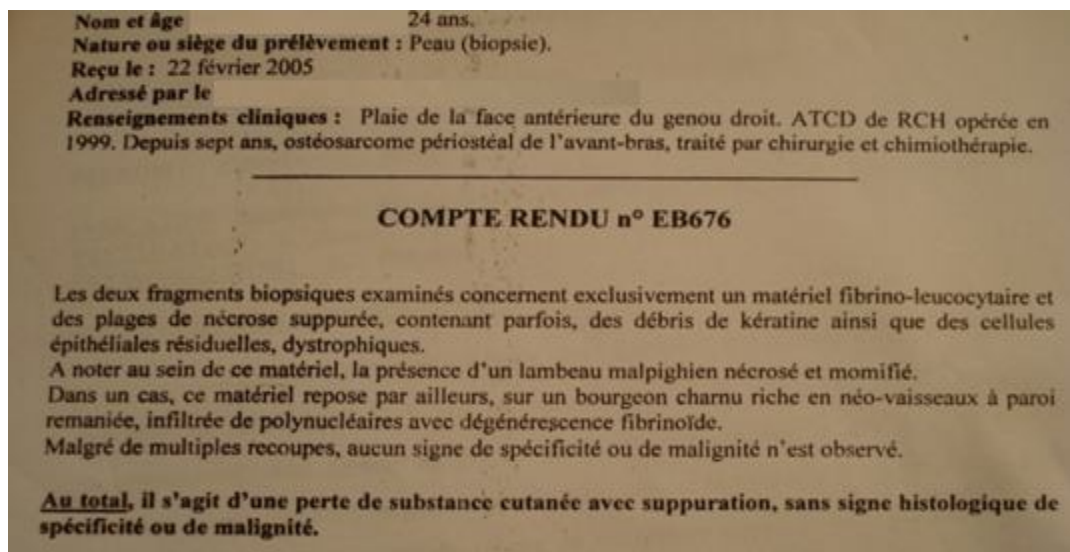


Fig 17 : montrant le compte rendu anatomopathologique de la biopsie
de la lésion du genou droit

La malade demandait avec insistance de trouver une solution à son iléostomie iliaque gauche et désirait qu'elle soit remplacée par une iléostomie périnéale avec néo-sphincter et devant le refus de l'équipe de Rabat (vu le risque de récurrence hémorragique et infectieux – qui serait gérable avec facilité au niveau iliaque qu'au niveau périnéo-pelvien), la malade s'est faite opérée à Marrakech où une **iléostomie périnéale avec réservoir avec graciloplastie** a été effectuée. Les *suites postopératoires* secondaires étaient marquées par *l'hémorragie, l'infection* du nouveau réservoir et l'apparition d'une nouvelle *fistule périnéale*. Une *iléostomie latérale* a été effectuée suivie d'un *rétablissement de continuité* quelques semaines plus tard. La malade présentait par la suite une *fistule digestive péri-ombilicale avec syndrome occlusif et syndrome infectieux sévère*. En 03/2011, une réhospitalisation dans notre service a été effectuée. Dans un premier temps, un élargissement de la fistule digestive sous simple sédation avait permis le traitement de l'occlusion (**fig 18**).



Fig 18 : montrant la sténose de l'iléostomie iliaque gauche qui a entraîné un syndrome occlusif et l'évacuation du pus sous simple pression

Quelques jours plus tard, une **ablation de l'iléostomie périnéale** a été faite suivie d'une **iléostomie gauche**, encore une fois définitive et finalement acceptée par la patiente (**fig 19**).



Fig 19 : montrant l'iléostomie iliaque gauche avec pochette et la cicatrice de la laparotomie et la cicatrice au niveau de l'épine iliaque antérieure suite au prélèvement d'un greffon osseux

Parallèlement, elle reçoit des **corticoïdes** (jusqu'à 60 mg/jr) et des **transfusions sanguines** en cas de poussées hémorragiques de sa MICI.

Par ailleurs, l'évolution a été marquée par une **atteinte sous-orbitaire de l'œil droite d'allure inflammatoire** avec apparition d'une pseudo-masse et dont l'exérèse n'avait pas empêché l'apparition d'une **cécité** d'abord pour les couleurs puis une cécité définitive monophthalmique droite ; suivie quelques mois après par une atteinte controlatérale avec cécité de l'hémi-champ temporal de l'œil gauche.

L'atteinte osseuse de l'avant bras gauche *a récidivé* avec des signes d'**ostéite** et des **lésions de perte de substance cutanée** de cette main. Devenue non fonctionnelle, à conduit a une **amputation** (1/3 supérieur de l'avant bras) en 2012 (**fig 20**), l'étude *histologique* de la pièce amputée n'a révélé qu'un *remaniement inflammatoire sans signe de malignité ni d'infection*.



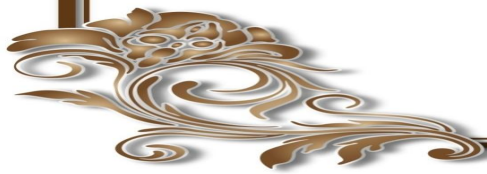
Fig 20 : montrant l'avant bras gauche amputé

Lors du dernier contrôle de Mlle R.H, le 12 Juin 2013, on retrouvait une jeune fille bien portante, non anémique, non déprimée et qui présentait des signes en faveur d'une **ostéite** en regard de **l'ischion droit**, et une énième **resténose** de son iléostomie suite à une poussée de sa maladie de Crohn. Elle continue à se battre et s'est procurée une *orthèse* esthétique pour sa main gauche.

Au total :

C'est l'histoire d'une jeune fille âgée de 32 ans qui présente une affection singulière, qui a souffert depuis son enfance et a passé plus de 8 ans de souffrance énorme avec des traitements lourds et plus d'une centaine d'interventions chirurgicales et qui lutte avec son handicap pour survivre dans le silence et dans l'espoir de trouver une explication à sa maladie et un remède adéquat.

Discussion



IV. DISCUSSION

IV.1. Rappel historique

En 1961, Windom et al. rapportent pour la première fois, l'observation d'un garçon de 15 ans victime d'une polyarthrite asymétrique non destructrice, dans le contexte d'une acné conglobata ^[16].

Quelques années plus tard, un auteur japonais décrit en 1967 une atteinte ostéoarticulaire rattachée à une pustulose palmoplantaire (PPP) ^[17].

En Europe, c'est à partir de 1971 que sont rapportés des cas d'ostéites multifocales aseptiques, tout d'abord chez des enfants ^[7].

Ces observations, que l'on intégrerait maintenant dans le syndrome SAPHO, semblaient ne concerner que le squelette osseux, jusqu'à ce que des pédiatres suédois rapportent la possibilité d'une association entre « ostéomyélite multifocale chronique récurrente » (OMCR) et PPP ^[8,11]

Autorisant un regroupement salubre d'entités décrites sous des appellations jusqu'alors très variées (« hyperostose sterno-costo-claviculaire », « arthro-ostéite de la pustulose », etc.), le concept unificateur du « SAPHO » prend naissance en 1987, suite à la description détaillée de la première cohorte multicentrique française, constituée de 85 patients ^[1].

IV .2. EPIDEMIOLOGIE

La prévalence du syndrome SAPHO a certainement été sous-estimée durant ces deux dernières décennies, en raison à la fois de la récente reconnaissance de cette entité et de la diversité de son expression clinique.

Les chiffres restent difficiles à apprécier dans le monde, avec de grandes variations d'un continent à l'autre, mais ne devant pas excéder 1/10 000.

Sur la base de longues années d'expérience avec le syndrome SAPHO, un rhumatologue allemand, le Dr Schilling F. expert du syndrome SAPHO estime que sa prévalence se situe quelque part entre le lupus érythémateux disséminé et la sclérodermie et fournit un chiffre de 0,04% (soit, 40/100 000).^[18]

La majorité des cohortes comprenant plus de 20 patients ont été caractérisées par une prépondérance féminine, y compris les cohortes Françaises, Italiennes et Japonaises.^[3,19-22] Exception faite d'une cohorte Espagnole qui a rapporté un sexe ratio de 1.^[23]

Il semblerait que les femmes soit plus souvent atteintes que les hommes en cas de PPP associée, alors que l'on observe l'inverse au cours des formes avec acné.^[1,19,23]

Le syndrome SAPHO peut se manifester à tout âge, mais semble être plus fréquent chez les enfants et les adultes d'âge moyen^[3,19], il n'est pas fréquent chez les personnes âgées de plus de 60 ans^[24].

Il ne semble pas exister de prédisposition ethnique, même si les plus grandes séries publiées proviennent de France, des pays scandinaves et d'Allemagne. Cependant, le syndrome SAPHO est également représenté dans des pays plus éloignés, comme le Japon ^[25], l'Australie ^[26] ou la Chine^[27]. Il n'est pas fréquent aux Etats Unies, Canada, et l'Amérique Latine^[24]

Au Maghreb, un seul cas tunisien a été publié ^[28], au Maroc deux observations (2 hommes) sont déjà été rapportées par l'équipe de rhumatologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat ^[29]; et deux autres cas rapportés par l'équipe de rhumatologie de l'hôpital El Ayachi de Rabat. ^[30]

Dans notre observation, la patiente est une femme, ce qui rejoint les données de la littérature.

A notre connaissance c'est le 5^{ème} cas rapporté au niveau du Maroc.

IV.3. CRITERES DE DIAGNOSTIC

On déplore l'absence de critères diagnostiques validés spécifiquement pour le syndrome SAPHO, alors que cette entité ne satisfait pas nécessairement un nombre suffisant de critères de classification des SpA en général, ni du rhumatisme psoriasique (RhPso) en particulier. C'est bien l'atteinte osseuse, très particulière dans sa présentation clinico-radiologique, qui se dégage comme l'élément distinctif et la pierre angulaire du diagnostic du syndrome SAPHO. Notons toutefois que sa présence n'était pas considérée comme obligatoire dans les critères proposés par Benhamou et al., notamment pour rendre compte des atteintes purement articulaires reliées aux acnés sévères ^[2].

Parce que les signes et les symptômes du syndrome SAPHO sont non spécifiques et couvrent un large spectre des manifestations ostéo-articulaires, le diagnostic par exclusion est de mise. Il n'y a pas de critères de diagnostic validés, mais de nombreux médecins appliquent les critères d'inclusion et d'exclusion formulés par Benhamou et al. (**Tableau 1**). ^[2] La présence de seulement 1 des 4 critères d'inclusion est suffisante pour arriver à un diagnostic du syndrome SAPHO.

Des critères de diagnostic séparés ont été proposés pour les ostéites non bactériennes ONB, OMCR inclut (**Tableau 2**) ^[31].

En 2003, Khan a proposé de nouveaux critères de classification du syndrome SAPHO à la 67^{ème} réunion scientifique annuelle de l'ACR (**Tableau 3**). ^[32]

Le diagnostic est relativement simple chez les patients ayant des douleurs de localisation typique (par exemple, la paroi thoracique antérieure), des résultats radiologiques correspondants, et des lésions cutanées caractéristiques. Il est beaucoup plus difficile lorsque qu'on a des sites atypiques où les manifestations cutanées sont absentes, et le diagnostic devient impossible chez les patients ayant des lésions squelettiques simples où manquent les signes d'hyperostose.

Un historique détaillé, demandant spécifiquement après les atteintes cutanées et squelettiques précédentes, peut fournir des indices diagnostiques.

La scintigraphie du corps entier ou L'IRM peut révéler l'implication d'autres sites ostéo-articulaires cliniquement silencieux. Les lésions osseuses de SAPHO peuvent ne pas être distinguées d'une ostéomyélite infectieuse ou d'une tumeur osseuse, et doivent être exclues par une biopsie qui donnera les résultats histologiques appropriés et des cultures bactériennes négatives.

Tableau 2 : Caractéristiques d'inclusion et d'exclusion du Syndrome SAPHO de Benhamou et Al. ^[2]	
Critères d'inclusion	<i>Manifestations ostéo-articulaires de l'acné conglobata, fulminans, ou d'Hidrosadénite suppurée</i> <i>Manifestations ostéo-articulaires de PPP</i> <i>Hyperostose (de la paroi thoracique antérieure, des membres ou de la colonne vertébrale) avec ou sans dermatose</i> <i>OMCR impliquant le squelette axial ou périphérique avec ou sans dermatose</i>
Parfois on rapporte	<i>Association possible avec le psoriasis vulgaire</i> <i>Association possible avec une enter-colopathie inflammatoire</i> <i>Les critères de spondylarthrite ankylosante</i> <i>Présence d'infections bactériennes de faible virulence</i>
Critères d'exclusion	<i>Ostéomyélite septique</i> <i>arthrite infectieuses de la paroi thoracique</i> <i>PPP infectieuse</i> <i>Kératodermie palmo-plantaire</i> <i>DISH à l'exception d'association fortuite</i> <i>Manifestations ostéo-articulaires des rétinoïdes</i>
La présence de 1 des 4 critères d'inclusion est suffisante pour inclure un patient dans le syndrome SAPHO.	

Tableau 3: Critères de diagnostic majeurs et mineurs proposés pour ONB ^[33]

Critères de diagnostic majeurs	Critères de diagnostic mineurs
(1) lésions osseuses ostéolytiques/-sclérotiques radiologiquement prouvées	(A) numération formule sanguine normale et un bon état de santé général
(2) lésions osseuses Multifocal	(B) CRP et VS légèrement à modérément élevée
(3) PPP ou psoriasis	(C) un temps d'observation plus longue $\geq$ 6 mois
(4) biopsie osseuse stérile avec des signes d'inflammation et/ou fibrose, sclérose	(D) Hyperostose
	(E) associée à d'autres maladies auto-immunes en dehors de la PPP ou du psoriasis
	(F) des parents de I ou II grade avec une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire, ou avec NBO

2 critères majeurs ou 1 majeur et 3 mineurs doivent être requis pour un diagnostic de ONB.

Rappel: OMCR est un sous-type de ONB, nécessitant soit des lésions osseuses multifocales ou une lésion unique associé à la PPP ou au psoriasis et une évolution chronique ($\geq$ 6 mois) rémittente ^[33].

La multifocalité et la chronicité ne sont pas nécessairement incluses dans le syndrome SAPHO. En outre, les critères diagnostiques proposés de ONB comprennent seulement la PPP ou le psoriasis, même si l'acné sévère, la pyodermie gangreneuse, et d'autres manifestations dermatologiques ont été décrits chez des enfants atteints OMCR ^[34,35]. En revanche, les critères d'inclusion proposés pour le syndrome SAPHO incluent l'acné sévère et hidrosadénite en plus de PPP. Le statut du psoriasis vulgaris dans le SAPHO est toujours une question de débat avec les critères proposés par Benhamou et al. ^[2] cette condition est signalée comme seulement "quelquefois rapportée". Une association avec une autre maladie auto-immune chez les patients eux-mêmes ou chez les parents du premier ou du second degré ne figure que dans les critères proposés pour ONB, mais pas ceux du syndrome SAPHO.

Tableau 3 : Critères proposés par Khan pour la classification du syndrome SAPHO ^[32]

Critères d'inclusion

Atteinte osseuse ± articulaire associée à la PPP et le psoriasis vulgaire

Atteinte osseuse ± articulaire associée à l'acné sévère

Hyperostose Isolée ^A / ostéite stérile (chez les adultes)

OMCR (chez les enfants)

Atteinte osseuse ± articulaire associée à des MICI

Critères d'exclusion

Ostéite infectieuse

Des atteintes tumorales de l'os

Lésions de condensation non inflammatoires de l'os

^A à l'exception de la croissance de *Propionibacterium acné*.

IV.4. DIAGNOSTIC POSITIF

IV.4. 1. Manifestations osteo-articulaires

La participation ostéo-articulaire est généralement insidieuse au début, mais au final, les patients se présentent avec une douleur qui est souvent dramatique et invalidante et qui peut être exacerbée par le mouvement ou l'application de la pression.

Le gonflement des tissus mous est souvent accompagné de rougeur et de chaleur, et la limitation de mouvement au niveau du site(s) osseux affecté, représentent d'autres signes évocateurs.

La raideur matinale est très fréquemment rapportée : elle varie de sévérité allant d'une intensité légère à une durée de plusieurs heures; et en cas d'atteinte des os longs, une boiterie peut être évidente.

A noter que bon nombre de cas de OMCR ont été précédés par un traumatisme ^[11,36-38].

Les manifestations systémiques sont rares; cependant, la fièvre est parfois signalée et une modeste élévation de la VS ou de la CRP est commune.

Chez les adultes, le site osseux le plus fréquemment touché est la *paroi thoracique antérieure* (PTA) de 65% à 90%, (**Tableau 4**), suivie par la *colonne vertébrale* (dans ~30%). La *sacro-iliite* est observée dans 13% à 52% des patients atteints de syndrome SAPHO ^[15,39].

Le *squelette appendiculaire* n'est pas une localisation fréquente chez les adultes atteints du syndrome SAPHO. 5% à 10% d'entre eux présentent une implication des os longs, et 1% à 10% des patients présentent des *lésions mandibulaires*. En revanche, les *os longs* représentent le site le plus fréquemment atteint chez l'enfant : le tibia distal et proximal est le plus affecté, suivi par les extrémités proximale et distale du fémur ^[36,40-42] .

Des lésions de la colonne vertébrale, de la *clavicule*, du *bassin*, et d'autres sites sont rapportées avec des fréquences très variables.

Chez les adultes et les enfants, il peut y avoir de *l'arthrite* au niveau des articulations adjacentes aux lésions osseuses, c'est à dire, la PTA et les articulations sacro-iliaques chez les adultes, les chevilles et les genoux chez les enfants ^[36,40,42] .

La *synovite* au niveau des articulations périphériques éloignées des sites osseux atteints est vue dans ~ 30% des adultes, mais plus rarement chez les enfants ^[40] .

Tableau 4 : fréquence des manifestations cliniques chez les patients du syndrome SAPHO

Référence	[20]	[37]	[21]
Pays	France	France	Italie
<i>n</i>	120	52	71
L'âge au moment du diagnostic (moy, fourchette)	37.7 (5-67)	42 (15-73)	45.5 (35.7-54.0) ^a
Male/femelle	50/70	26/26	23/48
L'année de l'étude	1974-1997	1984-2007	1990-2008
Suivi (an)	Moy 4.9 (fourchette 1-23)	NA	0
Implication de la PTA(%)	63	73	70
Douleur dorsale inflammatoire (%)	NA	13	24
Vertébrale (%)			
Sacroiliite (%)	33		34
Os Longs /périphérique (%)	40	27	—
Mandibule (%)	5.8	—	—
Arthrite périphérique (%)	10.8	—	—
	33	33	—
Manifestations cutanées (N/%) parmi ceux la (en %)	110 (84)	63	40 (56)
• PPP global	58 ^b	52	65
• Acné sévère global	29.7	39	25
PPP + hidradenitis suppurativa			2
• Psoriasis vulgaire, isolé	11.9	—	8
• acné Sévère, isolé	21.8	—	23
• acné Sévère + HS	—	—	5
autres manifestations			
• maladie inflammatoire de l'intestin (n/%)	9 (7.5)	2 (4)	2 (3)
- maladie de crohn	6/9 (67%)	2/2 (100%)	2/2 (100%)
- colite ulcéreuse	3/9 (33%)	0	0
• HLA-B27 (%)	13	18	4

NA : not available; **PPP** : pustulose palmo-plantaire.

^a : moyenne et interquartile fourchette.

^b : Ne peut pas être déterminée avec précision à partir des données fournies parce que certains patients atteints de SA avaient PPP et PV, et seules des données de AS ainsi que PPP et / ou PV ont été signalés.

^c : Ce chiffre est pour la combinaison de l'acné sévère avec PPP et / ou psoriasis vulgaire.

1. Caractéristiques générales

La variation d'âge des patients avec la diversité des sites et les différents âges des lésions au moment du diagnostic contribuent à un large éventail de caractéristiques radiologiques. Les lésions ont tendance à être ostéo-destructives dans les stades précoces de la maladie et ostéo-prolifératives à des stades ultérieurs. Cela a un impact clair sur le diagnostic différentiel et la gestion appropriée de ces patients.

Les manifestations ostéoarticulaires comprennent : la **synovite**, l'**hyperostose**, l'**ostéite**, les **arthropathies**, et les **enthésopathies**.

L'*hyperostose* et l'*ostéite* sont des réactions inflammatoires chroniques impliquant respectivement l'os cortical et médullaire. Les deux se caractérisent par une augmentation de la sclérose osseuse.

Radiologiquement, l'hyperostose apparaît comme des réactions chroniques endo-osseux périostiques et entraîne un épaississement cortical généralisé et un rétrécissement du canal médullaire. La participation peut être homogène ou démontrer des zones d'ostéolyse ^[13,19,39,43].

A l'inverse, l'ostéite apparaît comme une ostéosclérose accrue impliquant l'infrastructure trabéculaire de l'os spongieux, en réponse à l'inflammation sous-jacente.

Il convient de noter que la survenue d'un épaississement cortical chronique (hyperostose) avec peu ou pas de changement médullaire (ostéite) n'est pas rare.

Les lésions osseuses, en particulier ceux affectant la PTA ou de la ceinture pelvienne, sont souvent accompagnées par une atteinte des articulations adjacentes ^[19].

L'arthrite a été rapportée chez 92,5% des cas au cours du SAPHO, impliquant le squelette axial dans 91% et les articulations périphériques dans 36% des cas. Elle est associée à un pincement articulaire, une ostéopénie péri-articulaire et une érosion osseuse, soit en raison de l'arthropathie elle-même ou à une extension de l'ostéite ^[39,44]. Une ankylose adjacente peut se produire et a été associé à un soulagement considérable de douleur ^[44]. Elle est le plus souvent observée dans les articulations axiales, qui comprennent : les jointures synoviales (*articulations sterno-claviculaires* et *sacro-iliaques*), les synchondroses (*articulations costo-chondrales*) et les symphyses (comme *manubrio-sternale* et *pubienne*) ^[19].

L'arthrite périphérique peut survenir chez les adultes, en particulier les personnes âgées de 25 ans ou moins au moment de l'apparition de la maladie, mais pas chez les enfants ^[3]. Les genoux, les hanches et les chevilles sont plus fréquemment touchées, mais les petites articulations des mains et des pieds peuvent également être affectées ^[39,46].

L'*enthésopathie* inflammatoire entraîne une ossification du ligament avec le développement potentiel de brides osseux au niveau des articulations. La formation d'abcès ou de fistule n'a jamais été aperçue. ^[47]

L'implication des sites est liée à l'âge au moment du diagnostic. Chez les *enfants* et les *adolescents*, le SAPHO implique le plus souvent les métaphyses des os longs suivies par les clavicules. A l'inverse, chez les *adultes*, il y a une prédilection pour la PTA particulièrement la jonction sterno-costoclaviculaire suivie par le squelette axial, y compris la colonne vertébrale et les articulations sacro-iliaques.

Bien que la maladie peut se présenter au niveau d'un seul os ^[48,49], chez la plupart des patients (67%) plusieurs sites différents du squelette sont souvent impliqués d'une manière synchrone ou métachrone, avec une moyenne de deux et un maximum de six sites rapportés ^[19,39,50].

De rares implications extra-osseuses du tissu mou ^[51] et intra-cérébrale ^[52] ont également été décrites.

Dans notre cas, la patiente a présenté au début une synovite inflammatoire associée à une myosite au niveau des deux avant-bras et des arthralgies et des tuméfactions ostéo-synoviales au niveau d'autres localisations (genou droit, articulations sterno-claviculaires et épaule gauche).

2. Caractéristiques des sites spécifiques

Les caractéristiques propres à chaque site radiologique sont représentées par ordre de prévalence.

a. La paroi thoracique antérieure (la jonction sterno-costoclaviculaire)

La PTA est le site le plus fréquemment concerné chez les adultes. Il est affecté de 60 à 95%. ^[1,3,5,14,19,39,43,44,53]

L'ensemble de la PTA peut être impliqué ; l'articulation sterno-claviculaire est concernée dans 48% des cas; la costo-chondrale dans 52%, la manubrio-sternale dans 34%, et la sterno-costale dans 7% des cas, ce sont les articulations le plus souvent touchées ^[13,39,54,55].

Le ligament costo-claviculaire est impliqué chez 48% des patients. L'*enthésopathie* costo-claviculaire et les petits foyers d'au moins 5 mm de diamètre d'*hyperostose* de l'extrémité sternale de la première paire des côtes sont considérés comme les «premières constatations décisives pour le diagnostic» dans SAPHO. ^[13]

L'implication de plusieurs sites de la PTA doit être considérée comme un critère d'inclusion majeur pour le diagnostic final.

La **clavicule** est l'os de la PTA le plus communément impliqué dans le SAPHO chez les enfants (**figure 21**) et il est impliqué dans 1/3 des cas chez les adultes ^[13,39,56]. L'atteinte commence généralement par l'extrémité interne de la clavicule et progresse latéralement pour affecter l'extrémité externe.

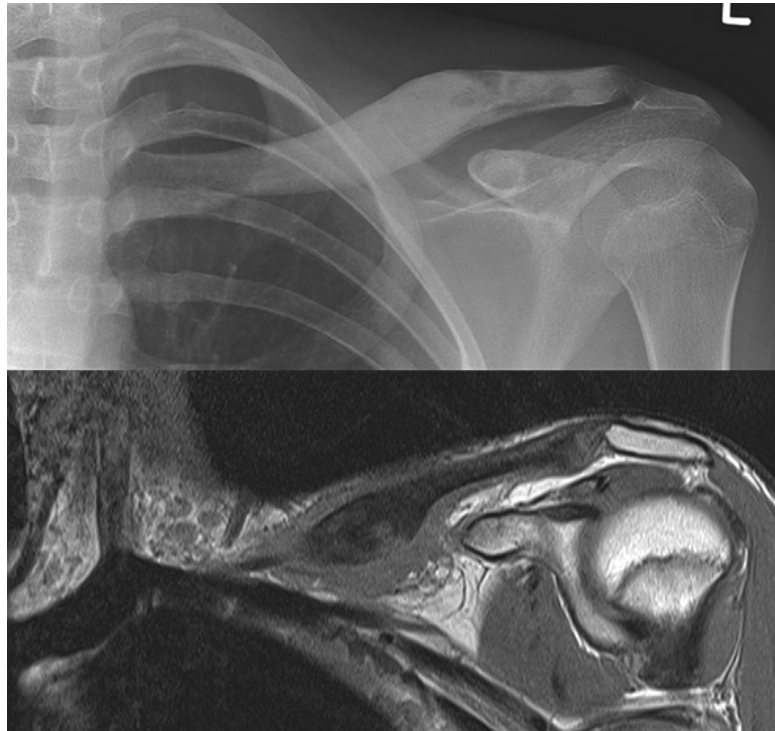


Fig. 21 : Radiographie conventionnelle (en haut) et montrant l'hyperostose et l'ostéite de la clavicule, vu en IRM en hyposignal T1W (en bas) avec gonflement des tissus mous environnants. Ce cas est un peu atypique dans la mesure où l'extrémité interne de la clavicule n'est pas impliquée. ^[15]

Le **sternum** et les **côtes** sont rarement impliqués chez les enfants et, contrairement à l'adulte, l'ossification ligamentaire avec des brides osseuses à travers l'articulation sterno-claviculaire n'est pas caractéristique. ^[39,56,57] Freyschmidt et al. décrivent une hyperfixation sur la scintigraphie osseuse typiquement symétrique la plupart du temps, dans la région sterno-claviculaire appelée «signe de la tête de taureau » (**figure 22**) qui est considérée comme pratiquement pathognomonique, mais n'est pas un indicateur très sensible pour le SAPHO. ^[50,58]

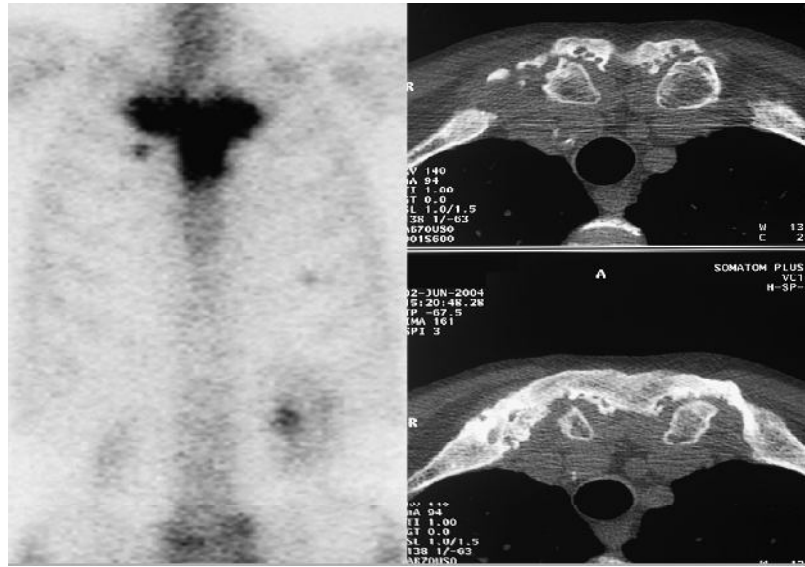


Fig 22 : A la scintigraphie "signe de la tête de taureau" (à gauche) et à la TDM des images axiales (à droite) montrant le changement érosif sterno-claviculaire bilatérale avec hyperostose sterno-costale. ^[15]

Dans le suivi d'une *étude de 19 cas*, qui ont tous eu une scintigraphie osseuse, Maugars et al. ont démontré que les côtes en dessous du niveau de T6 ont toujours été, sans hyperfixation. ^[45]

Les aspects radiographiques des modifications ostéo-articulaires ont été subdivisées en trois étapes ^[10,39,59] :

L'étape 1 est localisée dans la région du ligament costo-claviculaire, qui peut être une *enthésopathie* primaire vue sur TDM comme un gonflement des tissus mous, une érosion et une formation d'os nouveau;

L'étape 2 est l'implication généralisée de la région sterno-costoclaviculaire homolatérale avec une *arthropathie* sterno-claviculaire et une *sclérose* progressive de l'extrémité médiane de la clavicule, du sternum adjacent,

de la première côte et du cartilage costal. L'espace costo-claviculaire peut être rempli par une masse ossifiée mais la limite supérieure de la clavicule n'est pas altérée à ce stade (**fig 22**),

L'étape 3 est une progression supplémentaire de *l'hyperostose*, de *l'ostéosclérose*, et de *l'hypertrophie* des extrémités médiales des clavicules, y compris la limite supérieure, et dans les cas graves le manubrium sternal et les côtes supérieures, avec une arthrite et une ankylose potentielle des articulations adjacentes.

L'atteinte inflammatoire des tissus mous qui entourent les os et les articulations touchées est fréquente et peut être assez considérable (**fig 21**). Elle peut être interprétée comme une masse néoplasique ou lymphatique ^[39,60]

Dans notre observation, on rapporte une tuméfaction ostéo-synoviales des articulations sterno-claviculaires droites et gauches, ce qui indique l'implication de la PTA.

b. Squelette axial

La colonne vertébrale est le deuxième site le plus fréquent impliquant tous les âges, et chez 32 à 52% des patients adultes. ^[3,14, 39,43,44,53]

La colonne *thoracique* est la plus souvent impliquée, suivie de la colonne *lombaire* et la colonne *cervicale*.

L'atteinte vertébrale ***isolée*** est la plus fréquente (58%), mais jusqu'à quatre segments adjacents peuvent être atteints. ^[39,46,53,61]

Six principales manifestations radiologiques sont décrites et sont connues pour coexister. Il s'agit notamment : des **lésions du coin du corps vertébral** ; de la **spondylodiscite non spécifique** et des **lésions ostéo-destructives**, qui sont observées chez les adultes et les enfants ; les **lésions vertébrales sclérosantes**, l'**ossification para-vertébrale** et la **sacro-iliite** sont habituellement observées chez les adultes.

✓ **Lésions du coin du corps Vertébral.**

La « lésion du coin » est le terme utilisé pour décrire une érosion corticale focale à l'un des angles du corps vertébral, le plus souvent chez les adultes. Il peut être vu sur les radiographies conventionnelles, mais constamment vu à l'IRM, et plus fréquemment (96%) impliquant l'un des angles antérieurs (**fig 23**).



Fig 23 : Sagittal T1W IRM (à gauche) et TDM (à droite) de la colonne thoracique montrant des lésions des coins vertébraux antérieurs contigus à une sclérose des corps vertébraux adjacents. Notez le processus érosif s'étendant le long de la corticale antérieure du corps vertébral avec un léger gonflement du tissu mou pré-vertébral. ^[15]

L'extension impliquant l'extrémité de la plaque vertébrale adjacente et / ou la corticale antérieure vertébrale se produit dans 79% des cas.

L'IRM dépeint la perte de l'hypo-signal du contour de la corticale avec des zones d'œdème de la moelle osseuse dans les lésions actives (hypoT1W, hyperT2). Une zone nodulaire ou linéaire de renforcement est observée au niveau de ces sites actifs sur le contraste renforcé de l'IRM. L'IRM détecte également ces anomalies vertébrales dans les niveaux asymptomatiques, qui semblent radiologiquement normales. La sclérose dans les lésions chroniques apparaît comme des zones hypoT1W et T2W dans les angles de la colonne vertébrale. ^[53]

✓ **Spondylodiscite non spécifique.**

Les modifications *érosives* focales avec *remodelage sclérosant* des plateaux vertébraux, généralement aux niveaux inférieurs, sont bien décrites. Ils sont généralement antérieurement situés à la jonction disco-vertébrale jusqu'à 32% des cas. ^[62]

Bien qu'un seul niveau soit habituellement touché, l'implication de plusieurs niveaux peut être également vue. ^[63] Takigawa et al. ont observés des lésions non successives au niveau de plusieurs étages dans 38% des cas et des lésions successives de trois étages ou plus dans un autre 38% ^[64].

L'arthropathie costo-vertébrale est également souvent rencontrée et généralement bilatérale.

Les **radiographies conventionnelles** et la **TDM** montrent l'érosion et la sclérose sous-chondrale sous-jacente, en outre, l'**IRM** démontre et quantifie l'œdème qui entoure la moelle osseuse. Cela peut être centré uniquement sur l'érosion des plateaux vertébraux, ou apparaissant comme un hyper-signal diffus sur les séquences sensibles fluides. Les zones d'hyper-signal T1W qui sont supprimées en séquences « fat-suppressed » indiquent les aspects de la phase terminale du processus inflammatoire. ^[61] L'espace du disque intervertébral adjacent est généralement bien entretenu, mais peut être réduit. Un signal altéré du disque à l'IRM peut être vu dans 30% des cas. Il est généralement léger avec un hyper-signal T2W et une amélioration du contraste. ^[49,61,62]

Contrairement à l'infection, à l'abcès en formation, à l'implication périodurale, à la séquestration, et aux masses du tissu mou para-vertébral qui ne sont pas caractéristiques, la plupart des lésions ne traversent pas le disque intervertébral. ^[39,47,62]

Le *gonflement* du tissu mou para-vertébral (**fig 24**) est généralement *inférieur à 1 cm d'épaisseur* et peut imiter d'autres maladies comme une lymphadénopathie, une néoplasie, ou une fibrose rétro-péritonéale. ^[50,51,61]

La spondylodiscite peut être douloureuse pendant de nombreuses semaines mais a tendance à devenir progressivement asymptomatique et provoque rarement des complications neurologiques ou des difformités. La récurrence au même niveau n'a pas été décrite. ^[62]



Fig 24 : Sagittal T1W à l'IRM (à gauche) et TDM (à droite) de la colonne vertébrale thoracique avec implication disco-vertébrale multiple contiguë. Notez le gonflement pré-vertébral des tissus mous, l'hyperostose du corps vertébral, les bridges/ponts osseux, et l'œdème de la moelle osseuse. ^[15]

✓ **Lésions ostéo-destructives.**

Une lésion *ostéolytique* vertébrale est généralement limitée à une vertèbre, avec un degré de collapsus variable et peut être la présentation prédominante. Anderson et al. ont décrit à l'**IRM** l'aspect d'une fine ligne en hypo-signal en parallèle au plateau vertébral du corps vertébral et entouré d'œdème de la moelle osseuse chez ces patients. Ceci est considéré représenter l'impaction micro-trabéculaire secondaire à une fracture incomplète. ^[65]

Ce *collapsus* peut être *associé* à une cyphose accrue, occasionnellement à une sténose du canal rachidien et à des lésions de la moelle épinière. ^[64,66] Alors que le collapsus peut être très marqué et avoir l'aspect d'une vertèbre plana chez

les enfants, il n'est généralement pas très fréquent chez les adultes. Contrairement à ce qu'on trouve chez les patients atteints de granulomatose éosinophile, la reconstitution de la hauteur vertébrale n'est pas une caractéristique du syndrome SAPHO ^[65]. L'absence de masse associée du tissu mou para-vertébral peut aider à le différencier des tumeurs malignes. ^[47,67]

✓ **L'ostéosclérose**

La sclérose *réactive* est initialement observée à côté des changements érosifs du plateau vertébral, et peut évoluer vers une sclérose *productive*, diffuse et généralisée d'un ou de plusieurs corps vertébraux avec le développement d'hyperostose (ostéosclérose avec augmentation de la taille des os) dans des cas plus chroniques. ^[39,44,46] L'apparence peut ressembler à une " vertèbre ivoire "

(**Fig 25**) ou à la maladie de Paget sur la radiographie simple ^[49].

Ces changements sont plus appréciés sur la **radiographie ordinaire** et sur la **TDM**, bien qu'un œdème de la moelle osseuse peut-être associé et démontré par l'**IRM**.

✓ **Ossification para-vertébrale**

L'ossification para-vertébrale peut être vue dans le syndrome SAPHO (**fig 24**). Elle est le plus souvent non-marginale et asymétrique semblable aux syndesmophytes vues dans le psoriasis, mais des syndesmophytes marginales peuvent également être vues. Des brides osseuses secondaires à une hyperostose surchargée peuvent parfois être vues à travers la jonction disco-vertébrale antérieure au niveau d'un ou de plusieurs étages. ^[39,46]

Ceci peut être associé à une ankylose de l'espace disque adjacent et à une cyphose ^[49].

On a remarqué au niveau du suivi des patients que l'hyperostose se résolvait une fois que l'ankylose a été obtenue.^[3]

Le développement de masse adipeuse para-vertébrale a également été décrit dans des cas chroniques ^[39,68]

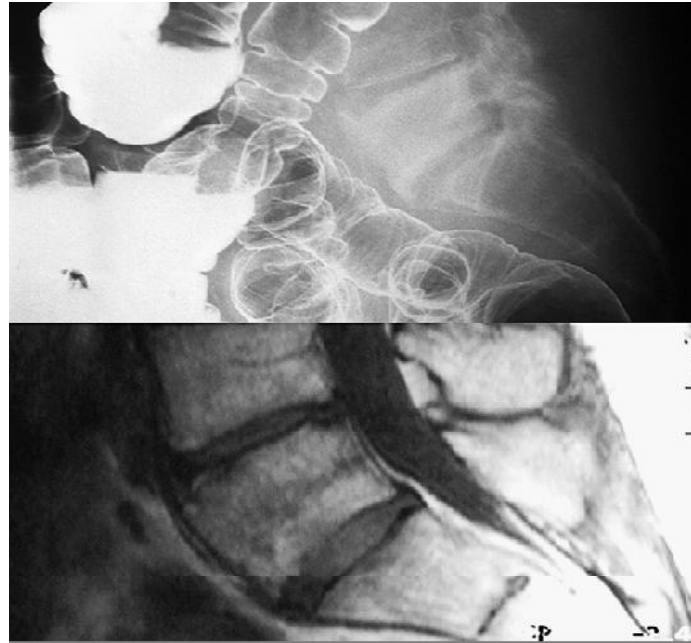


Fig 25 : vertèbre ivoire à L5 notée fortuitement au cours d'un lavement baryté (en haut) et à l'IRM image sagittale T1W. Notez l'ossification para-vertébrale résultant en une apparence élargie. ^[15]

✓ La sacro-iliite.

La sacro-iliite est vue dans 13-52% des cas. Elle est généralement unilatérale.^[3,19,39,45]

Une importante *sclérose* et une *hyperostose* sont fréquemment observées en particulier au niveau de l'articulation iliaque (**fig 26**).^[3,19]

Quand elle est vue chez des patients avec les caractéristiques d'une sacro-iliite modérée, ceci est jugé pour être très suggestif du syndrome SAPHO et contribue à le différencier des autres spondylarthropathies ^[23,39].

L'ostéite, spécialement chez les enfants, peut aussi survenir de part et d'autre de l'articulation.

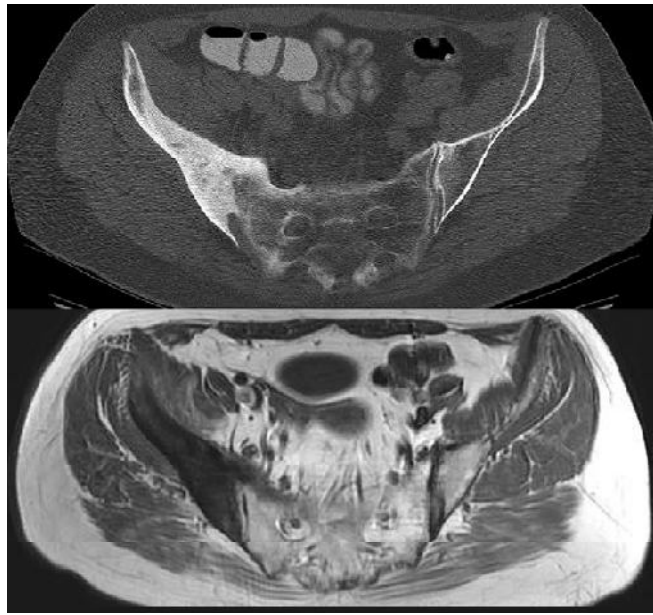


Fig 26 : TDM axial (haut) et à l'IRM images T1W (en bas) de l'articulation sacro-iliaque montrant la fusion unilatérale de l'articulation sacro-iliaque droite avec hyperostose extensive et ostéite de l'os iliaque typique du SAPHO. ^[15]

Dans notre cas, on décrit une ostéite de l'ischion droit mais aucune atteinte du squelette n'a été rapportée.

c. Squelette appendiculaire

✓ **Les os longs.**

L'atteinte des os longs se voit dans 30% des patients, plus fréquemment chez les jeunes patients (OMCR).

Le syndrome SAPHO touche principalement les *méta-diaphyses* et particulièrement la partie distale du fémur, le tibia proximal et distal. La fibule, les petits os tubulaires des pieds, l'humérus, le radius et le cubitus, peuvent également être impliqués (**fig 27, 28**).

L'atteinte de la clavicule a déjà été abordée.

Les lésions sont généralement multiples et souvent c'est une atteinte symétrique mais monostotique qui a été décrite ^[39,44,69] .

Les premiers stades de la maladie se manifestent habituellement par un *processus ostéolytique*, qui est chez les enfants généralement proche d'une imitation de l'infection des cartilages de croissance ou d'une tumeur (**fig 27**). Une bordure sclérotique le démarque habituellement de l'os normal.

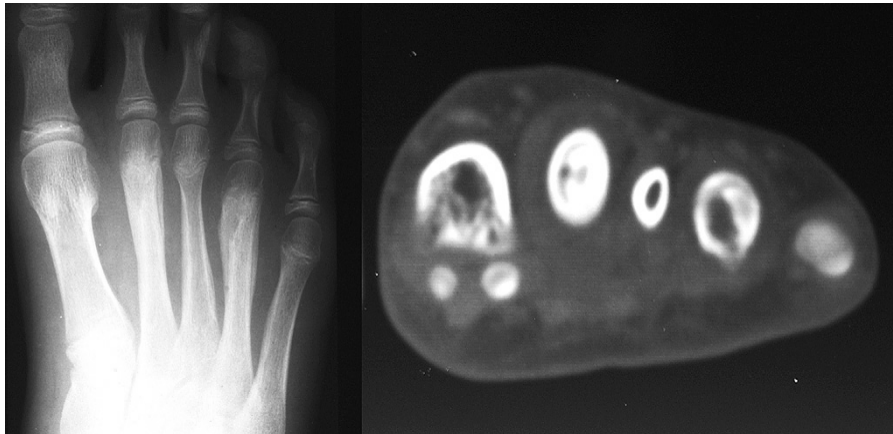


Fig 27 : Radiographie conventionnelle (à gauche) et au TDM images axiales (à droite) de l'avant-pied d'un enfant montrant une hyperostose et une ostéite impliquant les deuxième et quatrième métatarsiens avec l'obtention d'une expansion marquée des os comparativement à la troisième métatarse normale. Notez les foyers ostéolytiques dans les aspects médiaux des métaphyses distales adjacentes à la physe. ^[15]

L'IRM est utile pour évaluer l'étendue et l'activité des lésions. Au niveau des lésions actives, des foyers disséminés médullaires en hypo-signal T1W et un signal médullaire renforcé au niveau des séquences sensibles fluides sont conformes avec un œdème médullaire qui peut être étendu (**fig 29**)



Fig 28 : Radiograph conventionnelle (à gauche) et à l'IRM image coronale T1W de l'humérus droit montrant l'hyperostose et l'osteite avec un aspect lytique et sclérosé mixte. ^[15]

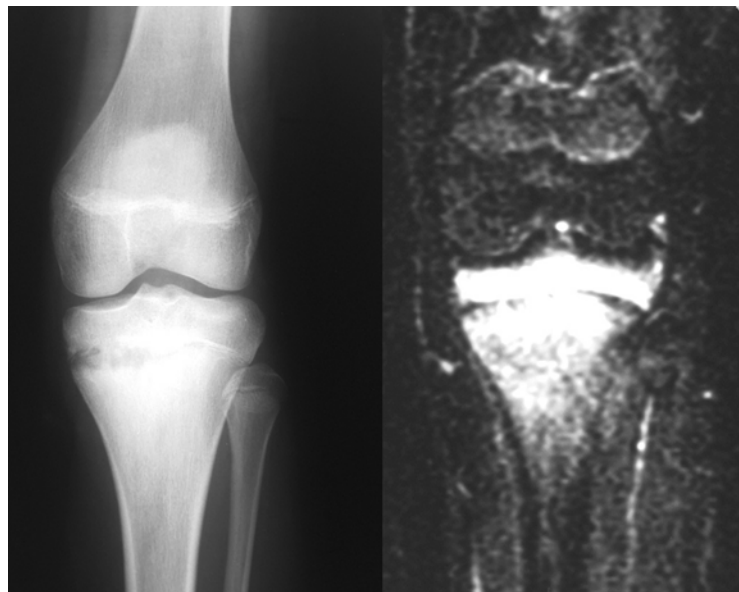


Fig 29 : Radiographie conventionnelle (à gauche) montrant un vaste processus lytique de la face médiale de la métaphyse tibiale proximale adjacente au cartilage de croissance avec ostéite marquée impliquant à la fois l'épiphyse et la métaphyse tibiale et à l'IRM, image coronale STIR (à droite) du genou montrant un œdème de la moelle de l'épiphyse et la métaphyse mais aucun œdème autour des tissus mous. ^[15]

La séquestration et la formation d'abcès sont typiquement absentes du SAPHO. Tandis que la guérison progresse, la sclérose progresse en plaques en produisant un mélange d'image lytique/sclérosée. Peu à peu, les traits caractéristiques d'ostéite et d'hyperostose deviennent plus évidents. L'atteinte concomitante des épiphyses adjacents et l'altération des os croissants sont rares [38,46] .

Chez notre patiente, on note une ostéite et une hyperostose avec d'important remaniement du 1/3 inférieur des 2 os de l'avant bras gauche, du 1/3 inférieur de l'humérus de l'avant bras droit.

✓ Les os plats

L'ilium et la **mandibule** sont impliqués dans près de 11% des cas [19,46,70] . L'ilium est habituellement impliqué en association avec une sacro-iliite adjacente.

La mandibule peut démontrer une *sclérose* unilatérale diffuse avec une *réaction périostée* extensive, un gonflement douloureux des tissus mous voisins (**Fig 30**), et l'implication de l'articulation temporo-mandibulaire adjacente [19,39,69] .

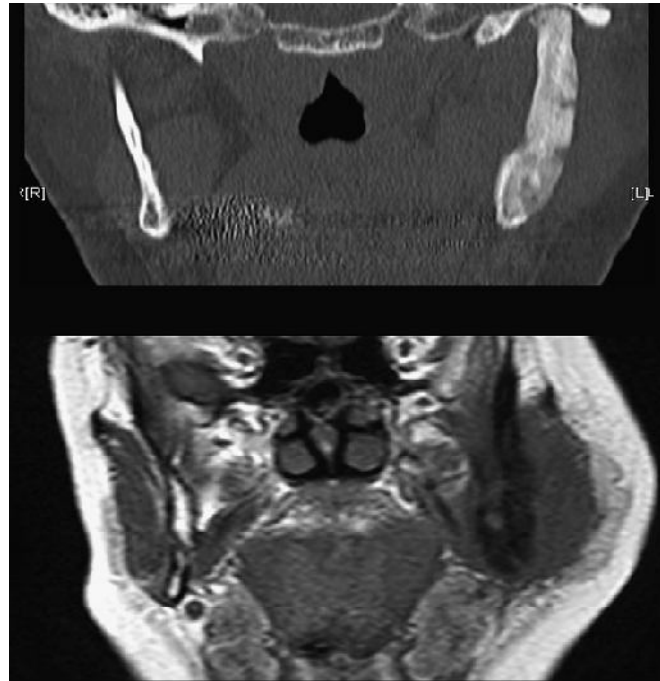


Fig 30 : TDM coronale (haut) et à l'IRM image coronale T1W (bas) de la mandibule chez un patient présentant une masse douloureuse. Notez les caractéristiques osseuses typiques du SAPHO avec un gonflement marqué des tissus mous. ^[15]

3. Manifestations ostéo-articulaires rares :

a. *Manifestation oculaire du syndrome SAPHO*

Nous présentons un cas inhabituel de syndrome SAPHO orbital sans lésions dermatologiques avec comme symptômes des *douleurs rétro-orbitaires*, Une *baisse de l'acuité visuelle bilatérale* et une *exophtalmie* avec une élévation restreinte, et dont les antécédents médicaux incluent une ostéomyélite vertébrale thoracique. La TDM a montré des lésions osseuses lytiques et un gonflement des tissus mous autour du processus clinéoïde antérieur gauche et des ailes sphénoïdales (**fig. 31A**). Après la prise d'AINS oraux, les précédentes zones lytiques observées étaient devenues sclérotiques (**fig. 31b**), et la scintigraphie

osseuse a montré une absorption au niveau de l'orbite gauche et de la zone de la colonne vertébrale précédemment affectés par l'ostéomyélite. Le tout a récidivé après dix mois au niveau de l'œil droit avec les mêmes signes radiologiques à la TDM et à l'IRM en plus d'une proéminence de la veine orbitaire supérieure droite et de la gaine du nerf optique révélant un certain degré du *syndrome de l'apex orbital*. Huit mois plus tard, la biopsie de la lésion osseuse temporale gauche a montré un mélange de tissus fibreux, des foyers d'inflammation, et la formation d'un nouvel os.

Ce cas avait la particularité intrigante de l'atteinte bilatérale du canal optique, avec un bon résultat avec les *AINS* et la *Pamidronate*.^[71]

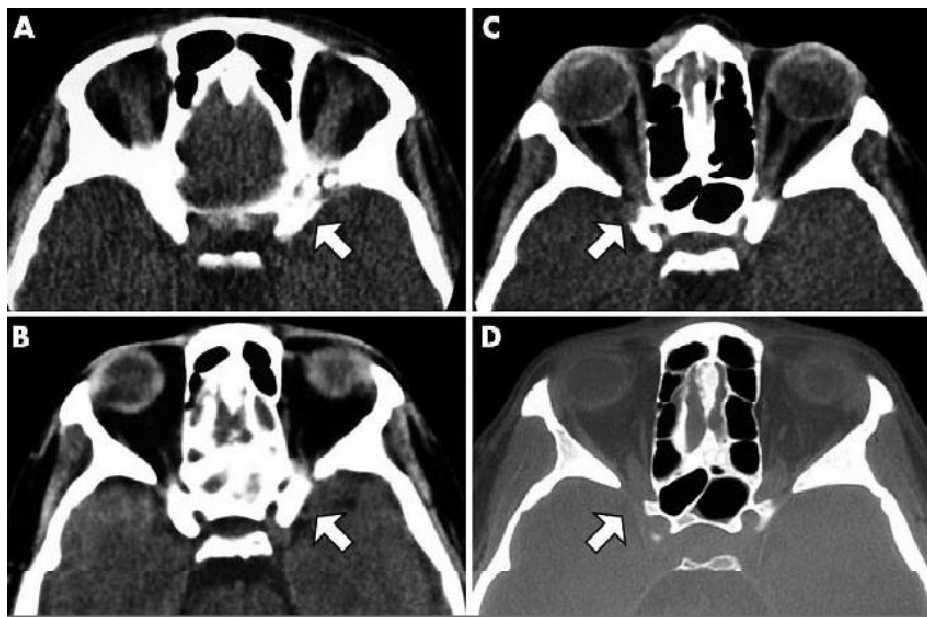


Fig 31 : TDM, images axiales de prises de Juillet 2001 à Octobre 2003 avec des flèches pointant la zone d'intérêt dans chaque image.(A) Juillet 2001 montrant les zones lytiques dans l'os autour du processus clinoïde antérieure gauche.(B) Octobre 2001 les zones lytiques gauches remplacés par la sclérose.(C) Mai 2002 montrant les zones lytiques dans l'os autour du processus clinoïde droit antérieur.(D) Octobre 2003 les changements de l'œil droit ont régressé.^[71]

Dans notre observation, on rapport une atteinte sous orbitaire de l'œil droit d'allure inflammatoire et qui a entraîné une cécité et une atteinte controlatérale qui a entraîné à son tour une cécité de l'hémi-champ visuel temporal de l'œil gauche, ceci suggère une périostéite orbitaire bilatérale avec implication bilatérale du canal optique.

b. Hypoacousie et SAPHO

Nous rapportons un cas de déficience auditive de type mixte associée à un syndrome SAPHO avec PPP, dont l'audiogramme tonal a indiqué une perte auditive à l'oreille droite, le tympanogramme était de l'As-type, le réflexe acoustique était absent dans l'oreille droite, la TDM s'est révélée normale au niveau des osselets bilatéraux et de la cochlée, la scintigraphie osseuse a révélé une captation du traceur dans les articulations sterno-claviculaires bilatérales, les articulations scapulo-humérales, et l'humérus. Malgré un traitement immunosuppresseur (stéroïdes et cyclosporine), l'arthrite et la perte d'audition ont persisté. L'audition ne s'est pas améliorée après une amygdalectomie, mais après la reconstruction ossiculaire. Ainsi, on a supposé que la perte d'audition chez cette patiente a été causée par l'arthrite des articulations des osselets associée au syndrome SAPHO.^[72]

IV.4.2. Manifestations dermatologiques

Les manifestations cutanées peuvent se manifester au même moment que les symptômes ostéo-articulaires, mais peuvent avoir eu lieu des années plus tôt ou survenir des années plus tard. Dans une étude descriptive de 53 cas, l'apparition de signes cutanés s'est produite dans un intervalle de 2 ans avant ou après le début des symptômes rhumatologiques dans 70% des cas ^[14]. Des retards allant de près de 4 décennies ont été cependant rapportés ^[14,19,73].

Dans les grandes cohortes décrites jusque là, l'atteinte cutanée précède les symptômes musculo-squelettiques chez 40% à 68% des patients, et a lieu simultanément chez 30% des patients, et s'est manifestée plus tard chez 32% à 60% des cas ^[3,5,23].

Au moins 15% des adultes et plus de 70% des enfants peuvent ne jamais avoir l'expérience de lésions de la peau, tandis que d'autres peuvent présenter 2 ou même 3 lésions différentes. L'atteinte cutanée n'est pas aussi fréquente chez les enfants par rapport aux adultes ^[74].

Dans notre cas, la patiente a présenté plus d'une manifestation cutanée (acné, psoriasis, lésions pustuleuse) au cours de son adolescence et de façon simultanée avec ses symptômes ostéo-articulaires.

1. Pustulose palmo-plantaire

La PPP est la plus courante des dermatoses neutrophiles dans le syndrome SAPHO, et représente 50% à 75% de toutes les manifestations dermatologiques (**Tableau 4**) et affecte près de 60% des patients avec un suivi prolongé ^[3,5].

À noter que plusieurs pathologistes estiment que PPP ne peut être distinguée sans équivoque du psoriasis pustuleux (PPx), et il est devenu habituel d'englober les deux entités sous pustulose ou PPP.^[74]

La PPP est une éruption chronique, récidivante et symétrique constituée de pustules stériles d'étiologie encore inconnue, affectant plus fréquemment les femmes.

Une *localisation* préférentielle au niveau de l'éminence thénar et de la partie interne de la voûte plantaire est fréquemment décrite. Toutefois, dans la plupart des cas, l'éruption se généralise à l'ensemble de la voûte plantaire et de la paume des mains (**Fig 32**).

Au début, les pustules sont jaunâtres avec un halo érythémateux. Elles évoluent ensuite par poussées, formant une croûte conique et brunâtre. Cependant, tous les stades d'évolution peuvent être présents. Les poussées s'accompagnent en général d'une sensation de brûlures.



Fig 32 : A, Pustules stériles affectant les paumes.
B, Lésions pustuleuses sur les voûtes plantaires.^[75]

L'évolution des PPP est chronique et imprévisible, et entraîne un retentissement important sur la qualité de vie et l'activité professionnelle.

Le *diagnostic* est avant tout clinique et en général évident. Des *examens complémentaires* (frottis bactériologique, examen mycologique des squames et des tests épicutanés) peuvent parfois être nécessaires. La biopsie cutanée est rarement nécessaire au diagnostic.

L'anatomopathologie de cette lésion est peu spécifique et se caractérise par la présence dans l'épiderme d'une pustule spongiforme contenant des polynucléaires neutrophiles et quelques éosinophiles. Sous la couche cornée, des amas de polynucléaires sont également présents. Dans le derme, on observe un infiltrat essentiellement mononuclé, comprenant quelques polynucléaires et quelques mastocytes autour de capillaires dilatés.

La PPP peut s'accompagner de lésions typiques de psoriasis vulgaire (PV).

Le mécanisme *étiopathogénique* de la PPP n'est actuellement pas connu et la relation avec le psoriasis est controversée.

Le traitement vise essentiellement à soulager les symptômes et repose sur les soins locaux (antiseptique, dermo-corticoïdes) et la vitamine D ainsi que la photothérapie ^[76].

On note la présence de lésions pustuleuses au niveau palmo-plantaire chez notre patiente.

2. Acné

L'acné sévère, c'est à dire, l'acné conglobata et fulminans, touche environ un quart des patients avec le syndrome SAPHO, les hommes prédominent clairement ^[1,19].

L'acné vulgaire est une maladie inflammatoire chronique du follicule pilo-sébacé et qui ne pose guère de problèmes de diagnostic.

a. Acné conglobata

L'acné conglobata (AC) est une forme rare et exceptionnellement sévère de l'acné caractérisé par des abcès creusants et fistulisants, et des cicatrices irrégulières (à la fois chéloïdienne et atrophiques), produisant souvent une défiguration prononcée.

Les comédons se produisent souvent dans un groupe de 2 ou 3, et les kystes contiennent un liquide séro-purulent nauséabond qui récidive après le drainage. Les nodules sont habituellement trouvés sur la poitrine, les épaules, le dos, les fesses, les bras, les cuisses et le visage (**fig 33**).

Les nodules associés à l'AC sont mou, tendres et en forme de dôme. Ces nodules caractéristiques augmentent de taille, se rompent et du pus s'évacue et souvent fuse, créant des formes insolites de plusieurs centimètres.

Alors que les nodules se rompent, des croûtes peuvent se former sur un ulcère profond, qui s'étend de façon centrifuge mais qui tend à guérir du centre. Ce processus est persistant, et une guérison lente est caractéristique.



Fig 33 : Nodules au niveau du dos et de la face, (à droite)

Une vue rapprochée des nodules et des pustules sur le front. ^[77]

Une caractéristique remarquable de la maladie est les points noirs qui apparaissent en paires ou en groupes sur le cou ou le tronc, parfois, les points noirs impliquent les bras ou les fesses.

Les cicatrices graves produisent une défiguration et des troubles psychologiques.

La *principale cause* de l'AC reste inconnue. Les variations de la réactivité à *Propionibacterium acnes* peuvent jouer un rôle important dans l'étiologie de la maladie.

Le *traitement* inclut l'isotrétinoïne, les corticoïdes, les antibiotiques (tétracycline, minocycline ou doxycycline), et pour les formes résistantes au traitement la prise de la Dapsone (50-150 mg/jr) ou de l'Infliximab a été rapportée. ^[77]

b. Acne fulminans

L'AF est une maladie rare, environ 100 cas d'acné fulminans qui ont été décrits à travers le monde.

Les *caractéristiques principales* de cette maladie sont les suivants:

- une apparition soudaine
- une acné sévère et souvent ulcérée
- fièvre et polyarthrite
- la non-réponse au traitement antibactérien
- une bonne réponse à la *corticothérapie orale*, après 4-6 semaines et à l'ajout de l'*isotrétinoïne orale*.

L'AF comprend de nombreux nodules inflammatoires sur le tronc. Les gros nodules ont tendance à devenir des ulcères douloureux avec des bordures surplombant des plaques nécrotiques exsudatives qui deviennent confluentes, cependant, les comédons non inflammatoires et les kystes polypores ne sont pas évidents (comme on le voit dans l'acné conglobata). Des nodules érythémateux néovasculaires peuvent aussi être vus (**fig 34**).

L'AF est une maladie *systémique* ou on croit que l'antigène déclenchant est le *Propionibacterium acnes*. Une autre hypothèse porte sur la théorie auto-immune parce que des complexes immuns circulants ont été mis en évidence chez certains patients.

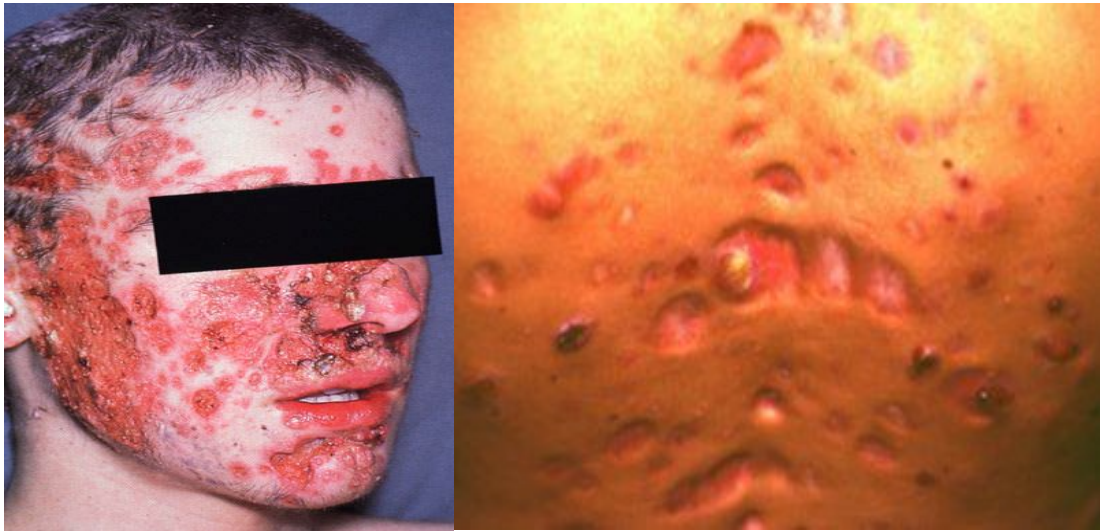


Fig 34 : images des lésions de l'acné fulminans au niveau du visage ^[78]
(à gauche) et image de cicatrices résiduelles de l'acné fulminans. ^[79]

L'AF doit être distingué de l'AC parce qu'il peut causer une maladie systémique. Il ne répond pas aux antibiotiques et nécessite un traitement différent : des doses graduellement progressives de l'Isotrétinoïne et les corticoïdes, et pour les cas réfractaires l'Infliximab peut être une option thérapeutique.^[80]

Dans notre observation, la patiente a présenté une acné généralisée épargnant la partie supérieure du dos, on n'a pas pu trancher s'il s'agissait d'un AC ou AF vu le manque d'information sur cette lésion.

3. Hidradénite suppurative

Hidradénite suppurée (HS) - maladie de Verneuil (aussi appelée acné inversa) est considérée comme une forme grave d'acné par les uns et pour d'autres représentent une entité distincte qui ressemble à l'acné.

Elle touche principalement les femmes, mais les *hommes* prédominent parmi les cas de SAPHO qui ont été signalés dans une association avec HS ^[81-83].

Les africain américains semblent y être particulièrement susceptibles. ^[74]

L'HS est une maladie folliculaire cutanée inflammatoire, récurrente et débilitante qui apparaît habituellement après la puberté avec des lésions douloureuses et inflammatoires profondément situées dans les zones corporelles porteuses de glandes apocrines, le plus souvent les régions axillaires, inguinales et ano-génitale.

L'HS est définie par ses caractéristiques cliniques et sa chronicité ; il n'existe *aucun* test biologique ou anatomopathologique pertinent.

Le *diagnostic* repose sur la présence de :

- Lésions typiques (nodules douloureux profondément situés) : « furoncles fermés » dans les lésions précoces ; abcès, fistules, cicatrices en corde et comédons ouverts « points noirs » dans les lésions secondaires (**fig 36**).
- Topographie typique : aisselles, aines, région périnéale et péri-anale, fesses, pli sous-mammaire et sillon inter-mammaire
- Chronicité et récurrences

Ces trois critères doivent être réunis pour établir le diagnostic.

Les papules et pustules folliculaires et les kystes épidermiques sont des lésions associées fréquentes dans les zones d'HS.



Fig 36 : Abscès aigu superficiel, il est fréquemment situé plus en profondeur (à gauche).

^[83] Trajet fistuleux le long du pli génitocrural (au milieu),

Trajets fistuleux et abcès interconnectés avec cicatrices (à droite). ^[84]

L'HS est une maladie hétérogène ; plusieurs sous-ensembles peuvent être identifiés selon la principale localisation atteinte et les maladies associées (*acne conglobata*, cellulite disséquante du cuir chevelu, kystes pilonidaux) et la maladie de Crohn est à la fois un diagnostic différentiel et une maladie associée en sa forme cutanée surtout en cas de lésions périanales.

Les *causes* de l'HS sont inconnues. Les formes graves, spectaculaires ne sont pas les plus fréquentes.

Le *retentissement* sur la qualité de vie est sévère même dans les formes modérées. Un malaise et une dépression chroniques sont fréquents.

Des *complications infectieuses* aiguës telles qu'une cellulite ou une infection systémique sont très inhabituelles.

Il n'y a pas de traitement idéale pour l'HS, il comprend : des mesures d'hygiène de vie (vêtements amples, perte de poids pour les obèses, hygiène locale, usage d'anti-transpirants antiseptiques, compresses tièdes), anti-inflammatoires, tétracyclines et les cas extrêmes la thérapie biologique, la chirurgie est indiquée après la formation d'abcès. ^[84]

4. *Autres manifestations cutanées associées au syndrome SAPHO :*

La PPP et l'AC sévère ou AF sont des manifestations bien connues, mais le psoriasis vulgaire (PV) ainsi que le psoriasis pustuleux (PPx), la cellulite disséquante du cuir chevelu, le syndrome de Sweet, la pyoderma gangranosum et la maladie Sneddon-Wilkinson ont tous été rapportés en liaison avec le syndrome SAPHO. ^[3,85-88]

a. Psoriasis vulgaire

Il y a encore un certain débat quant à savoir si le PV devrait être parmi les manifestations dermatologiques du syndrome SAPHO, même s'il peut représenter jusqu'à 1/3 de toutes les atteintes de la peau. Il est souvent vu en combinaison avec la PPP ou de l'acné sévère et il survient isolé dans seulement 5% à 10% des cas. ^[74]

Le psoriasis est une maladie inflammatoire fréquente, chronique, *l'étiologie* reste inconnue et associe une prédisposition génétique et les facteurs environnementaux. C'est une maladie qui évolue par poussées, et qui touche non seulement la peau, mais peut également provoquer des atteintes unguéales et articulaires.

Le *tableau clinique* est caractérisé par la présence de plaques érythémato-squameuses bien délimitées (**fig 37**), situées surtout aux faces d'extension des articulations des extrémités, dans le cuir chevelu, dans la région sacrée et au niveau ombilical.



Fig 37 : Lésion érythémato-squameuse typique d'un psoriasis vulgaire. ^[89]

Actuellement, il n'existe aucun remède pour le psoriasis, mais plusieurs types de traitement sont disponibles qui peuvent aider à contrôler le psoriasis : traitements topiques (dérivé de la vitamine D, corticoïde local, Anthralin, rétinoïdes topiques), photothérapie et les médicaments par voie orale (Méthotrexate, rétinoïdes, cyclosporine). ^[89]

Dans notre observation, on rapporte un psoriasis au cours de l'enfance de notre patiente.

b. Psoriasis pustuleux

Le PPx est une forme rare de psoriasis composé de pustules répandues sur un fond érythémateux (**fig 38**).

Le PPx peut entraîner une érythrodermie.

Des lésions cutanées caractéristiques du psoriasis vulgaire peuvent être présentes avant, pendant ou après un épisode pustuleux aigu.

Les pustules se présentent sous la forme de petites cavités translucides dans l'épiderme. Elles sont de couleur jaune-beige et ont un diamètre moyen compris entre deux millimètres et 1 cm. Elles ont tendance à noircir avec le temps.

En règle générale, le psoriasis pustuleux peut être classé en *plusieurs types* généralisé ou annulaire ou circiné et en fonction de l'évolution clinique, peut être aigu (accompagné de fièvre et de toxicité), subaigu ou chronique (avec des manifestations moins systémiques).



Fig 38 : Notez les petites cavités, clairement définies sur la peau qui sont remplis de pus (pustules). La peau sous et autour de ces cavités est rougeâtre. ^[89]

Les *sites* d'implication les plus communs pour le psoriasis pustuleux sont les plis de flexion et la zone ano-génitales. Moins fréquentes sont les lésions faciales, au niveau de la langue et en sublinguale (langue géographique ou fissurée), entraînant une dysphagie. Des lésions au niveau des ongles (onychodystrophie, onycholyse et defluvium unguium) sont observées (**fig 38**).

La gravité du psoriasis pustuleux généralisé et son action sur le pronostic vital fait que *l'hospitalisation* du sujet est nécessaire. ^[89]



Fig 39 : Formes cliniques particulières: A, B) Psoriasis inversé, C) Psoriasis en gouttes, D) Psoriasis pustuleux généralisé, E) Ongles «en dé à coudre», F) «taches d’huile», G) Onycholyse distale. ^[90]

c. Acrodermatite continue d’Hallopeu

On rapporte un cas pédiatrique où on décrit des manifestations cutanées plutôt rare vue l’âge du patient, associées à l’acrodermatite continue d’Hallopeu.

L’acrodermatite continue est une manifestation rare du psoriasis, elle est en général, sans raison apparente.

C’est une dermatose constituée par des vésicules érythémateuses (sorte de petites gouttelettes roses ou rouges), contenant un liquide huileux ou pustuleux, siégeant aux doigts ou sur la totalité de la main, s’étendant parfois aux autres extrémités (plantas des pieds) et s’accompagnant d’une atteinte des ongles (dystrophie inguinale).

Le plus souvent, l'acrodermatite continue de Hallopeau se situe au niveau du pouce (**fig 40**).

Ce processus continu peut conduire à la perte de tissu et une altération de l'os sous-jacent telle que l'ostéite, la réduction et l'ostéoporose avec réabsorption distale. Elle peut être suivie par une langue géographique (**fig 40**). ^[91]



Fig 40 : lésion des ongles (à gauche) et langue géographique (à droite). ^[91]

d. Syndrome de SWEET

La dermatose aigue fébrile neutrophilique ou syndrome de Sweet est *caractérisé* par des plaques surélevées, érythémateuses, à surface irrégulière, parfois pseudo-bulleuses, se localisant au visage, au cou et aux membres. Les atteintes articulaires et des muqueuses buccale et oculaire sont fréquentes (**fig 41**). Plus rarement des localisations neutrophiliques aseptiques au niveau du poumon, du foie, des ganglions, de la rate et du système nerveux central ont été rapportées.



Fig 41 : syndrome de Sweet au niveau du visage et des membres ^[92-94]

L'hyperleucocytose à PNN qui fait partie de la définition initiale, l'accélération de la VS et l'augmentation du taux sérique de la CRP sont les *anomalies biologiques essentielles*.

Dans la grande majorité des cas (2/3 des patients), le syndrome de Sweet est une dermatose aiguë dont *l'évolution* se fait vers la guérison spontanée et définitive en quelques semaines, voir 1 à 2 mois. Un tiers des syndromes de Sweet comporte des récives dont le nombre et la fréquence sont très variables d'un patient à l'autre. ^[95]

e. Pyoderma gangrenosum

Le Pyoderma gangrenosum constitue une entité clinique méconnue, se présentant classiquement par des ulcérations cutanées inflammatoires et douloureuses, souvent prises à tort pour des lésions infectieuses ou ischémiques.

Le diagnostic est trop souvent tardif, après de multiples traitements antibiotiques et chirurgicaux.

Les *mécanismes physiopathologiques* du PG restent pour l'instant très hypothétiques. Près de la moitié des cas concernent des patients présentant des pathologies inflammatoires systémiques ou onco-hématologiques. Dans 20 à 60% des cas, les patients atteints de PG présentent une pathologie inflammatoire digestive de type maladie de Crohn ou recto-colite ulcéro-hémorragique.

Dans sa *forme classique*, le PG se présente initialement par des pustules inflammatoires coalescentes, qui fusionnent progressivement en laissant apparaître un ulcère nécrotique, avec des bords hypertrophiques bien délimités, de couleur violacée. Le tissu cutané environnant est d'aspect érythémateux, infiltré et volontiers induré. La base de l'ulcère est souvent sous-minée, témoignant d'une extension inflammatoire précoce sous-cutanée, avec une ulcération secondaire de l'épiderme (**fig 42**).

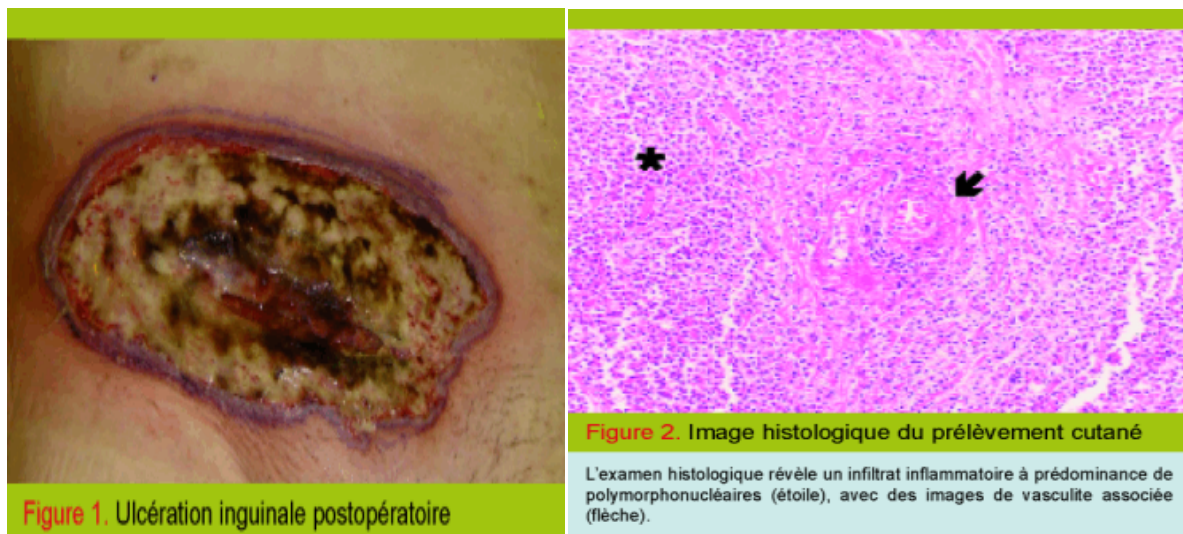


Fig 42 : ulcération inguinale postopératoire (à gauche) examen histologique d'un prélèvement cutané révélant un infiltrat inflammatoire à prédominance de polymorphonucléaire, avec des images de vasculite associé. [96]

Les lésions *prédominant* classiquement *aux* membres inférieurs ou au tronc, mais peuvent s'observer sur l'ensemble de la surface cutanée.

L'ensemble du tableau est volontiers tapageur avec des douleurs locales intenses, une fièvre souvent élevée, des arthralgies et des myalgies.

Dans 25-40% des cas, on observe un phénomène de pathergie, l'ulcère apparaissant à la suite d'un traumatisme mineur ou à l'emplacement d'un site chirurgical récent.

Plusieurs variantes de PG ont été décrites, soit en raison de leurs localisations particulières, soit de leur évolutivité. Ainsi, certaines lésions de PG apparaissent typiquement au niveau des orifices de stomies, chez des patients souffrant d'une maladie de Crohn ou d'une recto-colite ulcéro-hémorragique.

Le PG reste à l'heure actuelle un diagnostic clinique d'exclusion. L'aspect histologique se révèle le plus souvent aspécifique, mais permet d'écarter d'autres causes potentielles.

Dans sa *forme précoce*, l'étude *anapathologique* du PG se caractérise généralement par un infiltrat inflammatoire centré sur le derme, à prédominance lymphocytaire, avec une zone centrale de nécrose et des images de vasculites sur son pourtour. Les lésions évoluent progressivement vers un infiltrat riche en polymorphonucléaires, s'associant alors à des ulcérations de l'épiderme, des thrombus localisés, ainsi que des micro-abcès. Ces images peuvent parfois mimer un tableau de cellulite ou d'abcès d'origine infectieuse.

Un *bilan* sanguin hématologique et immunologique, une *biopsie cutanée* avec des cultures microbiologiques et des recherches éventuelles par PCR sont recommandés.

Il n'existe à l'heure actuelle aucune thérapie spécifique du PG. La prise en charge n'est pas standardisée et repose le plus souvent sur une approche empirique combinée, associant chirurgie a minima, soins locaux et corticothérapie systémique (Prédnisone 1-3 mg/kg/j) ; et plusieurs travaux ont également confirmé l'efficacité des anti-TNF, tels que l'Etanercept ou l'Infliximab, en particulier chez des patients présentant des pathologies inflammatoires digestives. [96]

Chez notre patiente, les ouvertures spectaculaires des cicatrices et à répétition au niveau de plusieurs sites et les résultats anatomopathologiques de la biopsie au niveau de la lésion du genou droit (fig 17), suggèrent une similitude avec la PG, et étant donné que notre patiente était sous traitement corticoïdes suite à une poussée de sa maladie de Crohn, les lésions ont guéri.

f. Pustulose sous cornée ou Maladie de Sneddon Wilkinson

La dermatose pustuleuse sous-cornée de Sneddon-Wilkinson est une pustulose rare, bénigne, chronique, récidivante, stérile des surfaces de flexion du tronc et membres proximaux. A prédominance *féminine* (F/H = 4/1) > 40 ans.

L'éruption pustuleuse est récidivante, chaque pustule est de quelques mm, survient en quelques heures. Les pustules rondes ou ovales sont flasques et présentent de façon caractéristique un niveau de pus surmonté d'un liquide clair appelé hypopion, elles sont entourées d'une fine aréole érythémateuse. Elles s'assèchent en quelques jours et laissent place à une squame sèche ou à une croûte mélicérique et peuvent laisser une *hyperpigmentation* plus ou moins durable. Quand les pustules coalescent, elles forment des anneaux, structures circinées ou serpigneuses (fig 43). Le prurit et l'irritation ne sont pas prédominants, il n'y a pas de symptômes généraux et toxiques, ni d'atteinte

extra-cutanées sauf exception. C'est lésions sont *localisées* le plus souvent au niveau des creux axillaires et inguinaux, des sillons sous mammaires, des plis de flexion des membres et rarement en palmo-plantaire, visage ou muqueuse.

L'évolution est chronique et récidivante, se faisant par poussées successives durant en moyenne quelques semaines.

Une *association* synchrone ou asynchrone est possible avec : les gammopathies monoclonales (IgA > IgG), les pathologies lympho-prolifératives, et la pyoderma gangrenosum. Et plus rarement avec la colite idiopathique, PCE, LEAD, dysthyroïdie, polyglobulie, et le syndrome SAPHO.



Fig 43 : image montrant la dermatose sous cornée de Sneddon Wilkinson (à gauche) pustules avec hypopion (au milieu) pustules coalescent formant des structures circinées (à droite) hyperpigmentation de l'éruption pustuleuse. ^[97]

L'Histologie est non spécifique : pustules sous-cornées (PNN et quelques PNE). Mais contrairement au psoriasis pustuleux, il n'y a pas de spongiose. L'immunofluorescence directe et indirecte est négative.

Le Traitement repose surtout sur la Dapsone (début à 100 mg/j pour un adulte, jusqu'à 3 mg/kg/j), si on n'a pas de réponse on prescrit les rétinoïdes. L'Isotrétinoïne et les corticoïdes sont inefficaces, +/- PUVAthérapie. Mais souvent la maladie guérit et disparaît spontanément après plusieurs années.^[98]

Au cours de son adolescence, notre patiente a eu des épisodes récidivants d'éruption pustuleuse en placards au niveau des jambes, cuisses, avant bras et en palmo-plantaire, et qui ont laissé des cicatrices hyperpigmentées (fig 2,3), ce qui pourrait correspondre à la maladie de Sneddon Wilkinson.

g. Cellulite disséquante du cuir chevelu

La cellulite disséquante du cuir chevelu (ou perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens ou maladie de Hoffman) est une cause rare d'alopecie cicatricielle. Elle touche surtout les hommes à peau noire de 18 à 40 ans. Sa physiopathologie est peu claire.

La cellulite disséquante du cuir chevelu est une forme rare de folliculite non infectieuse. Elle siège essentiellement au dos de la région frontale et sur le vertex.

Les *lésions initiales*, constituées de nodules parsemés de cheveux facilement arrachés et d'orifices pilaires d'où s'écoule du pus, confluent et communiquent entre-elles. Elles laissent place à des cicatrices alopéciques. La douleur et les signes généraux sont minimales (**fig 44**).



Fig 44 : Multiples tuméfactions alopéciques du cuir chevelu au cours d'une cellulite disséquante du cuir chevelu. ^[99]

L'évolution est chronique avec des poussées récidivantes. Au cours de cette l'évolution, des complications ont été décrites telles que des destructions osseuses sous-jacentes et la survenue de carcinome épidermoïde.

Les différents *traitements* utilisés ont donné des résultats aléatoires. L'association d'une antibiothérapie systémique prolongée par cyclines et d'une aspiration périodique des lésions peuvent induire une rémission durable évoquant un éventuel rôle infectieux au cours de cette maladie. Une rémission spontanée est possible avec une alopecie cicatricielle et des lésions chéloïdiennes. ^[100]

Notre patiente ne présente aucune atteinte du cuir chevelu.

Au total, on décrit chez notre patiente: une Acné, une Pustulose palmo-plantaire associé à une pustulose sous cornée, un psoriasis et une pyodrema gargarosum ceci pour les manifestations cutanées, une Synovite des 2 avant bras, une ostéite multifocale (2 avant bras, ischion droit, périostéite orbitaire bilatérale), une Hyperostose (PTA, genou droit, épaule gauche) pour les manifestations ostéo-articulaires, le tout associer avec une MICI ; ceci confirme et valide les 5 critères d'inclusion du diagnostic du syndrome SAPHO proposés par Khan.

IV.4.3. Associations morbides

a. Association avec les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Les MICI regroupent deux pathologies inflammatoires intestinales chroniques, d'étiologie inconnue dont la présentation clinique et morphologique est différente : la maladie de Crohn (MC) et la recto-colite ulcéro-hémorragique (RCUH). Elles affectent des sujets jeunes et évoluent par poussées suivies de rémissions. ^[101]

L'association MICI - syndrome SAPHO est décrite et représenterait 5 à 10 % de l'ensemble des syndromes SAPHO, ce qui rend cette association probablement significative compte tenu de la faible prévalence des deux affections dans la population générale. Cette association reste néanmoins très peu décrite. ^[19,102-105] Elle serait plus fréquente dans la MC que dans la RCUH (avec un rapport de 2 à 4 sur 1 en fonction des observations), et des cas ponctuels ont été rapportés, aussi bien chez l'adulte, que chez l'enfant en cas d'OMCR. ^[106]

Kahn et al. ^[102] avaient rapporté en 1992 les 8 premiers cas d'association MICI-syndrome SAPHO au sein d'une série de 61 malades. ces cas représentaient 13% de l'ensemble des syndromes SAPHO, ce qui rend cette association probablement significative compte tenu de la faible prévalence des deux affections dans la population générale. Il s'agissait de 6 femmes et 2 hommes, âgés en moyenne de 42,4 ans (extrêmes : 33-52 ans), présentant une MC dans 6 cas et une RCH dans 2 cas.

Dans 4 observations féminines de MC, les manifestations cutanées et rhumatismales précédaient l'atteinte digestive avec un délai moyen de 6,2 ans (extrêmes : 2-11 ans). A l'inverse, les manifestations ostéo-articulaires axiales et /ou périphériques étaient survenues secondairement chez deux jeunes hommes atteints de MC sévère depuis respectivement l'âge de 17ans et 28 ans. ^[103,107]

Tableau 5: caractéristiques cliniques des 8 observations associant MICI et syndrome SAPHO^[103]

Sexe	Type de MICI	Age de début des manifestations articulaires	Age de début des manifestations digestives	HLA B27	Manifestations articulaires périphériques	Manifestations articulaires axiales	Manifestations cutanées
F	RCH	41 ans	42 ans	–	+	+	0
F	RCH	46 ans	47 ans	–	0	+	0
H	MC	19 ans	17 ans	–	+	+	PPP, Pso
F	MC	36 ans	42 ans	+	0	+	PPP, Pso
F	MC	23 ans	34 ans	NF	0	0	Acné
H	MC	36 ans	28 ans	NF	+	0	Pso
F	MC	29 ans	31 ans	+	+	+	PPP
F	MC	18 ans	24 ans	+	0	+	0

Pso : psoriasis, NF : non fait.

Aussi, dans l'étude de HAYEM et Al. de 120 cas de SAPHO, l'association MICI-syndrome SAPHO a été retrouvée chez 9 patients (8%), 7 femmes et 2 hommes. 6 avaient la MC, et 3 avaient la RCH. Parmi ces 9 patients, 5 avaient également des lésions cutanées (2 PV, 1 PPP, 1 acné sévère (SA) et 1 PPP+SA), 8 avaient des atteintes articulaires axiales et 1 patient avait une ostéomyélite multifocale périphérique. ^[19]

Et parmi 138 cas de syndrome SAPHO d'une cohorte hétérogène allemande, il y avait 5 patients (1 homme, 4 femmes) avec une association prouvée du syndrome SAPHO avec MICI (dont 4 cas MC, et 1 cas RCH). Deux des patients étaient des adolescents. Dans tous les cas la maladie ostéo-articulaire sous-jacente a été classée comme OCMR, 2 d'entre eux présentaient une inflammation de la PTA et il y avait une forte association avec le PPx. ^[104]

La comparaison des principales caractéristiques des malades des trois études converge vers les mêmes constatations : l'évolution serait indépendante, un SAPHO pouvant précéder ou suivre de plusieurs années le diagnostic de MICI^[103] ; la majorité des cas de RCH survient chez les enfants. Le syndrome de Sapho entéropathique se manifeste exclusivement par l'OMCR, en l'absence de lésion cutanée ou de synovite.

La maladie gastro-intestinale domine souvent l'ensemble du syndrome notamment dans le suivi à long terme. ^[108]

Dans notre observation, la patiente a présenté une rectite récidivante dès l'âge de 10 ans, diagnostiquée en premier lieu comme étant une RCH à 14 ans ; mais le diagnostic de MC sera définitif à l'âge de 24 ans lors de l'étude anatomo-pathologique post opérative de l'ablation du réservoir J (fig 8), ceci dit la patiente adhère aux constatations internationales vue que la MC touche principalement les cas féminins du SAPHO, mais à l'inverse de l'étude de Khan et Al. le début de la MC a précédé les manifestations ostéo-articulaires et cutanées avec un délai de 1 an.

Le déficit de notre cas réside dans la prise en charge de sa MC qui pose un problème thérapeutique (sténose récidivante de l'iléostomie, poussée fréquente de la MC, intolérance aux dérivés salicylés, intestin court).

b. Autres associations digestives

✓ *SAPHO et colite collagène*

Un cas de syndrome SAPHO associé à une colite collagène révélée par biopsie a été récemment rapporté chez une femme de 61 ans avec comme antécédent une colite.

La colite collagène, avec une incidence annuelle de 0,6 à 6/100 000, reste de pathogénie inconnue, avec un diagnostic histologique (dépôt collagène sub-épithélial de plus de 10 µm adjacent à la membrane basale et associé à un infiltrat lymphocytaire épithélial et une inflammation chronique de la lamina propria).

Son association à diverses affections auto-immunes et à des manifestations rhumatologiques a été évoquée régulièrement, principalement des SpA avec une atteinte sacro-iliaque et parfois un psoriasis cutané (deux fois sur neuf).

L'association SAPHO–colite collagène n'a, pas été rapportée à ce jour, et la précession de plusieurs années de la colite collagène par rapport à la survenue du SAPHO dans cette observation, permettent d'évoquer une association non fortuite entre ces deux pathologies ^[109]

✓ *Le syndrome SAPHO et la fibrose rétro-péritonéale*

L'association entre le syndrome SAPHO et FR n'est pas bien reconnu. Il n'y a eu que quelques rapports décrivant cette association.

La FR est caractérisée pathologiquement par la prolifération de tissus fibreux le long de la face postérieure de la cavité rétro-péritonéale, provoquant l'enveloppement des vaisseaux sanguins et des uretères.

Les symptômes cliniques sont non spécifiques, et comprennent : une forte fièvre, une douleur lombaire, des flancs et de l'abdomen, une anémie et un taux de sédimentation élevé.

Le diagnostic est radiologique : urographie intraveineuse, TDM et IRM. L'étiologie de FR reste inconnue.

On rapporte un cas avec apparition simultanée de la FR et du syndrome SAPHO, ce qui suggère leur étroite association. Le patient a démontré une hyperostose des articulations sterno-costo-claviculaires, une sacro-iliite et une PPP répondant aux critères du syndrome SAPHO. La masse fibreuse formée correspondait étroitement avec la zone d'inflammation ostéo-articulaire.

La présence d'une masse fibrotique isolée dans le bassin est rare et, il n'y a eu que deux cas rapportés. Cette coïncidence et cette correspondance peuvent suggérer l'association entre le syndrome SAPHO et FR .^[110]

c. Syndrome SAPHO et la maladie de Behçet

On ne rapporte qu'un seul cas remplissant à la fois les critères de diagnostic de la maladie Behçet et du syndrome SAPHO.

La patiente a rempli les critères de diagnostic pour les deux : la maladie de Behçet et le syndrome SAPHO. Même si la littérature a révélé un autre cas de syndrome SAPHO simultané avec une forme incomplète de la maladie et Behçet.

Le diagnostic de la maladie et Behçet s'est basé sur des critères ophtalmologiques typiques et des ulcérations aphteuses orales et génitales récurrentes observées même au cours du traitement immunosuppresseur. La présence du marqueur génétique HLA B 51 soutenait ce diagnostic. En revanche, cette patiente a souffert d'arthro-ostéite sterno-claviculaire aseptique chronique avec ostéosclérose et hyperostose depuis plus de 10 ans ainsi qu'un acné conglobata sévère.

À l'heure actuelle, il reste difficile de savoir si ces deux maladies sont liées. Une connaissance plus approfondie de l'étiologie et de la physiopathologie de la maladie de Behçet et du syndrome SAPHO est nécessaire pour aborder cette question ^[111].

d. Syndrome SAPHO et insuffisance surrénalienne

Un seul cas tout à fait rare a été rapporté du syndrome SAPHO (avec PPP et atteinte de la PTA) avec une insuffisance surrénalienne, révélé par une IRM cérébrale demandée suite au niveau élevé de prolactine et qui a été compatible avec le syndrome de la selle turcique vide.

On n'a aucune hypothèse pour mieux comprendre cette association. Il y a un besoin de nouvelles études pour explorer la relation entre le syndrome SAPHO et l'insuffisance des surrénales. ^[112]

e. Manifestation intra-craniale du SAPHO

Nous rapportons un cas de SAPHO associé à la MC qui présentait des symptômes neurologiques : engourdissement du bras gauche suivi d'une crise généralisée, et qui s'est avéré avoir un SAPHO lié à des altérations inflammatoires du parenchyme cérébral et des méninges adjacentes révélé par des images à la TDM et l'IRM du cerveau : une lésion rehaussée en petit anneau dans le lobe pariétal droit avec un épaissement et un rehaussement méningé adjacent (**fig 45**). L'ablation chirurgicale et l'histopathologie a montré des signes de forte inflammation chronique stérile et aucune cellule maligne. Une amélioration s'est produite après un traitement avec des antibiotiques et la Biphosphonate.

Il s'agit du premier rapport dans la littérature sur l'atteinte du système nerveux central chez un patient atteint du syndrome SAPHO. ^[52]

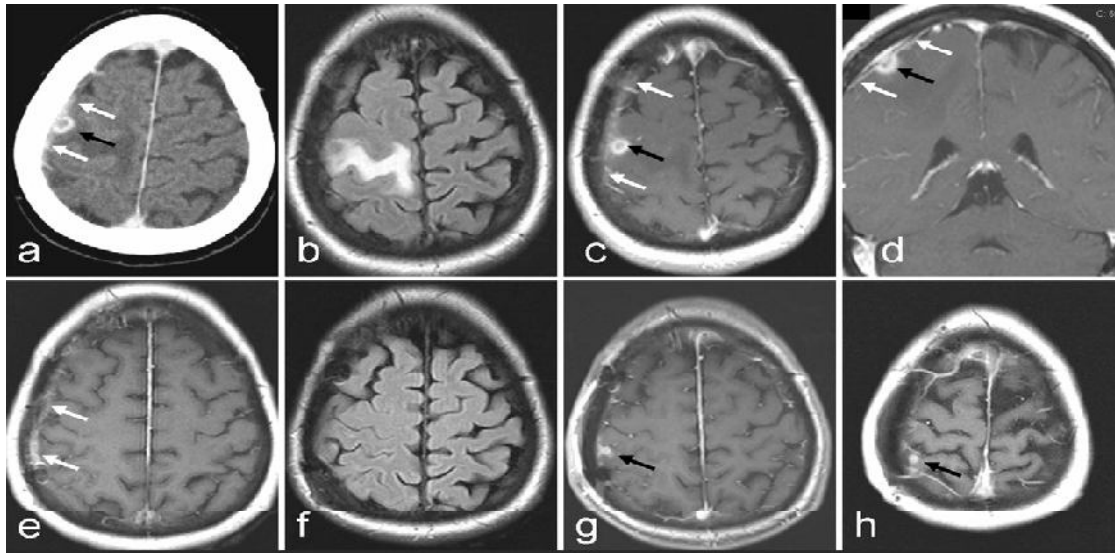


Fig 45: TDM (a) et IRM (b–h) dans 4 différentes occasions. **a–d** : au moment de la présentation avec des symptômes neurologique. Les images montrent une lésion rehaussée en petit anneau (*flèches noires*), épaissement et rehaussement des méninges (*flèches blanches*) et un œdème environnant avec un hyper-signal à la séquence FLAIR **b** : entre les sillons central et post central. **e–f** : MRI après 4 mois de la chirurgie ne montrant rehaussement de contraste des lésions du parenchyme sur (e) ni d'œdème sur (f). L'image (e) montre un rehaussement des méninges (*flèches blanches*), qui est, au moins un résultat postopératoire attendu. **g** : IRM obtenue de la récurrence des symptômes environs 1 an après la chirurgie montrant un petit anneau rehaussé au même endroit de la lésion primaire. **h** : IRM obtenue 2 ans après l'apparition des symptômes neurologiques montrant une nouvelle lésion nodulaire (*flèche, h*) dans la tranche juste au dessus du site de la lésion primaire. ^[52]

Dans notre observation, on ne note aucune association au syndrome SAPHO mise à part la MICI.

IV.4.4. Complications

Les complications apparaissent au niveau des tissus mous adjacents aux os atteints, dans un environnement inflammatoire, œdémateux et fibrosant ^[113]

Il s'agit entre autres ^[35,114-118] :

- de sténoses vasculaires (sous-clavière en cas d'ostéite de la clavicule ; veines du bassin liées à une fibrose rétro-péritonéale en cas d'ostéite iliaque, syndrome de la traversée thoraco-brachiale et la compression ou obstruction de la veine axillaire, la veine cave supérieure, et la veine cave inférieure ont également été décrites)
- d'inflammations vasculaires (aortite liée à une spondylite ou une ostéite sternale)
- d'une inflammation des nerfs (plexite en cas de spondylite cervicale basse, névralgies intercostales)
- d'une pleurésie et d'une péricardite en cas d'ostéite de la partie supérieure du thorax.

Quelques complications viscérales plus rares ont également été signalées, dont une granulomatose nécrosante pulmonaire ^[119] et une amylose avec atteinte rénale ^[120]. Un cas exceptionnel d'une transformation sarcomateuse d'ostéite iliaque chronique a été rapporté ^[121].

Le suivi des patients se fait par des IRM tous les 6 mois environ et parfois des scintigraphies osseuses de contrôle pour le suivi au long cours.

Les examens biologiques de contrôle sont de moindre importance, à moins que des complications liées au traitement ne surviennent ^[18].

Dans le cadre des atteintes ostéo-articulaires, la question qui se pose est : est ce que l'ostéosarcome au niveau de son avant bras gauche est une transformation maligne de l'ostéite diagnostiqué sur plusieurs biopsie ? Ou est que l'ostéosarcome a été mal diagnostiqué ?

Par ailleurs, la patientes a souffert de complications infectieuses de son atteinte au niveau du bras gauche qui a entraîné une amputation au 1/3 inférieur de son avant bras, ainsi qu'une cécité suite à une périostéite orbitaire bilatérale.

Et par rapport a sa MICI la sténose de son iléostomie continue a récidivé malgré sa réfaction à plusieurs reprises.

IV.4.5. Examens complémentaires

a. Biologie

Lors des poussées inflammatoires, il existe une élévation non spécifique de la **vitesse de sédimentation globulaire (VS)** et de la **protéine C-réactive (PCR)**, parfois très marquée.

L'**hyperleucocytose à PNN** s'observe principalement en cas d'acné sévère ^[1].

Cependant, il n'existe *pas de parallélisme* net entre les signes cliniques et ces différents paramètres inflammatoires, pouvant demeurer normaux en pleine période évolutive.

En cas d'arthrite, l'**analyse cytologique du liquide articulaire** révèle une richesse souvent marquée en PNN, comme au cours du rhumatisme psoriasique. L'**analyse bactériologique de prélèvements articulaires ou osseux** permet parfois d'isoler *P. acnes*, dont le rôle pathogène reste à définir, même si plusieurs observations ont indiqué une évolution favorable après mise en route et poursuite prolongée d'une antibiothérapie adaptée ^[122,123].

En plus des rapports d'**anticorps antinucléaire positif (ANA)** chez 30 % des patients avec OMCR ^[31] et des **anticorps d'antithyroïde** chez 28% des patients avec le syndrome SAPHO ^[3], les données se rapportant à l'autoimmunité dans le syndrome SAPHO sont plutôt rares.

Une étude récente a examiné la fréquence des modèles d'auto-anticorps conventionnellement associés à la polyarthrite rhumatoïde (RA) et spondyloarthrite (SpA) et bien que leur fréquence ait été augmentée en comparaison de la population générale, *aucun profil d'anticorps spécifique* ne pouvait être identifié. ^[20]

Des investigations étendues à de nombreux anticorps ont découvert que les **marqueurs de la RA** (facteur rhumatoïde (FR) et les anticorps anti-CCP2) étaient *absents* dans le syndrome SAPHO ^[124].

Le **TNF α** et le récepteur d'activation pour le facteur kB nucléaire ligand (**RANKL**) -médiateur de la différenciation des ostéoclastes- pourraient probablement jouer un rôle dans les dégâts osseux observés dans le syndrome SAPHO ^[125]. Jansson et al. ont récemment rapportés des *niveaux élevés* de TNF α chez deux tiers des patients avec OMCR ^[31].

Cependant, les valeurs plasmatiques normales identifiées par Hurtado et al. indiquent que le rôle de signalisation de TNF est *local*, plutôt que systémique. En outre, un modèle différent d'expression d'**immunoglobuline** (Ig), avec des niveaux significativement plus élevés d'IgA, a été observé en comparaison avec des sujets sains ^[124].

On peut conclure que ces découvertes biologiques sont quelque peu *contradictoires*.

Néanmoins, la *co-occurrence d'autres médiateurs immuns* comme dans le psoriasis vulgaire, les MICI et la pyoderma gangrenosum indique une amplification de la réponse auto- inflammatoire, qui ce qui implique probablement des *mécanismes auto-immuns* ^[124,126].

Biologiquement, notre patiente a présenté une légère augmentation de la VS.

L'étude du liquide synovial n'a pas été réalisée dans notre cas, ni la recherche de l'Ag HLA B27 ni d'aucun autre anticorps spécifique.

b. Histologie

Les caractéristiques histologiques des lésions osseuses changent au cours de la maladie.

Dans les **premiers stades**, il y a une inflammation aiguë avec une infiltration à prédominance neutrophile. On observe à la fois une résorption osseuse et une formation osseuse périostée importante ^[26,34,57] .

Dans les échantillons de biopsies d'enfant avec OMCR, des cellules géantes multinucléées, des foyers granulomateux, et des fragments d'os nécrosé ont été observés ^[34,67] .

Par la suite, l'infiltrat se compose de lymphocytes dispersés, de cellules plasmatiques, d'histiocytes, et de seulement quelques PNN ^[26,34,57] . Les lymphocytes T mémoire type CD8 constituent le principal type de cellule ^[127] .

Dans les **stades tardifs**, l'infiltration est rare ou absente et de larges travées sclérosées ainsi qu'une fibrose de la moelle osseuse sont observées. Il existe parfois une augmentation du nombre d'ostéoblastes et ostéoclastes (**fig 46**) ^[26,34,57] .

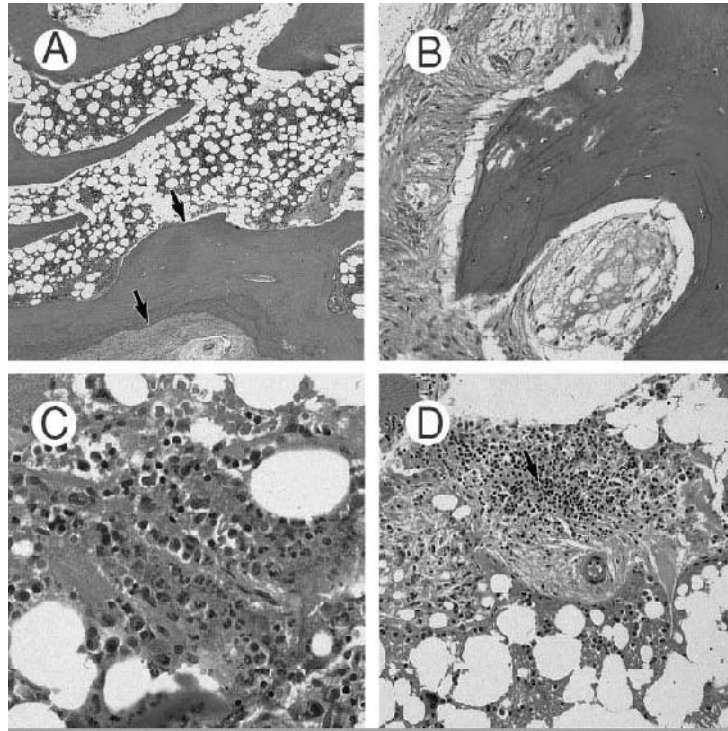


Fig 46: Biopsie du manubrium (case 5). (A) Trabécule osseuse épaissi (flèche du haut) avec fibrose médullaire (flèche du bas). (Hématoxyline & éosine, grossissement x 40.) (B) trabécule épaissi montrant un aspect de "dallage". (Hématoxyline & éosine, grossissement x 100.) (C) infiltrat neutrophile dans l'os. (Hématoxyline & éosine, grossissement x 200.) (D)^[26]

L'étude histologique de la plus part des biopsies osseuses effectuées au niveau de l'avant bras gauche avant et après le diagnostic de l'ostéosarcome, du genou droit ou de l'os sous orbitaire de l'œil droite de notre patiente, n'ont révélé que des signes d'inflammation ; et le diagnostic de l'ostéosarcome périosté sur la pièce amputée n'a pas été confirmé.

c. Imagerie

Les aspects radiologiques des manifestations osseuses dans SAPHO sont cruciaux dans le processus de diagnostic et les radiologues jouent un rôle clé dans son diagnostic ^[5].

Lorsque des aspects radiologiques *typiques* apparaissent tôt sur des sites typiques, le diagnostic peut être fait avec une facilité relative si on est conscient de l'état. C'est au cours de présentations *atypiques* que la maladie peut être mal diagnostiquée ^[44].

La plupart des manifestations décrites peuvent être vues sur la **radiographie conventionnelle**. Maugars et al. ont montré que 80% des radiographies effectuées au cours des 3 premiers mois de l'évolution de la maladie étaient normaux tandis qu'ils étaient anormaux chez tous les patients à la fin du suivi^[45].

Fritz et al. ont confirmé la faible sensibilité (13%) de la radiographie conventionnelle dans les premiers stades, dont seulement 16% ont démontré des lésions observées à l'IRM ^[69].

La **Tomodensitométrie multidétecteur** (MDCT) est considérée comme la technique de choix pour démontrer les différentes manifestations ostéoarticulaires et leur ampleur. L'os et l'œdème des tissus mous sont cependant mieux appréciés à l'**IRM**, en particulier aux séquences à court taux d'inversion-récupération (*STIR*), qui peut également être utile pour différencier les lésions actives et inactives. ^[39,47]

La **scintigraphie osseuse** du corps entier est une méthode d'investigation très utile dans cette condition, car elle permet la détection des lésions relativement calmes et subcliniques qui passeraient autrement inaperçues (**fig 47**).^[44,47,50]

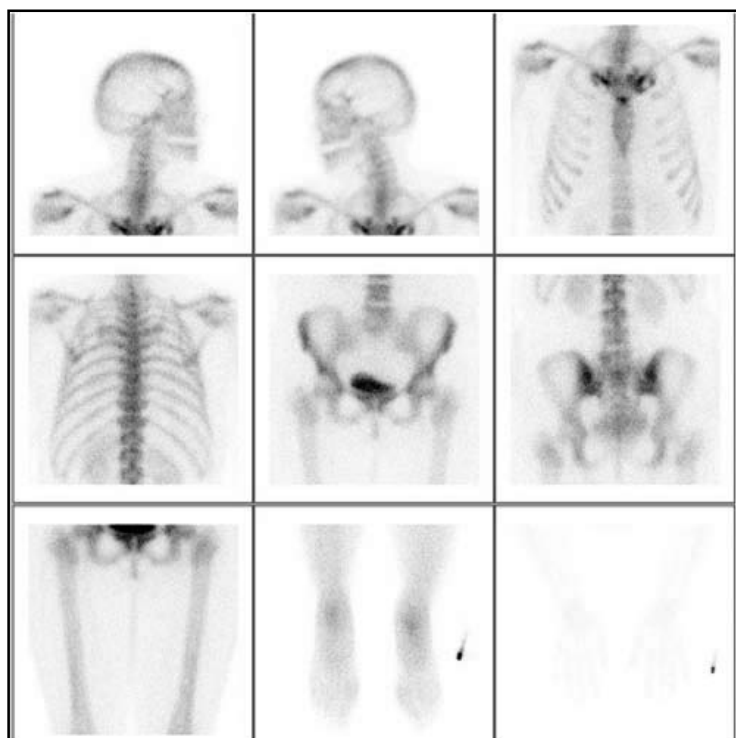


Fig 47: scintigraphie osseuse avec du technetium 99 montrant des zones chaudes au niveau des articulation sterno-claviculaire et sacro-iliaque.^[15]

Freyschmidt et al. ont démontré des lésions osseuses supplémentaires dans 67% de leurs patients en utilisant la scintigraphie^[50]. De même l'IRM du corps entier [y compris pondérée en T1 (T1W), STIR avec ou sans T1W post-gadolinium séquences] s'est avérée utile pour faire ressortir les sites infracliniques et radiologiquement occultes, considérés comme des zones d'œdème mal définie au signal changeant.

Un suivi radiologique répété étant vraisemblablement nécessaire, l'utilisation de l'IRM du corps entier plutôt que de la scintigraphie a le grand avantage d'être sans radiation. ^[128] .

Fritz et al. ont démontré que 67% des lésions figurant sur l'IRM du corps entier étaient complètement *asymptomatiques* ^[69] .

Le tableau clinique et les aspects d'imagerie du site symptomatique sont souvent mal interprétés comme celles d'une pathologie néoplasique ; et à défaut d'obtenir davantage de l'imagerie, la différenciation en est que plus difficile.

Il y a eu plusieurs rapports de cas décrivant l'utilisation de la tomographie par émission de positons utilisant le 2 - [18F]-fluoro-2-désoxy-D-glucose (**18FDG-TEP**) et, plus récemment, **18FDG-PET/CT hybride** décrivant avec précision la localisation des lésions inflammatoires actives dans le syndrome SAPHO.

On peut également *différencier* les lésions SAPHO actifs et inactifs avec les zones «chaudes» sur la scintigraphie osseuse qui apparaissent latentes ou inactives sur 18FDG-PET/CT (**Fig 48**).

La valeur d'absorption standard ou standard uptake value (**SUV**) des zones à forte hyperfixation peut également être utilisé en *différenciation* entre les processus pathologiques inflammatoires et néoplasiques et donc peut être utilisée pour exclure la possibilité d'une maladie métastatique ^[69,129,130] .



Fig 48: implication des côtes asymptomatique détectée sur la scintigraphie (en haut) et la MDCT axiale (en bas) chez un jeune patient présentant une lésion de l'humérus droit. ^[15]

L'**échographie** peut être indiquée pour enquêter sur la présence et les caractéristiques des manifestations enthesitiques. Queiro et ses collègues ont analysé les résultats échographiques chez 210 enthèses de patients SAPHO et chez 420 enthèses dans un groupe de contrôle, et ont révélé une prévalence statistiquement significative d'altérations échographiques dans le groupe SAPHO (15%) par rapport aux témoins (4,8%); les enthèses les plus fréquemment touchées sont les rotuliens et le tendon d'Achille, et aucun patient de contrôle ne présentaient des signes d'enthésite ou péri-enthésite sur le Power Doppler. ^[24]

Globalement, on peut dire que les phénomènes d'*arthrite érosive*, d'*ostéite chronique* et d'*hyperostose* sont simples à identifier sur les radiographies standards, éventuellement complétées par la TDM. Pour les *formes débutantes*, ces mêmes examens sont souvent pris en défaut. C'est dans cette situation que

l'IRM permet de visualiser précocement les localisations inflammatoires ostéoarticulaires ou enthésitiques, notamment dans le secteur rachidien ^[53]. Les examens scintigraphiques sont d'excellents outils de *dépistage* et de *cartographie lésionnelle*, tout particulièrement sur le squelette axial ^[131].

La patiente a bénéficié d'un bilan radiologique complet, comprenant des radiographies standards de toutes les articulations, les os longs, le bassin et la mâchoire ; une TDM thoraco-abdominale et cérébrale et une scintigraphie.

Mais à cause de la claustrophobie de la patiente, une exploration plus poussée et le suivi TDM, IRM et scintigraphique n'a pas pu être effectué.

IV.5. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

On trouve ici les principaux syndromes qui sont considérés comme importants dans le diagnostic différentiel du syndrome SAPHO :

- Syndromes d'acné associé
- Syndrome PAPA (arthrite pyogénique stérile, Pyoderma gangrenosum, et acné)
- Syndrome PASH (Pyoderma gangrenosum, acné, et Hidrosadénite suppurée)
- Syndrome de Majeeed
- Triade d'occlusion folliculaire, en particulier avec l'acné conglobata
- L'arthrite associée à l'Hidrosadénite (aussi appelé acné inversa)
- Le psoriasis pustuleux
- La maladie de Sneddon-Wilkinson
- Arthro-ostéite pustuleuse
- Syndrome d'hyperostose acquise (AHS)
- Ostéomyélite multifocale Chronique récurrente (OMCR)
- Ostéomyélite Diffuse sclérosante de la mandibule (ODSM)
- Ostéite non bactérienne (ONB)
- Spondylarthrite tuberculeuse
- Syphilis secondaire
- Tumeurs osseuses primitives
- Les tumeurs métastatiques
- Effet secondaire de l'isotrétinoïne
- Syndrome auto-immun induit par la minocycline
- Maladie de Behçet avec arthrite

L'association caractéristique de l'acné conglobata ou l'acné fulminans avec l'arthrite est apparu dans la littérature depuis 1961. En fait, il ya beaucoup de différents **syndromes associés à l'acné**, révisé par Chen et ses collègues.

Le **syndrome PAPA** (arthrite Pyogénique stérile, Pyoderma gangrenosum, et l'acné) est une maladie autosomique dominante qui partage plusieurs caractéristiques du syndrome SAPHO.

Récemment, le **syndrome PASH** (pyoderma gangrenosum, acné, et Hidrosadénite suppurée) a été proposé, il est similaire au syndrome PAPA avec un acné conglobata aiguë et récurrent, mais sans les abcès aseptiques.

Bien que rare, il ya des descriptions de **l'arthrite associée à l'Hidrosadénite** (aussi appelée acné inversa); ces patients ont une arthrite principalement périphérique, avec une implication axiale rare et souvent asymptomatique.

Lorsque l'acné conglobata est associée à l'hidrosadénite et à la cellulite disséquante du cuir chevelu, il est appelé la **triade d'occlusion folliculaire**.

Des lésions cutanées acnéiformes, plus fréquemment papulo-pustuleuses, peuvent être observées chez les patients atteints de la **maladie de Behçet avec arthrite**.

L'un des préoccupations lié à l'acné conglobata est les **effets secondaires de la minocycline**, un médicament fréquemment utilisé pour le traitement de l'acné. Il existe des syndromes auto-immuns spécifiques induits par la minocycline, caractérisés par la maladie sérique, le lupus médicamenteux, l'hépatite auto-immune, et la vascularite.

Un autre médicament utilisé dans le traitement de l'acné, **l'isotrétinoïne**, peut aussi causer des symptômes musculo-squelettiques ou cutanéomuqueuses chez 2% à 5% des patients traités.

La PPP ne peut être distingué du **psoriasis pustuleux** dans de nombreux cas. Bien que le **psoriasis vulgaire** peut affecter un tiers des patients atteints du syndrome SAPHO, sa présence est presque toujours associée à la PPP ou à l'acné sévère, c'est pour cette raison qu'elle n'est pas considérée comme une manifestation cutanée du syndrome SAPHO, mais une manifestation associée.

La **pustulose sous-cornée (Sneddon-Wilkinson syndrome)** est considéré comme une variante du psoriasis pustuleux.

L'arthro-ostéite pustuleuse est un trouble caractérisé par une PPP et une inflammation ostéo-articulaire, affectant principalement la paroi antérieure de la poitrine, la colonne vertébrale, le bassin, l'articulation sacro-iliaque, et les os longs.

Le **Syndrome d'Hyperostose Acquis** est une hyperostose inflammatoire chronique qui affecte l'articulation sterno-claviculaire dans 80% des cas, et comprend aussi des manifestations cutanées (PPP, psoriasis pustuleux, ou acné sévère) chez 20% à 60% des patients.

En 1972, l'**OMCR** a été décrite comme un processus inflammatoire chronique chez les enfants et les jeunes adultes ; et beaucoup la considère comme la forme infantile du SAPHO.

L'**Ostéomyélite Diffuse Sclérosante de la Mandibule** a été initialement considérée comme une maladie limitée aux articulations temporo-mandibulaires, mais de nombreux chercheurs ont observé que de nombreux patients ont également présenté une PPP, un psoriasis cutané, et / ou une ostéite dans divers endroits différents.

Le **syndrome de Majeed** est caractérisé par une OMCR d'apparition précoce et à vie, associée à une anémie dysérythroïétique congénitale qui se présente avec une anémie hypochrome microcytaire au cours de la première année de vie et devient transfusion-dépendante, avec une dermatose inflammatoire transitoire manifeste souvent comme le syndrome de Sweet (infiltration de la peau neutrophiles).

L'**ONB** est caractérisée par des lésions osseuses stériles avec des caractéristiques histo-pathologiques non spécifiques de l'inflammation, et c'est seulement quand elle est chronique et récurrente qu'elle peut être considéré comme une OMCR.

L'inflammation osseuse stérile chez les enfants exige différents diagnostics différentiels, y compris les **mutations génétiques** et les **maladies auto-inflammatoires**.^[24]

La **spondylarthrite tuberculeuse**, la **syphilis secondaire**,^[24] les **tumeurs osseuses primitives** et les **tumeurs métastatiques**, le **granulome éosinophile**, la **dysplasie fibreuse**, l'**ostéite condensation de la clavicule**, l'**ostéonécrose de l'épiphyse de la clavicule médiale**^[132,5], l'**histiocytose des cellules de Langerhans**, la **spondylarthrite ankylosante** et la **spondylarthrite**

psoriasique représentent également des différentiels du syndrome SAPHO. Les douleurs thoraciques dues à l'implication de la paroi thoracique antérieure peut être confondue avec un **événement cardiaque aiguë** ^[3] .

Pour ce qui est des manifestations cutanées. Leurs diagnostics différentiels incluent aussi le **pemphigus foliacé**; la **pustulose exanthématique aiguë généralisée** (éruption cutanée généralisée souvent déclenchée par des médicaments ou une infection virale).^[133]

Et ci dessous **les tumeurs osseuses** les plus fréquemment confondue avec le syndrome SAPHO :

L'ostéome ostéoïde est la plus fréquente des tumeurs osseuses bénignes. Il atteint le plus souvent l'enfant ou l'adulte jeune et se révèle par des douleurs localisées à prédominance nocturne et typiquement calmées par l'aspirine. À la scintigraphie, on retrouve une hyperfixation intense très ponctuelle.

L'ostéosarcome est essentiellement une tumeur de l'adolescent et de l'adulte jeune.

Il est défini sur le plan histologique par la capacité des cellules tumorales à produire du tissu ostéoïde. Les cellules ostéo-sarcomateuses peuvent présenter une morphologie assez proche de celles des ostéoblastes normaux^[134], c'est-à-dire un aspect épithéloïde ou plasmocytoïde, mais les aspects histologique et cytologique d'un ostéosarcome sont en fait extrêmement variables, et toutes les plages de tumeurs ne produisent pas constamment de l'ostéoïde, rendant parfois le diagnostic formel difficile sur une biopsie de taille limitée, et l'identification du tissu ostéoïde peut être source de difficultés diagnostiques, car pouvant être confondue avec du collagène hyalinisé. ^[135]

On distingue plusieurs variétés histologiques d'ostéosarcomes : les plus fréquentes (90%) sont les ostéosarcomes de haut grade, définis ainsi en raison d'un index mitotique élevé et sur la base d'anomalies cytonucléaires prononcées.

Plusieurs sous types d'ostéosarcomes ont été identifiés, sur la base d'une différenciation variable : ostéoblastique, chondroblastique, fibroblastique, télangiectasique, à petites cellules, à cellules géante et les ostéosarcomes de faible grade. ^[134]

On ce qui concerne l'ostéosarcome périosté de bas grade de malignité diagnostiqué chez notre patiente sur la biopsie ; c'est une tumeur rare <2% des ostéosarcomes.

Il n'y a pas d'atteinte médullaire, se différencie nettement de la forme juxta-corticale malgré une terminologie très proche, croissant à la surface des os longs, le plus souvent à la partie supérieure, antérieure ou latérale de la diaphyse du tibia ou du fémur (2/3 des cas), sinon de l'humérus, du radius, du cubitus, entourant parfois complètement l'os. Plus rarement l'atteinte de la clavicule, du pelvis, des mandibules et des côtes.

Même âge d'atteinte que la forme conventionnelle avec un pic dans la seconde décennie, et une discrète prédominance féminine.

La *symptomatologie* est pauvre le plus souvent il s'agit d'une masse indolore, douleurs survenant plus tard.

A la *radiologie* : on retrouve une lésion lytique de la surface osseuse avec spicules osseux agencés perpendiculairement à la diaphyse. La densité diminue en surface qui est mal limitée, le cortex est souvent épaissi avec triangle de Codman (**fig 49**).

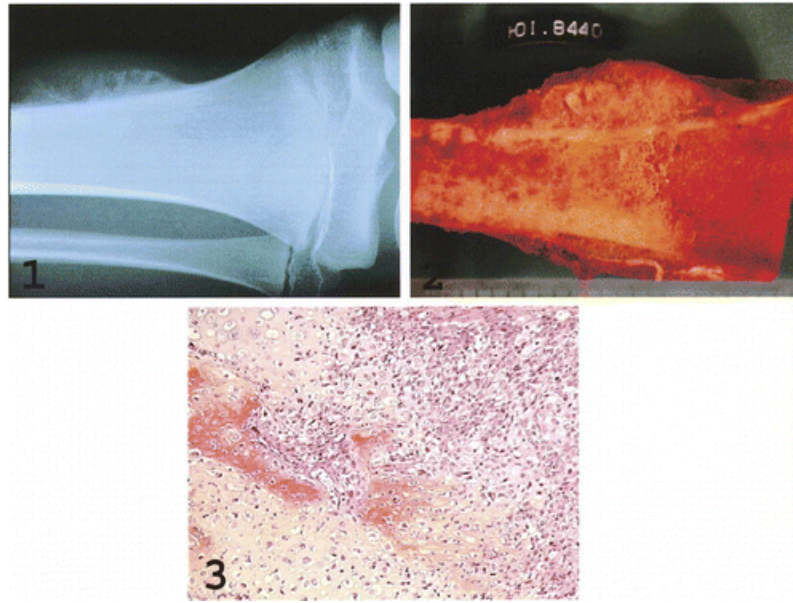


Fig 49 : aspect radiologique, macroscopique et histologique de l'ostéosarcome périosté. ^[136]

Macroscopiquement, les lésions sont limitées au cortex et n'envahissent que rarement la cavité médullaire. D'aspect spiculé, les spicules les plus grands sont au centre, la périphérie est non- ou peu calcifiée, avec présence de cartilage, et la lésion est limitée par une pseudo capsule.

Histologiquement, c'est une tumeur de grade relativement élevé avec une composante cartilagineuse +/- atypique, importante. ^[136]

Les territoires tumoraux chondroïdes sont prédominants et l'ostéoïde tumoral est souvent réduite. A la périphérie de la tumeur, des cellules tumorales fusiformes atypiques qui élaborent ou non de l'ostéoïde tumorale sont souvent observées. Des foyers d'ossifications en chondrale peuvent être observées au sein de la masse tumorale, en particulier dans sa partie proche de la corticale sous jacente. ^[135]

Le *pronostic* est meilleur que celui de l'ostéosarcome classique, mais les récurrences sont fréquentes et on a jusqu'à 15% de métastases.

L'*exérèse* enlevant le cortex sous-jacent suffit pour les tumeurs de petite taille, sauf si haut grade elle change de nom et devient un ostéosarcome de haut grade de surface ^[137], et certains préfèrent traiter comme l'ostéosarcome conventionnel, on associant chimiothérapie et exérèse osseuse. ^[136]

Cependant, il n'y a pas d'indication à faire de la chimiothérapie dans l'ostéosarcome périosté quelque soit l'état de la molle osseuse. ^[137]

A cause de l'absence de données radiologiques antérieures à la chirurgie d'exérèse tumorale et l'absence de signes histologiques de malignité au niveau de la pièce d'amputation, on ne peut confirmer avec certitude que le diagnostic d'ostéosarcome périosté était justifié ni la chimiothérapie qui a suivie comme traitement adéquat.

Au total, le diagnostic histologique doit impérativement être complété par un diagnostic moléculaire, et le diagnostic n'est pas uniquement anatomopathologique: il requiert une confrontation entre le clinicien, le radiologue et l'anatomopathologiste. L'examen anatomopathologique sur une biopsie chirurgicale reste cependant un élément clé de ce diagnostic. ^[134]

Le sarcome d'Ewing, caractérisé par des translocations spécifiques t(11,22) ^[5, 47] et survient sur des localisations diaphysaires et les os plats. ^[134]

Dans le registre tumoral, certaines formes lytiques ou avec périostose floride peuvent faire craindre un **lymphome osseux** qui survient à tout âge, et touche les os longs et plat : le bassin ou la mandibule. Les formes multifocales vont surtout craindre des **métastases osseuses condensantes** ^[138] .

Rarement, en cas de début tardif et d'absence de dermatose associée, **La maladie de Paget** pourra être évoquée, très fréquente chez l'homme, souvent asymptomatique. À la scintigraphie, elle se manifeste par une hyperfixation très intense et homogène qui atteint l'os ou la portion de l'os concernée de façon globale. Cette hyperfixation est parfois telle que le reste du squelette apparaît en comparaison « éteint ». La seule exception à cet aspect est l'ostéoporose circonscrite du crâne, où l'hyperfixation n'est notable qu'à la périphérie de la lésion.

La plupart du temps, ces différents diagnostics alternes sont éliminés sur un faisceau d'arguments, dominés par une topographie évocatrice et par la coexistence de manifestations cutanées. Cela étant, suivant les cas, la prudence peut mener à un prélèvement biopsique. ^[26,35,114]

IV.6. ETIOPATHOLOGIE

La pathogénie du syndrome SAPHO reste inconnue et les mécanismes reliant les lésions ostéo-articulaire et cutanées sont énigmatiques.

L'extrême variabilité de la réponse à tous et à chaque procédé thérapeutique utilisé à ce jour suggère qu'une multitude de voies est impliquée. Plusieurs hypothèses ont été proposées.^[139]

La première est que les lésions de l'os et de la peau surviennent en réponse à une **infection** persistante à des pathogènes de faible virulence. Parmi les micro-organismes cultivés à partir de biopsies osseuses de certains patients atteints du syndrome SAPHO, le *P. acné* a été le plus fréquemment identifié (**Tableau 6**)^[133,140,141].

Le *Corynebacterium Propionibacterium acnes* est une bactérie Gram positif qui constitue une partie de la flore normale de la peau, de la cavité buccale, de la conjonctive, et du conduit auditif externe. Bien qu'il soit principalement reconnu pour son rôle dans l'acné, le *P. acné* est un pathogène opportuniste, causant une gamme d'infections postopératoires et d'infections liées au matériel au niveau des os et des articulations, la bouche, les yeux et le cerveau.

P. acnes a été identifié dans des biopsies osseuses de la PTA affectée et de la colonne vertébrale et au niveau des lésions périphériques.^[24]

Il convient toutefois de noter que dans une grande majorité des patients, les cultures sont négatives, même lors des tests avec PCR employant des amorces universelles pour les eubactéries et les gènes mycobactériens^[142,143] et les antibiotiques sont généralement inefficaces, même si quelques cas avec une bonne réponse clinique aux agents antimicrobiens ont été décrits^[3,19].

Table 2

Positive findings of *P. acnes* in bone lesions in cases of SAPHO syndrome or related diseases

Authors	Investigated	<i>P. acnes</i> positive
Sherusan et al. [27]	1	1
Collert and Isacson [28]	1	1
King et al. [29]	7	1
Edlund et al. [25]	15	7
Gerster et al. [30]	1	1
Kotilainen et al. [31]	1	1
Reith et al. [32]	8	2
Hayem et al. [2]	15	1
Kirchhoff et al. [26]	14	8
Colina et al. [33]	6	1
	69	24

Tableau 6 : Les résultats positifs de *P. acnes* dans les lésions osseuses dans les cas du syndrome SAPHO, ou des maladies apparentées ^[141]

On a également avancé l'hypothèse que le syndrome SAPHO représente un processus auto-immune déclenchée par un pathogène bactérien ou viral via le mimétisme moléculaire.

Aucun de ces hypothèses n'explique pourquoi les lésions cutanées précèdent les lésions osseuses chez certains patients et les suivent chez d'autres ou pourquoi plusieurs années ou décennies peuvent s'écouler entre les manifestations cutanées et ostéo-articulaires.

Il y a eu plusieurs enquêtes systématiques des **auto-anticorps** chez les patients atteints du syndrome SAPHO ^[3,20,124] .

Les résultats ont toujours été *négatifs* pour le facteur rhumatoïde, le peptide anti-citrulliné, et les antigènes nucléaires extractibles avec une exception ^[20] ; les *anticorps antinucléaires* (ANA) ont été négatifs chez tous les patients d'une

cohorte ^[124] et n'ont pas été détectés au moment du diagnostic, mais se sont développés au cours du suivi chez 2 de 71 patients ^[3]. Cependant, dans une troisième enquête, l'ANA à des titres de 1/160 ont été détectés dans 14 des 90 des patients (16%), 10 de ces patients n'ont pas pris de médicament associés à l'induction de l'ANA ^[20]. L'ANA à des titres $\geq 1/80$ a été trouvé dans presque 37% des patients de cette cohorte. De même, 33% des patients atteints d'ostéite aseptique y compris l'OMCR ont été rapportés d'avoir des titres ANA de 1/120 ^[31]. Leur spécificité n'a pu être déterminée.

Les **globulines antithyroïdiennes** et les **peroxydases antithyroïdiennes** ont été détectées dans 2% à 3% des patients dans 2 études ^[20,124], mais ces anticorps étaient présents dans 23% et 21% des patients dans une autre cohorte, et 6 avaient une hyperthyroïdie manifeste ^[3].

Sur le plan **génétique**, compte tenu qu'il y a pas moins de 1000 cas publié du syndrome SAPHO, le nombre de *cas familiaux* qui ont été décrits est très substantiel. Ceci concernent des jumeaux monozygotes ^[144-146], des paires de fratrie ^[21,147-149] et un trio ^[21,150,151], une paire de mère-fille ^[152], et plusieurs autres cas dans lesquels la relation n'est pas spécifié ^[3]. Dans plusieurs cas, la fratrie touchée partage de nombreux phénotypes d'antigènes leucocytaires humains (*HLA*) ^[149,150,153].

En outre, une famille a été décrite dans laquelle la patiente et sa grand-mère avait le SAPHO, et la mère avait une pustulose récurrente, un acné sévère, une douleurs osseuse multifocale et intermittente qui n'avait pas été évalué, et plusieurs autres membres de la famille avaient un acné sévère et diverses autres maladies de peau ^[154]. Il convient de noter que les PNN de la patiente principale

et sa mère présentait un défaut dans la stimulation interne du métabolisme oxydatif des PNN en réponse à divers stimuli ^[154]. C'est exceptionnel car les pseudo-abcès neutrophiles sont la caractéristique des dermatoses associées au syndrome SAPHO, et le début de l'infiltration dans les lésions osseuses est également dominé par les PNN.

Parmi les 89 cas d'ostéite aseptique, y compris l'OMCR, 6% des familles contenait plus d'un membre affecté, y compris père et fils, père et 2 de ses filles, sœurs jumelles monozygotes, et 2 autres paires de sœurs ^[31]. En outre, près de 40% des patients avaient des antécédents familiaux de maladies auto-immunes ^[31]. De même, chez 45 patients atteints d'OMCR, 47% des parents de premier ou de deuxième degré auraient eu un ou plusieurs trouble (s) inflammatoire chronique, y compris le psoriasis, les MICI, l'arthrite et l'acné sévère ^[155]. Plusieurs autres cas de syndrome SAPHO ont été rapportés avec des antécédents familiaux de psoriasis (presque toujours sans arthrite psoriasique) ^[3, 37, 104, 105, 143, 156, 157], tandis que les antécédents familiaux de spondylarthrite ankylosante semble être rares ^[143].

Bien que le regroupement familial des cas SAPHO paraisse plus limité que celui observé dans les SpA, notamment le rhumatisme psoriasique, il a néanmoins suggéré une composante génétique dans la pathogénie du syndrome.

Quelques unes des premières études ont indiqué que la fréquence de *l'allèle HLA-B27* était augmentée chez les patients avec SAPHO par rapport à la population générale ^[1, 132], bien que la détention de cet antigène était loin d'être aussi fréquemment vu que dans la spondylarthrite ankylosante (dans lequel $\geq 85\%$ sont positifs). Des études récentes ont rapporté des fréquences entre 4% en Italie et 18% en France ^[3] (**Tableau 4**).

Déterminer si cela constitue un excédent est difficile parce qu'aucune fréquence de phénotypes pour la population générale n'est fourni dans ces études. En règle générale, entre 2% et 9% de la plupart des descendants des populations d'origine européenne sont porteurs d'HLA-B27, mais la fréquence peut varier, fluctuant de 0 à ≥ 20 dans le monde entier.

Dans une analyse de 25 SAPHO et 120 patients avec l'arthrite psoriasique, le syndrome SAPHO n'a révélé aucune association avec l'*HLA-B27*, l'*HLA-Cw6*, ou les antigènes *HLA-DR*, sachant que l'*HLA-Cw6* a été associé avec le psoriasis et l'arthrite psoriasique et que l'*HLA-B27* a été associé à la spondylarthrite psoriasique ^[158].

La perspective sur de possibles associations génétiques peut également provenir de 2 modèles murins homozygotes non identiques avec mutation dans le gène *PSTPIP2*, codant pour la «proline sérine thréonine phosphatase interacting protein 2 », développant spontanément des caractéristiques de l'OMCR.

En outre, le syndrome SAPHO **partage certaines caractéristiques avec plusieurs maladies génétiques auto-inflammatoires humaines** avec une hérédité autosomique récessive, y compris le *syndrome Majeed*, le *PAPA* (pyogène l'arthrite, le pyoderma gangrenosum, et l'acné) et le *syndrome de déficience des récepteurs de l'interleukine-1 antagoniste* ^[155,159].

Le *syndrome de Majeed* est dû à une mutation homozygote du gène *LPIN2* (codant pour Lipin 2) ^[160]. Le *syndrome PAPA* est causé par une mutation dans *PSTPIP1*.

Cependant, une analyse génétique des facteurs de susceptibilité chez les patients atteints du syndrome SAPHO *n'a pas identifié* une association du syndrome SAPHO avec la *LPIN2* ^[21]. Il n'y avait aussi aucune association avec *PSTPIP2* ou avec *NOD2/CARD15*, un gène impliqué dans *la maladie de Crohn*, qui est une manifestation associée dans plus de 10% des patients avec SAPHO.

Aucune mutation n'a été détectée ni dans *PSTPIP1* ou *PSTPIP2* chez 10 patients avec OMCR ^[31].

Le *déficit de production du récepteur antagoniste de l'interleukine-1 (IL-1Ra)* due à des mutations homozygotes dans le gène *IL1RN* résultat d'une maladie autosomique récessive auto-inflammatoire caractérisée par une ostéomyélite multifocale aseptique, une périostite et une pustulose ^[161]. Les patients atteints peuvent être secourus par l'administration *d'Anakinra*, le recombinant humain de l'IL-1RA, que le syndrome SAPHO soit associé avec des variantes génétiques des gènes de l'IL-1RA ou relié a des gènes qui n'ont pas été étudié à ce jour. Cependant, 6 patients du syndrome SAPHO dont la maladie était réfractaire à une variété de modalités thérapeutiques, ont été traités par l'Anakinra, 5 d'entre eux ont expérimentés un soulagement de la douleur considérable et une réduction de l'activité de la maladie, mais un manque total d'efficacité a été observé chez le sixième patient ^[162].

Le traitement par l'Anakinra d'un enfant avec l'OMCR qui présentait des niveaux plasmatiques significativement élevés de l'IL-1RA (ce qui implique l'activation de la voie d'IL-1) a eu comme résultat initiale une résolution des symptômes et une amélioration de l'activité de la maladie, mais l'efficacité a été perdue après un an (**Tableau 7**). ^[163]

La seule association génétique significative rapportée pour le syndrome SAPHO est à ce jour avec l'allèle T309 et le génotype GG du Mdm2-gène, qui ne sont liés ni au psoriasis ni à l'arthrite psoriasique ^[164].

Une association avec le *p53 single nucleotide polymorphism G72C* n'a pas réussi à atteindre une statistique significative dans cette étude. La protéine suppresseur de tumeur p53 joue un rôle important dans la régulation du cycle cellulaire et l'apoptose des cellules abîmées et régule également le facteur de transcription NF- κ B, qui est au cœur d'une variété de voies pro-inflammatoires. *Mdm2*, à son tour, est le plus important régulateur négatif de la p53. Les deux allèles avec des fréquences augmentées chez les patients atteints du syndrome SAPHO ont été associés avec des réponses p53 inefficaces, mais il reste à élucider laquelle des fonctions p53 est impliquée dans le développement de ce syndrome.

L'expression intense de l'ARNm et de la protéine *TNF- α* a été rapportée dans les échantillons de biopsies osseuses de quelques patients avec le SAPHO ^[165].

De plus de l'activation de la voie de l'IL-1 comme en témoigne les *niveaux plasmatiques* élevés de *IL-1RA* signalé chez un autre malade ^[163]. La réponse clinique des patients SAPHO à un traitement par TNF ou le blocage de l'IL-1 (anakinra) suggère également que ces *cytokines inflammatoires* jouent un rôle important dans la pathogenèse du syndrome SAPHO. Par conséquent, les effets inhibiteurs de l'axe p53/mdm2 sur les voies pro- inflammatoires induites par NF- κ B peuvent s'avérer particulièrement utiles.

Le syndrome SAPHO **partage une variété de caractéristiques avec les SpA séronégatives**, y compris la sacro-iliite, l'enthésite, les ossifications paravertébrales, et l'ankylose. L'association avec MICI et le psoriasis est une autre caractéristique commune à la fois au syndrome SAPHO et à la SpA. En outre, le PPx et la PPP sont difficilement distinguer histologiquement et cliniquement et peuvent représenter la même entité. D'autre part, le transfert de HLAB27 est classiquement liée aux SpA, en particulier avec la spondylarthrite ankylosante, où la prévalence de cet antigène dépasse 85% ^[167,168] . Néanmoins, l'HLA-B27 est au mieux seulement moyennement surreprésenté chez les patients atteints du syndrome SAPHO. Une meilleure compréhension de la relation nosologique entre le syndrome SAPHO et les SpA séronégatives pourrait éventuellement donner un aperçu sur la pathogenèse du syndrome SAPHO. À l'heure actuelle, cependant, une telle conception demeure non seulement insaisissable, mais aussi ne seraient pas être très utile parce que les mécanismes pathogéniques des SpA restent également largement inconnus. Une variété de mécanismes a été proposés pour la spondylarthrite ankylosante, mais la quasi-totalité d'entre eux impliquent HLA-B27 ^[169] .

Tableau 7 : les mutations génétiques menant aux pathologies génétiques auto-inflammatoires humains avec des associations au SAPHO et les résultats des analyses génétiques dans SAPHO / OMCR ^[74]

Gène	Proteine encodée	Maladie	Manifestation de la maladie	Nombre de patient Examiné	Résultats
LPIN2 ^[166]	Lipin 2	Majeed syndrome	Anémie due à une anomalie congénitale de l'érythropoïèse; dermatose neutrophile transitoire	38 SAPHO	Pas d'association
PSTPIP1 (CD2BP1) ^[33]	Proline serine threonine phosphatase interacting protein 1	PAPA	Arthrite Pyogénique, Pyoderma gangrenosum, Acné	10 OMCR	Pas de mutation
PSTPIP2 ^[33]	Proline serine threonine phosphatase interacting protein 2	2 modèles murins homozygotes non identiques avec mutation dans le gène PSTPIP2	Caractéristiques de l'OMCR	10 OMCR	Pas de mutation
IL1RN ^[166]	IL-1RA	Carence de l'IL-1RA (DIRA)	Ostéomyélite multifocale aseptique, Périostose, Pustulose	38 SAPHO Etude non finie	Pas d'association Etude non finie

L'arthrite réactive est également fortement associée à l'HLA-B27. Elle est causée par des organismes infectieux, présence qui exclut le diagnostic du syndrome SAPHO.

Ces différentes constatations viennent compliquer le positionnement du syndrome SAPHO dans le spectre des maladies inflammatoires chroniques, se rapprochant sans doute plus des maladies auto-inflammatoires que des pathologies auto-immunes (fig 50) ^[170].

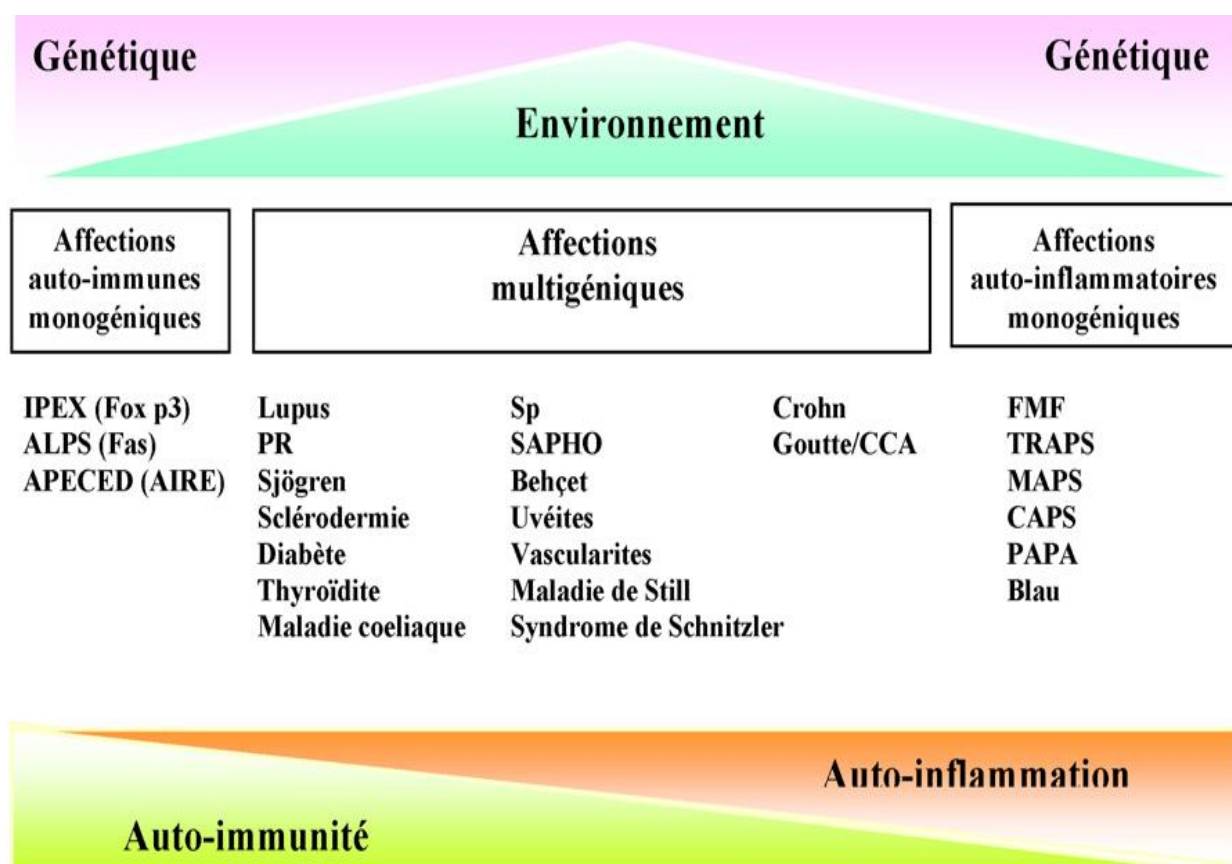


Fig 50 : Classification nosologique des «maladies inflammatoires à médiation immunitaire» (IMID) ^[171]

IV.7. TRAITEMENT

En raison de la rareté du syndrome SAPHO, aucun essai clinique randomisé et contrôlé n'a été effectué pour évaluer l'efficacité des différentes modalités thérapeutiques.

Par conséquent, le traitement n'est pas fondé sur des preuves, mais basé sur les conclusions des rapports de cas et des petites séries publiés dans la littérature, ainsi que sur les avis d'experts. ^[24]

Box 4 Therapeutic options for SAPHO syndrome	
• Analgesics	
• NSAIDs	
• Corticosteroids: intralesional/oral	
• Oral antibiotics (doxycycline, azithromycin, clindamycin)	
• Isotretinoin	
• Conventional disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs): methotrexate, sulfasalazine, leflunomide	
• Biologics: anti-TNF- α , anti-IL-1	
• Bisphosphonates: alendronate, risedronate, pamidronate, zoledronate	

Fig 51: les options thérapeutiques pour le syndrome SAPHO ^[24]

A. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et antalgiques

La thérapie vise à soulager les symptômes et comprend principalement les **AINS** et les **analgésiques** comme agents de première ligne. Cependant, au moins la moitié des patients SAPHO ne sont pas suffisamment soulagés de la douleur ni protégés contre les poussées de la maladie avec un tel traitement conservateur^[1,3].

B. Antimicrobiens :

En raison de la similitude entre l'ostéite du syndrome SAPHO (et en particulier de l'OMCR) avec l'ostéomyélite infectieuse, de nombreux patients ont été traités par des agents antimicrobiens (doxycycline, azithromycin -500 mg

2 fois/semaine, ou clindamycin) ^[24], même si les cultures bactériennes des biopsies osseuses reviennent stériles. La grande majorité des patients n'ont tiré aucun bénéfice de cette thérapie. Cependant, il y'a eu quelques rapports de réponses positives (par exemple, 4/20 patients dans une grande cohorte française, et 2/9 patients dans une série italienne) ^[3,19] .

Le P Acnes est un agent pathogène à faible virulence suspecté de jouer un rôle dans le syndrome SAPHO ^[133] . Chez 14 patients allemands, dont la biopsie était positive pour P. acné et 13 autres patients qui n'avaient pas fait l'objet d'une biopsie, un traitement de 16 semaines d'antibiothérapie a été associée à une importante diminution de l'activité de la maladie à la fois de l'ostéite et des lésions dermatologiques ^[140] . Cependant, la maladie rechute souvent dans les 3 mois suivant l'arrêt du traitement.

Différents schémas thérapeutiques ont été rapporté, mais toujours sur une période prolongée de plusieurs mois : tétracyclines (Doxycycline), macrolides (Roxythromycine, Azithromycine), Amoxicilline ou encore la Rifampicine, en monothérapie ou en association ^[122,123,172] . À partir de ces observations, différents groupes coopératifs proposent des protocoles d'antibiothérapie prolongée.

C. Les corticostéroïdes et les médicaments antirhumatismaux immunomodulateurs :

Chez les patients réfractaires aux AINS et aux analgésiques, les corticoïdes peuvent être très efficaces, en particulier lorsqu'ils sont administrés sous forme d'*infiltrations intra-articulaires* notamment dans les formes où l'atteinte est mono ou oligo-articulaires ^[1,11,19,147] . Toutefois, certains patients ressentent un soulagement partiel ou nul d'où la nécessité du recours à des doses élevées de corticoïdes pouvant se compliquer lors de l'usage prolongé de syndrome de Cushing, de diabète cortisonique, d'ostéoporose ^[165,173,174] ou encore de cortico-dépendance entraînant la rechute à l'arrêt du traitement ^[91] .

Pour pallier à cela mais également dans les formes réfractaires aux corticoïdes, l'utilisation des traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs également appelés par les anglo-saxons DMARD « Disease Modifying Anti-Rhumatic Drugs », comme le Méthotrexate (15 mg/sem), la Sulfasalazine (0,5g), ou l'Azathioprine (2 mg/kg/jr), a été rapportée mais avec des résultats conflictuelles selon les séries ^[19,31,175] .

D. Biothérapies

Le traitement par les biothérapies tel que *l'antagoniste du facteur de nécrose tumorale* (TNF) a montré des résultats prometteurs dans les cas de SAPHO réfractaires aux AINS, aux corticoïdes, et aux traitements de fond, chez plusieurs cas de SAPHO pédiatrique ^[163,175-181] . L'antagoniste du TNF α le plus fréquemment utilisé est l'*Infliximab*, mais des cas de patients traités par l'*Etanercept* ou l'*Adalimumab* ont été décrits. Les doses thérapeutiques les plus couramment utilisées sont : Infliximab à 6 mg/kg , Etanercept à 25 mg et

Adalimumab à 40mg , mais des doses plus élevées, obtenues soit en augmentant la dose individuelle ou par la réduction des intervalles entre chaque cure ont été jugé nécessaires chez certains patients.

La réponse est généralement rapide, avec une amélioration spectaculaire, même après la première dose. Une amélioration plus progressive peut également se produire. La rémission complète des douleurs osseuses a été rapportée chez la majorité des patients, mais nécessitant généralement un traitement continu. Cependant, tous les patients ne bénéficient pas des anti-TNF α ^[182] , le suivi a été de courte durée dans la plupart des cas rapportés à ce jour et seul un nombre limité de patients a fait l'objet de contrôles d'imagerie répétés. Chez certains de ces derniers, il y avait des preuves infra-cliniques de persistance d'une maladie évolutive se traduisant par la persistance des lésions préexistantes ou encore l'apparition de nouvelles lésions cliniquement muettes, et ce même si la douleur avait complètement disparu sous anti-TNF α ^[183] .

L'amélioration initiale des lésions dermatologiques, et la rémission complète de l'acné et de la PPP ont été décrites chez certains patients, mais la récurrence, en particulier des PPP, a été observée dans plusieurs cas ^[175,184] .

Comme cela a été noté dans d'autres indications des anti-TNF α , il existe une variabilité inter-individuelle quant à la qualité de la réponse au traitement et les profils de d'effets indésirables concernant les trois types de d'antagonistes du TNF α . Par conséquent, l'utilisation chez le même patient des différents antagonistes peut s'avérer bénéfique. Ainsi, même s'ils sont moins efficaces que dans les autres affections rhumatismales les anti-TNF α restent une option fortement recommandée chez les patients souffrant de SAPHO réfractaire.

Un cas particulier est celui du syndrome SAPHO (avec PPP et spondylarthrite) développé au cours du traitement par Infliximab chez un patient atteint de la maladie de Crohn ^[106]. Jusqu'à 10 % des patients SAPHO développent une MICI, le plus souvent la maladie de Crohn survenant surtout après le début des symptômes du SAPHO ^[3,19,23,31,33,40,104]. Néanmoins, le développement d'un syndrome SAPHO pendant le traitement de la maladie de Crohn par Infliximab est inattendu compte tenu des bonnes réponses obtenues chez la majorité des patients avec ce dernier. Notez, cependant, que l'induction paradoxale de maladies suite au blocage du TNF α est un phénomène bien connu ^[185], en particulier le développement du psoriasis qui a été observé chez des patients atteints de diverses maladies rhumatismales traitées par divers anticorps monoclonaux. Ceci a été également rapporté chez des patients avec un syndrome SAPHO ^[175]. Cependant, c'est le premier et jusqu'ici le seul cas de syndrome SAPHO survenant au cours d'un traitement par Infliximab ^[106].

L'Anakinra (2 mg/kg/jr), un antagoniste recombinant humain du récepteur IL-1, est aussi indiquée dans le traitement des cas réfractaires de syndrome SAPHO. ^[162,186]

E. Les Bisphosphonates

Les bisphosphonates inhibent la résorption osseuse et ont certaines propriétés anti-inflammatoires.

Plusieurs petites séries et des « cas reporté » indiquent que l'utilisation par voie intraveineuse des bisphosphonates donne des résultats remarquables sur la douleur pouvant même conduire à une rémission durable, chez un grand nombre de patients réfractaires aux AINS, aux corticoïdes et aux DMARD ^[173,182,187-189], dont 2 petites séries pédiatriques ^[156,190].

De nombreux autres patients ont eu l'expérience d'une amélioration au moins partielle, mais un certain nombre d'échecs thérapeutiques a également été rapportés ^[175,182,188] .

Le *Pamidronate* est le plus fréquemment utilisé, mais on a également rapporté de bons résultats avec d'autres types de bisphosphonates ^[191-194] .

Les schémas d'administration du Pamidronate sont très variables, allant d'une *seule perfusion de 30 mg* ^[26] à *des perfusions aux 1^{er}, 7^e, 14^e, 28^e, et 56^e jours* ^[189] . Cependant des perfusions *uniques de 60 mg ou répétées* au besoin pendant 3 jours consécutifs avec ou sans renouvellement sont les plus fréquemment utilisés. La réponse peut être très rapide, mais chez la plupart des patients, plusieurs cures de bisphosphonates sont nécessaires pour obtenir une réponse durable.

Les marqueurs de remodelage osseux, en particulier l'augmentation du «serum cross laps» (sCTx) au début du traitement et sa diminution marquée pendant le traitement, peut être un marqueur de bon pronostic ^[188] .

De façon intéressante, une diminution des éruptions cutanées ou même une disparition après un traitement par bisphosphonates a été rapportée ^[182] , pourtant, ce n'est pas un résultat constant ^[187] .

Les effets indésirables des bisphosphonates par voie intraveineuse chez les patients atteints du syndrome SAPHO se composent principalement de fièvre et des symptômes semblables à ceux de la grippe en particulier pendant ou après la première injection, avec parfois une dysfonction rénale chez d'autres groupes de patients. Ceci a amené à l'utilisation des bisphosphonates par voie orale, ce qui était le cas avec succès chez un patient atteint de syndrome SAPHO ^[195] .

Notez que la répétition de la scintigraphie osseuse n'affiche pas obligatoirement une diminution d'absorption du technétium ^[182,189], bien que de tels cas ont été rapportés ^[196].

Le succès du traitement par l'**acide zolédronique** a également été signalé chez un patient avec un SAPHO réfractaire. ^[197]

L'**isotrétinoïne**, souvent indiqué pour le traitement de l'acné, est également décrite dans le traitement des poussées du syndrome SAPHO. ^[36]

F. Les traitements chirurgicaux

De nombreux patients atteints du syndrome SAPHO ont subi des procédures chirurgicales telles que la *cautérisation*, le *décortilage*, et la *résection partielle ou totale de l'os affecté*. Bien que cela a été rapporté être bénéfique dans des cas isolés ^[10,113,133,198], elle n'est généralement pas recommandée à cause des taux élevés de récurrence ^[10,133,147,198]. Des résections peuvent être nécessaires, cependant, en cas de limitations fonctionnelles graves et de préoccupations esthétiques importantes, comme cela est le cas lors des atteintes mandibulaires ^[70].

Dans notre cas, la patiente avait recue de la Salazoperine au début de sa MICI mais n'a pas toléré ce traitement, et par rapport du diagnostic d'ostéosarcome des avants bras, elle a recue une chimiothérapie non documentée.

A ce jour, la patiente est sous 60 mg/jr de corticoides pour les poussées de sa MC.

IV.8. EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution de la maladie chez les patients individuels est très variable. Dans la cohorte décrite par Dr Colina de 17 cas, 13% des patients avaient une maladie monophasique et 35% ont connu un cycle de poussée-rémission pendant quelques années, mais finalement ont atteint une rémission. La maladie a pris une évolution chronique avec exacerbations séparées par de brèves périodes d'amélioration chez les 52% restants de patients ^[3] .

Les facteurs prédictifs d'une évolution chronique dans cette étude étaient le sexe *féminin* et la *présence au début* de la maladie : de l'implication de la PTA, de l'arthrite périphérique, des lésions dermatologiques, et des niveaux élevés des réactifs de la phase aiguë.

En contraste partielle, 71% des patients d'une cohorte française ont connu une maladie spontanément résolutive, alors que la maladie est devenue chronique chez le reste ^[23] .

La participation de sites supplémentaires au cours de l'évolution de la maladie est une observation fréquente ^[3,19,45] .

Notez que les intervalles entre les poussées varient beaucoup, même chez les patients individuels, et peut aller de quelques semaines à plusieurs mois, parfois même plusieurs années. Dans certains cas, les exacerbations de l'os et des lésions cutanées se produisent presque de façon synchrone ^[11,37] , tandis qu'aucune corrélation temporelle entre les symptômes rhumatologiques et dermatologiques n'est observées chez les autres ^[3,19] .

Le pronostic est considéré généralement comme relativement bon. Les complications invalidantes sont rares ^[3,19] , et même les patients souffrant de maladies chroniques avaient éprouvé une amélioration progressive ^[45] .

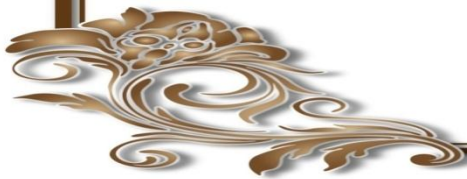
L'évolution de la maladie chez les enfants se caractérise de manière similaire par des périodes de poussées et de rémissions avec un nombre croissant de lésions au fil du temps ^[40] , mais l'OMCR est généralement considéré comme une maladie relativement bénigne et spontanément résolutive sans séquelles majeures. En effet, une guérison des lésions de la sclérose et une normalisation de la structure osseuse sur une période de 6 mois à 5 ans après la rémission a été décrite chez des enfants avec l'OMCR ^[37] .

Néanmoins, la maladie est restée active chez 60% des patients de 3 à 5 ans après le diagnostic ^[42,143] . Et même après 13 ans en moyenne du diagnostic, un quart des patients d'OMCR ont éprouvé une douleur chronique due à une maladie active ^[40] . D'autres patients atteints d'OCMR ont rapporté une fréquence élevée de fractures pathologiques (49%) et de fractures vertébrales issues de fractures pathologiques (44%) ^[31] .

En plus, les patients peuvent souffrir de déformations osseuses permanentes et d'anomalies de longueur des membres inférieurs et même d'une insuffisance de croissance généralisée ^[42,159] . Les résultats scolaires et le choix de carrière peuvent également être affectés par l'OCMR ^[42] .

Après l'amputation des 2/3 tiers inférieures de son avant bras gauches, notre patiente n'a manifesté aucune nouvelle atteinte ostéo-articulaire ou cutanée, elle est stable pour le moment après une récente dilatation de son iléostomie iliaque gauche.

Conclusion



En définitive, sous trois aspects au moins, le syndrome SAPHO peut servir de modèle en médecine :

- un modèle «historique», tout d'abord, d'une pathologie multidisciplinaire par essence, dont l'«acte de naissance» n'a finalement pu être établi officiellement qu'après un long travail de démembrement, puis de persuasion, notamment en direction de certaines spécialités encore peu coutumières d'une vision globale, « systémique », de la pathologie médicale ;

- un modèle physiopathogénique original, offrant une perspective privilégiée sur le reste des spondylarthropathies inflammatoires : le modèle d'une ostéite chronique « réactionnelle», se développant vraisemblablement selon un scénario stéréotypé, en deux phases successives, d'abord infectieuse, puis secondairement immunologique («auto-immune» ?), le tout dans un contexte sans doute nécessaire de prédisposition génétique ;

- un modèle de « maladie rare » enfin, nécessitant impérativement, pour mieux la dépister, la comprendre et la traiter, de développer et d'utiliser tous les systèmes modernes de diffusion de l'information médicale, à l'intention des médecins comme des patients, et cela avec le soutien actif d'organismes officiels ou de réseaux associatifs.^[200]

Résumés



RESUME

Titre : le syndrome SAPHO à propos d'un cas et revue de la littérature.

Auteur : CHIBOUB Maria.

Mots-clés : Synovite – Acné – Pustulose – Hyperostose – Ostéite.

Introduction : Le syndrome SAPHO (synovite-acné-pustulose-hyperostose-ostéite) est une maladie chronique d'origine inconnue caractérisée par des manifestations hétérogènes ostéo-articulaires et cutanées. Nous rapportons dans ce travail un nouveau cas marocain.

Observation : on rapporte l'observation d'une patiente âgée de 32 ans atteinte d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin depuis l'âge de 10 ans. Elle présentait une acné, un psoriasis, une pustulose palmo-plantaire, associées à une synovite, une ostéite multifocale (des deux avants bras, de l'ischion droit et une périostéite orbitaire bilatérale) et une hyperostose de la paroi thoracique antérieure, l'ensemble validant les critères d'inclusions officiels du syndrome SAPHO. La particularité du cas rapporté est une association cutanée avec une pustulose sous cornée, et un pyoderma gangranum ainsi qu'un problème de diagnostic différentiel avec l'ostéosarcome périosté.

Discussion : à travers cette observation, nous décrirons les différents aspects radiologiques de l'atteinte ostéo-articulaire, ainsi que les manifestations cutanées rencontrées au cours de cette entité, nous discuterons de l'association syndrome SAPHO et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, et l'intérêt des moyens d'investigations biologiques, histologiques et radiologiques dans le diagnostic différentiel, nous essayerons d'éclaircir l'étiopathologie, et de rapporter les différentes options thérapeutiques décrites.

Conclusion : Nous inciterons dans ce travail sur l'intérêt du diagnostic précoce et du traitement adapté du syndrome SAPHO, qui pâtit encore d'une insuffisance d'informations, ce qui permettra d'éviter une errance diagnostic et une prise en charge précoce et adéquate.

SUMMARY

Title : SAPHO syndrome a case and literature revue.

Author : CHIBOUB Maria.

Key-words : synovitis – acne – pustulosis – hyperostosis – osteitis.

Intoduction : The SAPHO syndrome (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) is a chronic disease of unknown origin characterized by musculoskeletal and skin heterogeneous manifestations. We report in this work a new case from Morocco.

Case report : we reported the observation of a 32-year-old patient suffering from a chronic inflammatory bowel disease since the age of 10 years. She had acne, psoriasis, palmoplantar pustulosis associated with synovitis, multifocal osteomyelitis (both forearms, the right ischium and bilateral orbital périostéite) and hyperostosis of the anterior chest wall, the all the criteria for validating official inclusions of SAPHO syndrome. The peculiarity of the case reported is a skin in association with pustulosis cornea, and pyoderma and gangranum a problem of differential diagnosis with periosteal osteosarcoma.

Discussion : through this observation, we describe the different aspects of radiological bone and joint damage, as well as cutaneous manifestations encountered in this unit, we will discuss the combination SAPHO syndrome and chronic inflammatory diseases of the intestine, and interest means biological, radiological and histological investigations in the differential diagnosis, we will try to clarify the etiopathology, and report the treatment options described.

Conclusion : We'll make this work on the importance of early diagnosis and appropriate treatment of SAPHO syndrome, which still suffers from a lack of information, which will avoided wandering diagnosis and early and adequate care.

ملخص

العنوان: متلازمة صافو بصدد حالة واحدة مع استرجاع الأدبيات

الكاتب: مارية الشيبوب.

مفتاح الكلمات: الزليل - حب الشباب - البثور الصديدية - فرط التعظم - التهاب العظم.

مقدمة: متلازمة صافو (الزليل، حب الشباب، والبثور الصديدية، فرط التعظم، التهاب العظم) هو مرض مزمن من أصل غير معروف تتميز المظاهر غير متجانسة العضلات والعظام والجلد. نفيديكم في هذا العمل عن حدوث حالة جديدة من المغرب.

ملاحظة: أبلغنا مراقبة مريضة البالغ من العمر 32 سنة تعاني من مرض التهاب الأمعاء المزمن منذ سن ال 10 عاما. كان لديها حب الشباب، والصدفية، بثار راحي أخمصي المرتبطة داء التهاب الغشاء المفصلي، التهاب نقي العظام متعدد البؤر (كلا الساعدين، وعظم الإسك الحق والعينين _ المدار الثنائية) وفرط التعظم من جدار الصدر الأمامي، _ جميع المعايير لإثبات صحة مشتملات الرسمية فيمتلازمة صافو. خصوصية الحالة المبلغ عنها هو الجلد بالاشتراك مع القرنية البثور الصديدية، والتقيج الجلدي الغرغرينا ومشكلة التشخيص التفريقي مع ساركومة عظمية سمحاقية.

مناقشة: من خلال هذه الملاحظة، ونحن تصف جوانب مختلفة من العظام الإشعاعية والأضرار المشتركة، فضلا عن المظاهر الجلدية التي تصادف في هذه الوحدة، سوف نناقش صافو متلازمة الجمع والأمراض الالتهابية المزمنة للأمعاء، و الفائدة الوسائل البيولوجية والإشعاعية والتحقيقات النسيجي في التشخيص التفريقي، سنحاول توضيح الباثولوجيا السببية، وتقديم تقرير عن خيارات العلاج وصفها.

الخلاصة: سنقوم جعل هذا العمل على أهمية التشخيص المبكر والعلاج المناسب من صافو متلازمة، التي ما زالت تعاني من نقص في المعلومات، والتي سوف تجنب تجول تشخيص والرعاية في وقت مبكر وكاف.

Bibliographie



- [1] **Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, et al.** Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases. *RevRhum Mal Osteoartic* **1987**; 54:187-96.
- [2] **Benhamou CL, Chamot AM, Kahn MF.** Synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteomyelitis syndrome (SAPHO). A new syndrome among the spondylarthropathies? *Clinical & Experimental Rheumatology* **1988**; 6:109–12.
- [3] **Colina M, Govoni M, Orzincolo C, Trotta F.** Clinical and radiologic evolution of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: A single center study of a cohort of 71 subjects. *Arthritis Rheum* **2009**; 61:813-21.
- [4] **Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al.** The European spondylarthropathy study group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis & Rheumatism* **1991**; 34:1218–27.
- [5] **Boutin RD, Resnick D.** The SAPHO syndrome: an evolving concept for unifying several idiopathic disorders of bone and skin. *AJR Am J Roentgenol.* **1998**; 170:585-91.
- [6] **Kato T, Kambara H, Hoshi E.** Case of bilateral clavicular osteomyelitis with palmar and plantar pustulosis. *Seikei Geka* **1968**; 19:590-3.
- [7] **Giedion A, Holthusen W, Masel LF, et al.** Subacute and chronic “symmetrical” osteomyelitis. *Ann Radiol (Paris)* **1972**; 15:329-42.

- [8] **Bergdahl K, Bjorksten B, Gustavson KH, et al.** Pustulosis palmoplantaris and its relation to chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Dermatologica* **1979**;159:37-45.
- [9] **Kohler H, Uehlinger E, Kutzner J, et al.** Sterno-costo-clavicular-hyperostosis: a hitherto undescribed entity (author's transl). *Dtsch Med Wochenschr* **1975**;100:1519-23.
- [10] **Sonozaki H, Azuma A, Okai K, et al.** Clinical features of 22 cases with "inter-sterno-costo-clavicular ossification". A new rheumatic syndrome. *Arch Orthop Trauma Surg* **1979**; 95:13-22.
- [11] **Bjorksten B, Gustavson KH, Eriksson B, et al.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis and pustulosis palmoplantaris. *J Pediatr* **1978**; 93:227-31.
- [12] **SugimotoH, Tamura K, Fujii T.** The SAPHO syndrome: defining the radiologic spectrum of diseases comprising the syndrome. *Eur Radiol* **1998**; 8:800-6.
- [13] **DihlmannW, Dihlmann SW.** Acquired hyperostosis syndrome: spectrum of manifestations at the sternocostoclavicular region. Radiologic evaluation of 34 cases. *Clin Rheumatol* **1991**;10:250-63.
- [14] **Sonozaki H, Mitsui H, Miyanaga Y, et al.** Clinical features of 53 cases with pustulotic arthro-osteitis. *Ann Rheum Dis* **1981**;40:547-53.
- [15] **R. Depasquale, N. Kumar, R.K. Lalam, B.J. Tins, P.N.M. Tyrrell, J. Singh, V.N. Cassar-Pullicino.** SAPHO: What radiologists should know. *Clinical Radiology* **2012**; 67:195-206.

- [16] **Windom.RE, Stanford.JP , Ziff M.** Acne conglobata and arthritis: *Arthritis Rheum* **1961**;4:632–5.
- [17] **Sazaki T.** A case with osteomyelitis of the bilateral clavicles associated with pustulosis palmaris et plantaris. *Rinsho Seikeigeka* **1967**;2:333–7
- [18] **Schilling F.** SAPHO Syndrom. Available at www.orphanet.net, accessed March 1, 2012.
- [19] **Hayem G, Bouchaud-Chabot A, Benali K, Roux S, Palazzo E, Silbermann-Hoffman O, et al.** SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheum* **1999**; 29:159–71.
- [20] **Grosjean C, Hurtado-Nedelec M, Nicaise-Roland P, Ferreyra-Dillon R, Bollet C, Quintin E, et all.** Prevalence of autoantibodies in SAPHO syndrome: A single-center study of 90 patients. *J Rheumatol* **2010**;37:639-43.
- [21] **Hurtado-Nedelec M, Chollet-Martin S, Chapeton D, Hugot JP, Hayem G, Gérard B.** Genetic susceptibility factors in a cohort of 38 patients with SAPHO syndrome: A study of PSTPIP2, NOD2, and LPIN2 genes. *J Rheumatol* **2010**; 37:401-9.
- [22] **Suei Y, Taguchi A, Tanimoto K.** Diagnostic points and possible origin of osteomyelitis in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome: A radiographic study of 77 mandibular osteomyelitis cases. *Rheumatology (Oxford)* **2003**; 42:1398-403.
- [23] **Sallés M, Olivé A, Perez-Andres R, Holgado S, Mateo L, Riera E, et all.** The SAPHO syndrome: A clinical and imaging study. *Clin Rheumatol* (**2011**); 30:245-9.

- [24] **Sueli Carneiro, Percival D. Sampaio-Barros.** SAPHO Syndrome. *Rheum Dis Clin N Am* 39 (2013) 401–418
- [25] **Costner MI, Sontheimer RD.** Osteoarthritis in 84 Japanese patients with palmoplantar pustulosis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:543.
- [26] **Van Doornum S, Barraclough D, McColl G, Wicks I.** SAPHO: rare or just not recognized? *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30:70–7.
- [27] **Zhao Z, Li Y, Li Y, et al.** Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome with review of the relevant published work. *J Dermatol.* 2011; 38(2):155–9.
- [28] **Zakraoui L, Laatar A, Haouit Marrakchi H., Zakraoui H., BENOSMENA.** Le syndrome SAPHO: un cas tunisien. *Tunis.Méd.*1996, 74,509-511
- [29] **Abouzahir A. El Maghraoui A. Tabache F. Bezza A. Ghafir D. Ohayon V. Archane MI.** Syndrome SAPHO. A propos de deux cas. *Médecine et Armées* 2001; 29: 331-4
- [30] **Mahfoud filali S, El Yaacoubi A, El Hassani, Allali F, Bahiri R, Hassouni F, Hajjaji Hassouni N.** SAPHO syndrome: a report of 2 cases. *J Rheum;* 2001,28 :61
- [31] **Jansson A, Renner ED, Ramser J, Mayer A, Haban M, Meindl A, et al.** Classification of non-bacterial osteitis: Retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:154-60.

- [32] **McPhillips A, Wolford LM, Rodrigues DB.** SAPHO syndrome with TMJ involvement: review of the literature and case presentation. *Int J Oral Maxillofac Surg.* **2010**; 39(12):1160–7.
- [33] **Bognar M, Blake W, Agudelo C.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis associated with Crohn's disease. *Am J Med Sci* **1998**; 315:133-5.
- [34] **Björkstén B, Boquist L.** Histopathological aspects of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br* **1980**; 62:376-80.
- [35] **Schilling F.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Rofo* **1998**;168:115-27.
- [36] **Beretta-Piccoli BC, Sauvain MJ, Gal I, Schibler A, Saurenmann T, Kressebuch H, et al.** Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome in childhood: A report of ten cases and review of the literature. *Eur J Pediatr* **2000**;159:594-601.
- [37] **Jurik AG, Helmig O, Ternowitz T, Møller BN.** Chronic recurrent **multifocal** osteomyelitis: A follow-up study. *J Pediatr Orthop* **1988**; 8:49-58.
- [38] **Sofman MS, Prose NS.** Dermatoses associated with sterile lytic bone lesions. *J Am Acad Dermatol* **1990**; 23:494-8.
- [39] **Earwaker JW, Cotten A.** SAPHO: Syndrome or concept? Imaging findings. *Skeletal Radiol* **2003**; 32:311-27.
- [40] **Huber AM, Lam PY, Duffy CM, Yeung RS, Ditchfield M, Laxer D, et al.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Clinical outcomes after more than five years of follow-up. *J Pediatr* **2002**; 141:198-203.

- [41] **Khanna G, Sato TS, Ferguson P.** Imaging of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *RadioGraphics* **2009**; 29:1159-77.
- [42] **Catalano-Pons C, Comte A, Wipff J, Quartier P, Faye A, Gendrel D, et al.** Clinical outcome in children with chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Rheumatology (Oxford)* **2008**; 47:1397-9.
- [43] **Matzaroglou Ch, Velissaris D, Karageorgos A, et al.** SAPHO syndrome diagnosis and treatment: report of five cases and review of the literature. *Open Orthop J* **2009**; 3:100-6.
- [44] **Cotten A, Flipo RM, Mentre A, et al.** SAPHO syndrome. *RadioGraphics* **1995**; 15:1147-54.
- [45] **Maugars Y, Berthelot JM, Ducloux JM, et al.** SAPHO syndrome: a followup study of 19 cases with special emphasis on enthesitis involvement. *J Rheumatol* **1995**; 22:2135e41.
- [46] **Magrey M, Khan MA.** New insights into synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* **2009**; 11:329-33.
- [47] **Jurik AG, Egund N.** MRI in chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Skeletal Radiol* **1997**; 26:230-8.
- [48] **Karadag-Saygi E, Gunduz OH, Gumrukcu G, et al.** SAPHO syndrome: misdiagnosed and operated. *Acta Reumatol Port* **2008**; 33:460-3.
- [49] **Court C, Charlez C, Molina V, et al.** Isolated thoracic spine lesion: is this the presentation of a SAPHO syndrome? A case report. *Eur Spine J* **2005**; 14:711e5.

- [50] **Freyschmidt J, Sternberg A.** The bullhead sign: scintigraphic pattern of sternocostoclavicular hyperostosis and pustulotic arthroosteitis. *Eur Radiol* **1998**;8:807e12.
- [51] **Sundaram M, McDonald D, Engel E, et al.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: an evolving clinical and radiological spectrum. *Skeletal Radiol* **1996**; 25:333e6.
- [52] **Abul-Kasim K, Nilsson T, Turesson C.** Intracranial manifestations in SAPHO syndrome: the first case report in literature. *Rheumatol Int* **2010** Mar 30.
- [53] **Laredo JD, Vuillemin-Bodaghi V, Boutry N, et al.** SAPHO syndrome: MR appearance of vertebral involvement. *Radiology* **2007**; 242:825e31.
- [54] **Jurik AG, Graudal H, de Carvalho A.** Sclerotic changes of the manubrium sterni. *Skeletal Radiol* **1985**;13:195e201.
- [55] **Jurik AG, Møller BN, Jensen MK, et al.** Sclerosis and hyperostosis of the manubrium sterni. *Rheumatol Int* **1986**; 6:171e8.
- [56] **Girschick HJ, Krauspe R, Tschammler A, et al.** Chronic recurrent osteomyelitis with clavicular involvement in children: diagnostic value of different imaging techniques and therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Eur J Pediatr* **1998**;157:28e33.
- [57] **Reith JD, Bauer TW, Schils JP.** Osseous manifestations of SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome. *Am J Surg Pathol* **1996**;20:1368e77.

- [58] **Dihlmann W, Dihlmann SW, Hering L.** Acquired hyperostosis syndromedAHYSd-(sternocostoclavicular hyperostosis, pustulotic arthroosteitis, SAPHO-syndrome): bone scintigraphy of the anterior chest wall. *Clin Rheumatol* **1997**; 16:13e24.
- [59] **Watts RA, Crisp AJ, Hazleman BL, et al.** Arthro-osteitisda clinical spectrum. *Br J Rheumatol* **1993**;32:403e7.
- [60] **Van Holsbeeck M, Martel W, Dequeker J, et al.** Soft tissue involvement, mediastinal pseudotumor, and venous thrombosis in pustulotic arthroosteitis. A study of eight new cases. *Skeletal Radiol* **1989**; 18:1e8.
- [61] **Nachtigal A, Cardinal E, Bureau NJ, et al.** Vertebral involvement in SAPHO syndrome: MRI findings. *Skeletal Radiol* **1999**; 28:163e8.
- [62] **Toussirot E, Dupond JL, Wendling D.** Spondylodiscitis in SAPHO syndrome. A series of eight cases. *Ann Rheum Dis* **1997**; 56:52e8.
- [63] **Tyrrell PN, Cassar-Pullicino VN, Eisenstein SM, et al.** Back pain in childhood. *Ann Rheum Dis* **1996**; 55:789e93.
- [64] **Takigawa T, Tanaka M, Nakanishi K, et al.** SAPHO syndrome associated spondylitis. *Eur Spine J* **2008**;17:1391e7.
- [65] **Anderson SE, Heini P, Sauvain MJ, et al.** Imaging of chronic recurrent multifocal osteomyelitis of childhood first presenting with isolated primary spinal involvement. *Skeletal Radiol* **2003**; 32:328e36.
- [66] **Takigawa T, Tanaka M, Nakahara S, et al.** SAPHO syndrome with rapidly progressing destructive spondylitis: two cases treated surgically. *Eur Spine J* **2008**;17(Suppl. 2):S331e7.

- [67] **Yu L, Kasser JR, O'Rourke E, et al.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. Association with vertebra plana. *J Bone Joint Surg Am* **1989**; 71:105e12.
- [68] **Inoue K, Yamaguchi T, Ozawa H, et al.** Diagnosing active inflammation in the SAPHO syndrome using 18FDG-PET/CT in suspected metastatic vertebral bone tumors. *Ann Nucl Med* **2007**; 21:477e80.
- [69] **Fritz J, Tzaribatchev N, Claussen CD, et al.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: comparison of whole-body MR imaging with radiography and correlation with clinical and laboratory data. *Radiology* **2009**;252:842e51.
- [70] **Zemann W, Pau M, Feichtinger M, et al.** SAPHO syndrome with affection of the mandible: diagnosis, treatment, and review of literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **2011**;111:190e5.
- [71] **M Smith, A Buller, R Radford, R Laitt, B Leatherbarrow Br J Ophthalmol.** Ocular presentation of the SAPHO syndrome. **2005**;89:1063–1071
- [72] **Shigetaka Shimizu a, Kumiko Yukawa a, Sachie Kawaguchi a, Yukari Okubo b, Mamoru Suzuki a.** Fluctuating mixed-type hearing loss associated with synovitis–acne–pustulosis–hyperostosis–osteomyelitis (SAPHO) syndrome , *Auris Nasus Larynx* **37 (2010)** 508–510

- [73] **Kahn MF, Bouvier M, Palazzo E, Tebib JG, Colson F.** Sternoclavicular pustulotic osteitis (SAPHO). 20-Year interval between skin and bone lesions. *J Rheumatol* **1991**; 18:1104-8.
- [74] **Minhchau Thi Nguyen, Borchers A. Selmi C. Naguwa S.M. Gurtej Cheema, Gershwin M.E.** The SAPHO Syndrome, *Semin Arthritis Rheum* (2012) 42:254-265.
- [75] **López V., Quirico M., and Jordáa E.**; Palmar-Plantar Pustules in a Patient with Sterno-clavicular Pain. *Actas Dermosifiliogr*; (2010);101(3):266-267
- [76] **HEENEN M. & TAS S.** ; Pustulose Palmo-Plantaire , www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1285; 24 février 2005
- [77] **Schwartz R.A, Dirk M Elston**; Acne Conglobata, <http://emedicine.medscape.com/article/1072716-overview>; Updated: Jun 26, 2012
- [78] **Image téléchargée du site:**
www.dermweb.com/acneiformdisorders/acnefulminanspage.htm
- [79] **Image téléchargée du site:**
www.uv.es/derma/CLindex/CLacne/acne3.htm
- [80] **Ryszard Zaba, Dirk M Elston**; Acne Fulminans, <http://emedicine.medscape.com/article/1072815-overview>.
Updated: Jun 25, 2012

- [81] **Rosner IA, Burg CG, Wisnieski JJ, Schacter BZ, Richter DE.** The clinical spectrum of the arthropathy associated with hidradenitis suppurativa and acne conglobata. *J Rheumatol* **1993**; 20:684-7.
- [82] **Bhalla R, Sequeira W.** Arthritis associated with hidradenitis suppurativa. *Ann Rheum Dis* **1994**; 53:64-6.
- [83] **Steinhoff JP, Cilursu A, Falasca GF, Guzman L, Reginato AJ.** A study of musculoskeletal manifestations in 12 patients with SAPHO syndrome. *J Clin Rheumatol* **2002**;8:13-22.
- [84] **REVUZ J ;** Hidradénite Suppurée (Maladie De Verneuil) ; www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1320&lang=fr; 10 octobre **2011**.
- [85] **Kahn MF, Chamot AM.** SAPHO syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* **1992**; 18:225-46.
- [86] **Yamasaki O, Iwatsuki K, Kaneko F.** A case of SAPHO syndrome with pyoderma gangrenosum and inflammatory bowel disease masquerading as Behçet's disease. *Adv Exp Med Biol* **2003**; 528: 339-41.
- [87] **Conway R, Ryan A, Khan K.** A case of SAPHO syndrome presenting as isolated iliitis and spondylitis. *J Rheumatol* **2011**; 38:1810-1.
- [88] **Poindexter G., Salutaris Martinez, Roubey Robert A. S., Lowell A. Goldsmith,** Synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome: A dermatologist's diagnostic dilemma; *J AM ACAD DERMATOL*, vol 59, NUM 2, AUGUST **2008**

- [89] **Ricotti Carlos, Elston Dirk M,** Pustular Psoriasis Overview of Pustular Psoriasis; <http://emedicine.medscape.com/article/1108220-overview#aw2aab6b2>; Updated: 2 Sep, 2011
- [90] **Nikhil Yawalkar, Lasse R. Braathen** ; Le psoriasis vulgaire:de la pathogenèse au traitement ; *Forum Med Suisse* **2006**;6:549–
- [91] **Patricia Craveiro Gomes da Silva, Elisa Fontenelle de Oliveira, Andrea Valentim Goldenzon, Pamela Craveiro Gomes da Silva, Marta Cristine Felix Rodrigues** .Challenges in diagnosis and treatment of a case of SAPHO syndrome in childhood. **2011**; 86(4Supl1):S46-9.
- [92] **Barbara Burrall;** Acute febrile neutrophilic dermatosis, *Dermatology Online Journal* 5(1):8; **1999**
<http://dermatology.cdlib.org/DOJvol5num1/therapy/sweets.html>.
- [93] **Image téléchargée du site:**
<http://www.dermis.net/dermisroot/en/31077/image.htm>
- [94] **Image téléchargée du site:** http://www.medicinenet.com/image-collection/sweets_syndrome_picture/picture.htm
- [95] **Wallach D., Vignon-Pennamen;** Dermatose Aiguë Neutrophilique (Syndrome de Sweet) ; <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1074&lang=fr>; 8 février **2005**.
- [96] **Carron P.-N., Yerly S., Ksontini R., Meylan P., Calandra T.** Pyoderma gangrenosum : défi diagnostique et thérapeutique ; *Revue Médicale Suisse* N° 170 publiée le 10/09/**2008**

- [97] **Images téléchargées du site :**
- <http://www.dermaamin.com/site/atlas-of-dermatology/18-s/1183-sub-corneal-pustular-dermatosis-sneddon-wilkinson-disease-.html>
 - http://www.medscape.com/viewarticle/580644_4
 - <http://infectious.blogfa.com/post/12>
- [98] Arnaud Legrand .**Syndrome de Sneddon-Wilkinson, Dermatose pustuleuse sous cornée et pemphigus à IgA ;**
http://anabible.webethan.com/spip.php?page=print-article&id_article=3991&lang=fr. 2009
- [99] **Dhaoui M.A., Mebazaa A., Doss N.**Cellulite disséquante du cuir chevelu, Traitement par isotrétinoïne ; *Annales-de-dermatologie-et-de-venereologie* **2001**.128.688
- [100] **A Naoui ; R Chakroun ; M Mokni ;** Cellulite disséquante du cuir chevelu. Á propos d'une observation et revue de la littérature. *Congrès SNFMI Reims* ; Juin **2010**.
- [101] Extrait d'un document intitulé: **les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin;**
bictel.ulg.ac.be/ETD-db/collection/.../theseVD2007.pdf
- [102] **Kahn MF, Bouchon JP, Chamot AM, Palazzo E.** Entérocolopathies chroniques et syndrome SAPHO; 8 observations. *Rev Rhum Mal Osteoartic* **1992**;59:91-4.

- [103] **Dharancy S, Talbodec N, Asselah T, Hachulla E, Delaporte E, Cortot A, et al.** Le syndrome SAPHO, une manifestation extra-digestive rare de la maladie de Crohn. *Gastroenterol Clin Biol* **1998**; 22:240-3.
- [104] **Schilling F, Marker-Hermann E.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in association with chronic inflammatory bowel disease: enteropathic CRMO. *Z Rheumatol* **2003**; 62:527-38.
- [105] **Schilling F, Kessler S.** SAPHO syndrome: clinico-rheumatologic and radiologic differentiation and classification of a patient sample of 86 cases. *Z Rheumatol* **2000**;59:1-28.
- [106] **DEN EYNDE Marc VAN, LECLUYSE Katrien, CHIOCCIOLI Cristiano, BROUCKAERT Marie, CAUSSIN Emmanuelle, Pierre LAMMENS .**Maladie de Crohn et syndrome SAPHO, au cours d'un traitement à l'infliximab : cas clinique et revue de la littérature *Gastroenterol. Clin Biol* **2007**;31:607-610.
- [107] **kahn MF, chamot AM, benhamouCL.** Syndrome synovite, acné, pustulose, hyperostose, osteite « SAPHO ». In : de séze S, kahn MF, guerin CL, Actualités rhumatologiques **1989**. paris : *expensions scientifiques francaise*. **1989** ; 138-48.
- [108] **Keith Siau, Cathy J. Laversuch.** Syndrome de Sapho chez un adulte atteint de colite ulcéreuse répondeur au pamidronate intraveineux. *Revue du rhumatisme* 77 (**2010**) 206–207.
- [109] **Daniel Wendling, Frank Verhoeven.** Syndrome SAPHO et colite collagène ; Lettre à la rédaction / *Revue du rhumatisme* (**2012**) .

- [110] **Hiroyuki Funatsu, Takuya Ueda, Naobumi Yashiro, Takeshi Kasai, Hisao Ito.** A case of simultaneous occurrence of retroperitoneal fibrosis and SAPHO syndrome: is it coincident or correlated?. *European Journal of Radiology Extra* 48 (2003) 27_/30
- [111] **M. Caravatti, P. Wiesli, D. Uebelhart, D. Germann, E. Welzl-Hinterkorn, G. Schulthess.** Case Report Coincidence of Behçet's Disease and SAPHO Syndrome. *Clin Rheumatol* (2002) 21:324–327.
- [112] **Sibel Eyigör, Hale Karapolat, Hilal Adanur and Yesim Kirazli.** SAPHO syndrome with adrenal deficiency: a case report. *Cases Journal* 2009, 2:6281
- [113] **Holsbeek M. van, Martel W, Dequeker J et al.** Soft tissue involvement, mediastinal pseudotumor, and venous thrombosis in pustulotic arthro-osteitis. *Skeletal Radiol* 1989; 18: 1-8
- [114] **Schilling F.** SAPHO, CRMO spondarthritides – a summary. *Akt Rheumatol* 2001; 26: 297-302
- [115] **Schilling F, Fedlmeier M, Eckardt A, Kessler S.** Vertebral manifestation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174.
- [116] **Uhl M, Leichsenring M, Krempien B.** Chronisch rezidivierende multifokale Osteomyelitis. *Fortschr Röntgenstr* 1995; 162: 527-530
- [117] **Campillo JF, Garcia-Pachon E.** Pleural effusion associated with the SAPHO syndrome. *Chest* 2001; 120: 1752 (letter)

- [118] **Legoupil N, Révelon G, Allain J et al.** Iliac vein thrombosis complicating SAPHO syndrome: MRI and histological features of soft tissue lesions. *Joint Bone Spine* **2001**; 68: 79-83
- [119] **Vaile JH, Langlands DR, Prichard MG.** SAPHO syndrome: a new pulmonary manifestation? *J Rheumatol* **1995**; 22(11):2190–1.
- [120] **Valentin R, Gurtler KF, Schaker A.** Renal amyloidosis and renal failure: a novel complication of the SAPHO syndrome. *Nephrol Dial Transplant* **1997**;12(11):2420–3.
- [121] **Legrand E, Audran M, Rousselet-Chapeau MC, et al.** Syndrome SAPHO et ostéo- sarcome iliaque. *Rev Rhum* **1995**;62(2):146–8.
- [122] **Grassin Delyle L, Vittecoq O, Bourdel A, et al.** Chronic destructive oligoarthritis associated with *Propionibacterium acnes* in a female patient with acne vulga- ris: septic-reactive arthritis? *Arthritis Rheum* **2000**;43(12):2843–7.
- [123] **Schaefferbeke T, Lequen L, de Barbeyrac B, et al.** *Propionibacterium acnes* iso- lated from synovial tissue and fluid in a patient with oligoarthritis associated with acne and pustulosis. *Arthritis Rheum* **1998**;41(10):1889–93.
- [124] **Hurtado-Nedelec M, Chollet-Martin S, Nicaise-Roland P, et al.** Characterization of the immune response in the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome. *Journal of Rheumatology* **2008**; 47:1160-7.

- [125] **Ritchlin CT, Haas-Smith SA, Li P, et al.** Mechanisms of TNF-alpha and RANKL mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis. *Journal of Clinical Investigation* **2003**; 111:821–31.
- [126] **Carpenter E, Anne Jackson M, Friesen CA, et al.** Crohn's associated chronic recurrent multifocal osteomyelitis responsive to infliximab. *Journal of Pediatrics* **2004**; 144:541–4.
- [127] **Girschick HJ, Huppertz HI, Harmsen D, Krauspe R, Müller-Hermelink HK, Papadopoulos T.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: Diagnostic value of histopathology and microbial testing. *Hum Pathol* **1999**; 30:59-65.
- [128] **Haydar AA, Gikas P, Saifuddin A.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a case report and role of whole-body MRI. *Clin Radiol* **2009**; 64:641e4.
- [129] **Takeuchi K, Matsusita M, Takagishi K.** A case of SAPHO (synovitis-acne-pustuloses-hyperostosis-osteomyelitis) syndrome in which [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography was useful for differentiating from multiple metastatic bone tumors. *Mod Rheumatol* **2007**; 17:67-71.
- [130] **Patel CN, Smith JT, Rankine JJ, et al.** SAPHO syndrome from suspected metastatic bone disease. *Clin Nucl Med* **2009**; 34:254e7.
- [131] **Abuhid IM, Silva LC, Martins GP, et al.** Diagnosing SAPHO syndrome unsuspected metastatic bone tumors. *Clin Nucl Med* **2010**;35(3):172–4.

- [132] **Kahn MF, Khan MA.** The SAPHO syndrome. *Baillieres Clin Rheumatol* **1994**;8:333–62.
- [133] **Edlund E, Johnsson U, Lidgren L, Pettersson H, Sturfelt G, Svensson B, et al.** Palmoplantar pustulosis and sternocostoclavicular arthro-osteitis. *Ann Rheum Dis* **1988**; 47:809-15.
- [134] **Jean-Yves Blay, Isabelle Ray-Coquard ;** Cancers osseux primitifs : **ostéosarcomes ;** *polycopie nationale de cancérologie ;* Juin **2006**
<http://cancero.unice.fr/sitelocal/disciplines/niveaudiscipline/cancerologie/numlecon154a/lecon154a.htm>
- [135] **De Pinieux P. bouvier C. broucet A. rosset P.** strategie diagnostique, anatomie pathologique et classification des tumeurs osseuses primitives. *EMC- appareil locomoteur*, vol 7, N 4, octobre **2012**
- [136] **.Arnaud Legrand ;** Ostéosarcome Périosté ;
http://anabible.webethan.com/spip.php?page=print-article&id_article=1512&lang=fr; **2009**
- [137] **Vanel D, Alberghini M, Picci P, Mercuri M ;** ostéosarcome périosté : de l'imagerie au traitement ; instituto orthopedico Rizzoli, Bologne, Italie ; http://anabible.webethan.com/spip.php?page=print-article&id_article=1512&lang=fr.
- [138] **Mann B, Shaerf DA, Sheeraz A, et al.** SAPHO syndrome presenting as widespread bony metastatic disease of unknown origin. *Rheumatol Int* **2011**.
- [139] **Gilles Hayem;** syndrome SAPHO; *Revue du Rhumatisme monographies*. 2011

- [140] **Assmann G, Kueck O, Kirchhoff T, Rosenthal H, Voswinkel J, Pfreundschuh M, et al.** Efficacy of antibiotic therapy for SAPHO syndrome is lost after its discontinuation: An interventional study. *Arthritis Res Ther* **2009**;11:R140.
- [141] **Govoni M, Colina M, Massara A, Trotta F.** SAPHO syndrome and infections. *Autoimmun Rev* **2009**;8:256-9
- [142] **Girschick HJ, Huppertz HI, Harmsen D, Krauspe R, Müller-Hermelink HK, Papadopoulos T.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: Diagnostic value of histopathology and microbial testing. *Hum Pathol* **1999**;30:59-65.
- [143] **Job-Deslandre C, Krebs S, Kahan A.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Five-year outcomes in 14 pediatric cases. *Joint Bone Spine* **2001**;68:245-51.
- [144] **Golla A, Jansson A, Ramser J, Hellebrand H, Zahn R, Meitinger T, et al.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): Evidence for a susceptibility gene located on chromosome 18q21.3-18q22. *Eur J Hum Genet* **2002**;10:217-21.
- [145] **Gonzalez T, Gantes M, Bustabad S, Diaz-Flores L.** Acne fulminans associated with arthritis in monozygotic twins. *J Rheumatol* **1985**;12:389-91.
- [146] **Darley CR, Currey HL, Baker H.** Acne fulminans with arthritis in identical twins treated with isotretinoin. *JRSocMed* **1984**;77:328-30.

- [147] **Eyrich GK, Harder C, Sailer HF, Langenegger T, Bruder E, Michel BA.** Primary chronic osteomyelitis associated with synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO syndrome). *J Oral Pathol Med* **1999**;28:456-64.
- [148] **Festen JJ, Kuipers FC, Schaars AH.** Multifocal recurrent periostitis responsive to colchicine. *Scand J Rheumatol* **1985**;14:8-14.
- [149] **Kurc D, De Saint-Père R, Madoule P, Laoussadi S, Caquet R.** [Chronic osteitis and arthritis of palmoplantar pustulosis. A familial form of B-27 negative spondylarthropathy]. *Rev Med Interne* **1987**;8:79-84.
- [150] **Dumolard A, Gaudin P, Juvin R, Bost M, Peoc'h M, Phelip X.** SAPHO syndrome or psoriatic arthritis? A familial case study. *Rheumatol Oxf Engl* **1999**;38:463-7.
- [151] **Ben Becher S, Essaddam H, Nahali N, Ben Hamadi F, Mouelhi MH, Hammou A, et al.** Recurrent multifocal periostosis in children. Report of a familial form]. *Ann Paediatr (Paris)* **1991**;38:345-9.
- [152] **Riffat G, Alexandre C, Pallot-Prades B, Prallet B, Cartry O, Chappard D.** A propos d'une observation familiale de SAHPO. *Rhumatologie* **1991**;43:159-63.
- [153] **Eyrich GK, Langenegger T, Bruder E, Sailer HF, Michel BA.** Diffuse chronic sclerosing osteomyelitis and the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome in two sisters. *Int J Oral Maxillofac Surg* **2000**;29:49-53.

- [154] **Ferguson PJ, Lokuta MA, El-Shanti HI, Muhle L, Bing X, Huttenlocher A.** Neutrophil dysfunction in a family with a SAPHO syndrome-like phenotype. *Arthritis Rheum* **2008**;58:3264-9.
- [155] **Ferguson PJ, El-Shanti HI.** Autoinflammatory bone disorders. *Curr Opin Rheumatol* **2007**;19:492-8.
- [156] **Kerrison C, Davidson JE, Cleary AG, Beresford MW.** Pamidronate in the treatment of childhood SAPHO syndrome. *Rheumatology (Oxford)* **2004**;43:1246-51.
- [157] **Olivieri I, Padula A, Ciano G, Salvarani C, Niccoli L, Cantini F.** Successful treatment of SAPHO syndrome with infliximab: Report of two cases. *Ann Rheum Dis* **2002**;61:375-6.
- [158] **Queiro R, Moreno P, Sarasqueta C, Alperi M, Riestra JL, Ballina J.** Synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome and psoriatic arthritis exhibit a different immunogenetic profile. *Clin Exp Rheumatol* **2008**;26:125-8.
- [159] **Wipff J, Adamsbaum C, Kahan A, Job-Deslandre C.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Joint Bone Spine* **2011**;78:555-60.
- [160] **Ferguson PJ, Chen S, Tayeh MK, Ochoa L, Leal SM, Pelet A, et al.** Homozygous mutations in LPIN2 are responsible for the syndrome of chronic recurrent multifocal osteomyelitis and congenital dyserythropoietic anaemia (Majeed syndrome). *J Med Genet* **2005**;42:551-7.

- [161] **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* **2009**;360:2426-37.
- [162] **Wendling D, Prati C, Aubin F.** Anakinra treatment of SAPHO syndrome: Short-term results of an open study. *Ann Rheum Dis* **2012**;71(6):1098-100.
- [163] **Eleftheriou D, Gerschman T, Sebire N, Woo P, Pilkington CA, Brogan PA.** Biologic therapy in refractory chronic non-bacterial osteomyelitis of childhood. *Rheumatology (Oxford)* **2010**;49: 1505-12.
- [164] **Assmann G, Wagner AD, Monika M, Pfoehler C, Pfreundschuh M, Tilgen W, et al.** Single-nucleotide polymorphisms *p53 G72C* and *Mdm2 T309G* in patients with psoriasis, psoriatic arthritis, and SAPHO syndrome. *Rheumatol Int* **2010**;30:1273-6.
- [165] **Wagner AD, Andresen J, Jendro MC, Hülsemann JL, Zeidler H.** Sustained response to tumor necrosis factor alpha-blocking agents in two patients with SAPHO syndrome. *Arthritis Rheum* **2002**;46:1965-8.
- [166] **Sonozaki H, Mitsui H, Miyanaga Y, Okitsu K, Igarashi M, Hayashi Y, et al.** Clinical features of 53 cases with pustulotic arthro-osteitis. *Ann Rheum Dis* **1981**;40:547-53.
- [167] **Chatzikyriakidou A, Voulgari PV, Drosos AA.** What is the role of HLA-B27 in spondyloarthropathies? *Autoimmun Rev* **2011**; 10:464-8.
- [168] **Ehrenfeld M.** Geoepidemiology: The environment and spondyloarthropathies. *Autoimmun Rev* **2010**;9:A325-9.

- [169] **Mansour M, Cheema GS, Naguwa SM, Greenspan A, Borchers AT, Keen CL, et al.** Ankylosing spondylitis: A contemporary perspective on diagnosis and treatment. *Semin Arthritis Rheum* **2007**;36:210-23.
- [170] **Kaouther Ben Abdelghani, Mahmoud Ines , Emmanuel Chatelus , Jean Sibilia .** Affections auto-inflammatoires : critères de diagnostic et de classification. *Revue du rhumatisme monographies* 77 (2010) 114–120
- [171] **Sibilia J.** How to define and to classify inflammatory systemic diseases? *Rev Rhum* **2007**;74:714–25.
- [172] **Wagner AD, Mai U, Hammer M, et al.** Longterm antibiotic therapy in patients with SAPHO. *Arthritis Rheum* **1997**;40(Suppl. 9):S62
- [173] **Guignard S, Job-Deslandre C, Sayag-Boukris V, Kahan A.** Pamidronate treatment in SAPHO syndrome. *Joint Bone Spine* **2002**; 69:392-6.
- [174] **Wolber C, David-Jelinek K, Udvardi A, Artacker G, Volc- Platzer B, Kurz H.** Sacroileitis im rahmeneines SAPHO Syndroms Promptes ansprechen aufetanercept [Successful therapy of sacroiliitis in SAPHO syndrome by etanercept]. *Wien Med Wochenschr* **2011**; 161:204-8.
- [175] **Ben Abdelghani K, Dran DG, Gottenberg JE, Morel J, Sibilia J, Combe B.** Tumor necrosis factor-alpha blockers in SAPHO syndrome. *J Rheumatol* **2010**; 37:1699-704.
- [176] **De Souza A, Solomon GE, Strober BE.** SAPHO syndrome associatedwith hidradenitis suppurativa successfully treated with infliximab and methotrexate. *Bull NYU Hosp Jt Dis* **2011**; 69:185-7.

- [177] **Castellví I, Bonet M, Narváez JA, Molina-Hinojosa JC.** Successful treatment of SAPHO syndrome with adalimumab: A case report. *Clin Rheumatol* **2010**; 29:1205-7.
- [178] **Vilar-Alejo J, Dehesa L, de la Rosa-del Rey P, Novoa-Medina J, Valerón Almazán P, Santana Medina N, et al.** SAPHO syndrome with unusual cutaneous manifestations treated successfully with etanercept. *Acta Derm Venereol* **2010**; 90:531-2.
- [179] **Arias-Santiago S, Sanchez-Cano D, Callejas-Rubio JL, Fernández-Pugnaire MA, Ortego-Centeno N.** Adalimumab treatment for SAPHO syndrome. *Acta Derm Venereol* **2010**; 90:301-2.
- [180] **Fruehauf J, Cierny-Modre B, Caelen Lel S, Schwarz T, Weinke R, Aberer E.** Response to infliximab in SAPHO syndrome. *BMJ Case Rep*, **2009**; 2009.
- [181] **Marangoni RG, Halpern AS.** Chronic recurrent multifocal osteomyelitis primarily affecting the spine treated with anti-TNF therapy. *Spine (Phila Pa 1976)* **2010**; 35:E253-6.
- [182] **Amital H, Applbaum YH, Amar S, Daniel N, Rubinow A.** SAPHO syndrome treated with pamidronate: An open-label study of 10 patients. *Rheumatology (Oxford)* **2004**; 43:658-61.
- [183] **Fruehauf J, Cierny-Modre B, Caelen Lel S, Schwarz T, Weinke R, Aberer E.** Response to infliximab in SAPHO syndrome. *BMJ Case Rep*, **2009**.

- [184] **Massara A, Cavazzini PL, Trotta F.** In SAPHO syndrome anti-TNF-alpha therapy may induce persistent amelioration of osteoarticular complaints, but may exacerbate cutaneous manifestations. *Rheumatology* (Oxford) **2006**; 45:730-3.
- [185] **Borchers AT, Leibushor N, Cheema GS, Naguwa SM, Gershwin ME.** Immune-mediated adverse effects of biologicals used in the treatment of rheumatic diseases. *J Autoimmun* **2011**; 37:273-88.
- [186] **Pazyar N, Feily A, Yaghoobi R.** An overview of interleukin-1 receptor antagonist, anakinra, in the treatment of cutaneous diseases. *Curr Clin Pharmacol* **2012**; 7(4):271-5.
- [187] **Colina M, La Corte R, Trotta F.** Sustained remission of SAPHO syndrome with pamidronate: A follow-up of fourteen cases and a review of the literature. *Clin Exp Rheumatol* **2009**; 27:112-5.
- [188] **Solau-Gervais E, Soubrier M, Gerot I, Grange L, Puechal X, Sordet C, et al.** The usefulness of bone remodelling markers in predicting the efficacy of pamidronate treatment in SAPHO syndrome. *Rheumatology* (Oxford) **2006**;45:339-42.
- [189] **Valls-Roc M, Sanmarti M, Salles M, Holgado S, Olive A.** SAPHO syndrome and pamidronate revisited. *Rheumatology* (Oxford) **2005**;44:137;

- [190] **Miettunen PM, Wei X, Kaura D, Reslan WA, Aguirre AN, Kellner JD.** Dramatic pain relief and resolution of bone inflammation following pamidronate in 9 pediatric patients with persistent chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Pediatr Rheumatol Online J* **2009**; 7:2.
- [191] **Kopterides P, Pikazis D, Koufos C.** Successful treatment of SAPHO syndrome with zoledronic acid. *Arthritis Rheum* **2004**; 50:2970-3.
- [192] **Just A, Adams S, Brinkmeier T, Barsegian V, Lorenzen J, Schilling F, et al.** Successful treatment of primary chronic osteomyelitis in SAPHO syndrome with bisphosphonates. *J Dtsch Dermatol Ges* **2008**;6:657-60.
- [193] **Soyfoo MS, Gangji V, Margaux J.** Successful treatment of SAPHOSyndrome with ibandronate. *J Clin Rheumatol* **2010**;16:253.
- [194] **Fioravanti A, Cantarini L, Burroni L, Mazzei MA, Volterrani L, Galeazzi M.** Efficacy of alendronate in the treatment of the SAPHO syndrome. *J Clin Rheumatol* **2008**;14:183-4.
- [195] **Ichikawa J, Sato E, Haro H, Ando T, Maekawa S, Hamada Y.** Successful treatment of SAPHO syndrome with an oral bisphosphonate. *Rheumatol Int* **2009**; 29:713-5.
- [196] **Galadari H, Bishop AG, Venna SS, Sultan E, Do D, Zeltser R.** Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome treated with a combination of isotretinoin and pamidronate. *J Am Acad Dermatol* **2009**;61:123-5.

- [197] **Kopterides P, Pikazis D, Koufos C.** Successful treatment of SAPHO syndrome with zoledronic acid. *Arthritis Rheum* **2004**;50(9):2970–3.
- [198] **Beretta-Piccolli BC, Sauvin MJ, Gal I, et al.** Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome: a report of ten cases and review of the literature. *Eur J Pediatr* **2000**;159(8):594–601.
- [199] **Yanamoto S, Kawasaki G, Yoshitomi I, Mizuno A.** Diffuse chronic sclerosing osteomyelitis of the mandible with synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis: Report of a long-term follow-up case. *J Oral Maxillofac Surg* **2010**; 68:212-7.
- [200] **Gilles Hayem.** Le syndrome SAPHO: un modèle à suivre... *Revue du Rhumatisme* 74 (**2007**) 215–218

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
 - وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بأجمعيل الذي يستحقونه .
 - وأبأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في أأعلا صحة مريض هدي في الأول .
 - وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
 - وأبأن أأحافظ بأكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
 - وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
 - وأبأن أقوم بأواجبي نحو مرضاي بأدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
 - وأبأن أأحافظ بأكل أأحرم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
 - وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بأطريق يضر بأحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
 - وأبأن أأعهد عن كامل أأختيار ومقسما بأشرفي .
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 211

سنة: 2013

متلازمة صافو:

بصدد حالة واحدة مع استرجاع الأدبيات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: مارية الشيبوب

المزودة في: 07 أبريل 1985 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الزليل – حب الشباب – البثور الصديدية – فرط التعظم – التهاب العظم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

أعضاء



السيد: الحميد محمدين
أستاذ في الجراحة العامة
السيد: سعيد بنعمر
أستاذ في الجراحة العامة
السيد: عبد الله العباسي
أستاذ في الجراحة الترميمية والتجميلية
السيد: سيف الدين الكندري
أستاذ الجراحة العامة
السيد: رحال مسروري
أستاذ في الجراحة العامة