



Syndrome SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite): diagnostic et traitement

Horst J. Koch, Ghökan Uyanik

Neurologische Universitätsklinik am Bezirksklinikum, D-Regensburg

Quintessence

- Le syndrome SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite) est un complexe de symptômes dans lequel des lésions cutanées pustuleuses se produisent en même temps que des symptômes ostéo-articulaires variables de type rhumatismal (ostéite, synovite) mais touchant de préférence les structures sterno-costo-claviculaires.
- Ce syndrome peut commencer à tout âge. Son étiologie est inflammatoire-enthésiopathique, son évolution est marquée par la chronicité ou les récidives, mais il n'y a pas de transformation maligne.
- Le diagnostic repose avant tout sur l'imagerie (CT, IRM, scintigraphie), les résultats de laboratoire n'étant pas spécifiques.
- Les options thérapeutiques sont interdisciplinaires, essentiellement rhumatologiques et dermatologiques, mais les traitements symptomatiques-antiphlogistiques, éventuellement immunomodulateurs ou ostéotropes (bisphosphonates) ainsi que la physiothérapie ont également fait leurs preuves.

Summary

SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome: Diagnosis and therapy

- *The SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome is a rare symptom complex in which pustulous skin lesions are associated with rheumatic bone/joint symptoms assuming various forms (osteitis, synovitis) but preferentially affecting sterno-costo-clavicular structures.*
- *The syndrome may develop at any time of life. The cause is inflammatory-enthesiopathic with no sign of malignancy, and the course is recurrent or chronic.*
- *Diagnosis is based on imaging (CCT, MRI, scintigram) with unspecific laboratory findings.*
- *The therapeutic concepts are interdisciplinary and chiefly geared towards rheumatology and dermatology, good results having been obtained with symptomatic-antiinflammatory and possibly immunomodulatory or osteotropic (biphosphonates) approaches and physiotherapy.*

Introduction

L'arthro-ostéite pustuleuse (AOP) a été décrite pour la première fois comme maladie rhumatismale à part entière par Sonozaki et al. [1]. L'association d'une pustulose palmo-plantaire (PPP) avec des lésions arthritiques ou hyperostotiques

de la paroi thoracique antérieure, essentiellement sterno-costoclaviculaires (SCCH), est typique de cette entité classée dans les spondylarthropathies séronégatives. Dans les années 1970 déjà, la SCCH et les ossifications intersterno-costoclaviculaires (SSCO) ont été interprétées comme entités d'une maladie de base à différentes étapes de son évolution. Sonozaki et al ont réuni la PPP et l'arthro-ostéite de la paroi thoracique antérieure sous le terme d'arthro-ostéite pustuleuse (AOP). Schilling et al. [2] ont décrit la spondylarthrite hyperostotique pustulo-psoriasique (Spond.hyp.pp) comme l'association d'une pustulose plantaire et d'une hyperostose sterno-claviculaire. Comme l'association de la PPP avec la SCCH et l'ostéomyélite chronique récidivante (CRMO) peut aussi être caractérisée au niveau dermatologique par une acné fulminante, une acné conglobata et une hidrosadénite, un syndrome pathologique commun devenait probable. En cas de prédominance des problèmes de CRMO au niveau de la paroi thoracique antérieure, quelques auteurs définissent un syndrome ACW (Anterior Chest Wall) comme une variante minimale de CRMO, et ils ont postulé comme complexe commun le syndrome SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite). Aucune physiopathologie commune n'ayant encore pu être confirmée, il est certainement judicieux de parler d'un syndrome faitier SAPHO avec différentes expressions cliniques, la CRMO et la Spond.hyp.pp en représentant deux entités importantes. Le syndrome SAPHO et les pathologies osseuses-articulaires-cutanées sont également rassemblés sous le terme général de «Skibo disease» (skin, bone disease).

Clinique

Le syndrome SAPHO est caractérisé par des problèmes ostéo-articulaires plus marqués au niveau des articulations sternoclaviculaires et des symptômes cutanés pustuleux tels que psoriasis, pustulose palmo-plantaire, acné ou hidrosadénite suppurative [3]. La PPP se caractérise par des pustules stériles des mains et des pieds, éventuellement sur fond érythémateux ou exfo-

liatif. L'histologie montre des pustules intraépidermiques stériles, nettement délimitées, avec prédominance de granulocytes neutrophiles. Dans 75% des cas, les lésions cutanées précèdent généralement d'environ 2 ans la manifestation osseuse, mais elles peuvent parfaitement apparaître après l'arthropathie [3]. Environ 30% des patients présentent des lésions vertébrales et 25% des lésions sacro-iliaques. Des destructions vertébrales avec dorsalgies et symptomatologie neurologique peuvent être causées par le syndrome SAPHO et déterminer ainsi la clinique. Mais en principe, des lésions squelettiques sont également possibles dans des localisations atypiques, par ex. la boîte crânienne, et seront alors déterminantes pour la clinique.

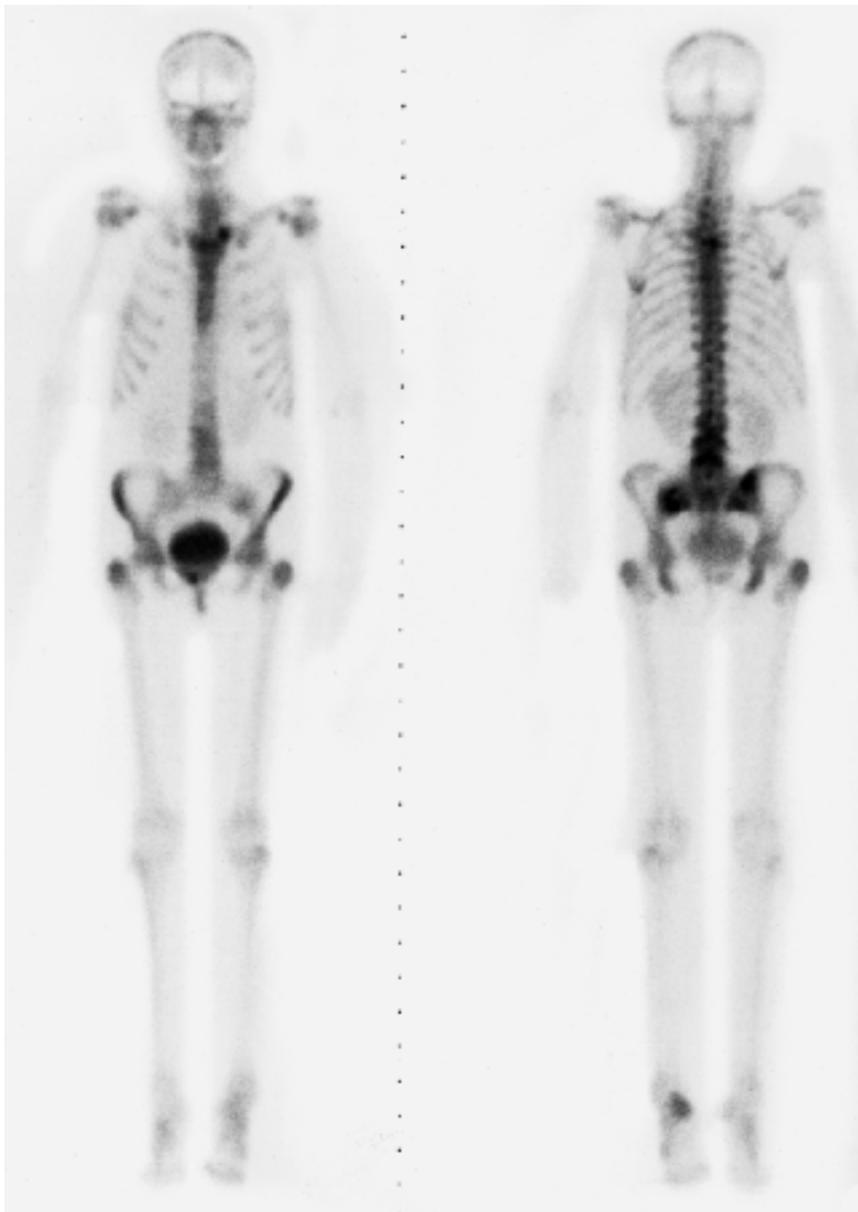


Figure 1
Patiente de 36 ans présentant un syndrome SAPHO (cliché aimablement fourni par le Dr J. Marienhagen, Médecine nucléaire, Université de Regensburg).

Diagnostic

Des examens de laboratoire (paramètres rhumatologiques) sont indiqués, bien qu'aucun d'entre eux ne soit spécifique du syndrome SAPHO. Les paramètres inflammatoires (VS, CRP) sont généralement augmentés. On peut observer des élévations aspécifiques des compléments (C3, C4) ou des immunoglobulines. L'imagerie, y compris les radiographies standard, CT et IRM, de même que la médecine nucléaire (scintigraphie, PET) complètent le diagnostic clinique et permettent ainsi la planification du traitement. Une biopsie (malignité?) peut s'avérer indispensable. La figure 1  montre l'exemple d'une scintigraphie osseuse plane d'une patiente ayant un syndrome SAPHO. Il s'agit la plupart du temps de lésions ostéoprolifératives (hyperostose) et ostéodestructrices (ostéite) caractéristiques [4]. Une PET FDG et la biopsie sous CT d'un foyer ont fait leurs preuves et facilitent le diagnostic différentiel (tumeur maligne, métastase, maladie de Paget, spondylarthropathies séronégatives), en vue du traitement et du pronostic. Les techniques neurologiques (électrophysiologie, ponction lombaire) peuvent s'avérer nécessaires pour exclure une polyneuropathie ou une pathologie inflammatoire du SNC. La figure 1 présente le cas d'une patiente de 36 ans ayant perdu deux à trois kilogrammes en trois semaines et souffrant de sudations nocturnes et d'insomnies avec douleurs progressives dans les épaules, la poitrine, les vertèbres lombaires et les jambes. Parallèlement, exanthème pustuleux sur les paumes des mains et les plantes des pieds. A la scintigraphie plane, du squelette entier, de multiples foyers hyperdenses suspects sont discernables, surtout au niveau des articulations sternoclaviculaires, des vertèbres dorsales médianes et basses, des lombaires basses, de la transition lombosacrée et du bassin.

Etiologie

L'étiologie du syndrome SAPHO n'est pas entièrement élucidée. Des auteurs japonais attribuent une éventuelle fonction déclenchante aux infections cutanées, mais les manifestations dermatologiques et ostéoarticulaires peuvent se présenter à une année d'intervalle [3]. La confirmation histologique d'un psoriasis n'est pas une condition nécessaire pour poser le diagnostic. En plus de facteurs immunologiques, il pourrait également y avoir une prédisposition héréditaire au syndrome SAPHO. Cette maladie touche les enfants et est associée à une pathologie intestinale inflammatoire dans des cas isolés [5]. D'autres manifestations possibles du syndrome SAPHO au niveau de la colonne vertébrale sont des spondylodiscites [3]. Des lésions osseuses évocatrices de tumeurs sont parfois observées à l'imagerie diagnostique du syndrome SAPHO.

Une pathogenèse commune, avec infiltrats inflammatoires à granulocytes neutrophiles et monocytes au niveau des secteurs atteints de la peau, des os et de la synoviale explique ce complexe syndromique. Une enthésite des ligaments costoclaviculaires, suivie d'une hyperostose, de même qu'une éventuelle arthrite ou inflammation de la capsule articulaire peuvent se présenter. Ces manifestations histologiques costoclaviculaires correspondent au processus en quatre étapes d'une arthrite psoriasique avec anomalie du métabolisme des protéoglycanes et remaniement osseux réactionnel subséquent. Une infection concomitante (*Propionibacterium acnes*, corynébactéries) a été discutée par certains auteurs et pourrait expliquer les effets thérapeutiques des antibiotiques. Des infections extra-topiques et influences physiques sont également proposées [6]. L'efficacité thérapeutique de l'amygdalectomie parle dans ce sens. Immunologiquement, il est possible que des autoanticorps, par ex. contre la couche cornée, ou un chimiotactisme accentué jouent un rôle.

Traitement et évolution

Le pronostic à long terme du syndrome SAPHO est favorable, avec des rémissions de plusieurs années suivies de nouvelles exacerbations [3, 7]. Les évolutions chez l'enfant se font également sur plusieurs années [8]. Les complications osseuses, telles que fractures et déformations, peuvent considérablement compromettre la qualité de vie et limiter la mobilité. Le traitement du syndrome SAPHO est très variable, ce qui reflète bien les différentes conceptions pathogénétiques d'une part, et l'éventuelle hétérogénéité de ce tableau clinique d'autre part. Les techniques chirurgicales sont considérées avec beaucoup de retenue, mais elles sont envisageables lors de complications telles que fractures ou affections spinales. Hagemann et al. [9] ont rapporté le cas d'un patient de 57 ans présentant des douleurs en ceinture avec irradiations ventrales depuis 18 mois et un exanthème pustuleux des paumes des mains. La scintigraphie a montré des foyers hyperdenses au niveau de la colonne dorsale et des articulations sternoclaviculaires. Après exclusion d'une tumeur primaire, c'est le diagnostic de syndrome SAPHO qui a été retenu, et le patient a été traité par clindamycine et ibuprofène avec succès. Seno et al. [10] ont traité avec succès un patient de 46 ans souffrant de pustulose palmo-plantaire, de douleurs thoraciques et d'une ostéomyélite temporale à la ciclosporine A. Si la présence de *Propionibacterium acnes* est confirmée, un traitement antibiotique par azithromycine par ex. peut manifestement être très utile [11]. D'autres schémas de traitement comportent, en plus des stéroïdes, des AINS, l'isotrétinoïne [12], la sulfasalazine [8], des cytosta-

tiques, des interférons (INF- α), la calcitonine (inhibiteur des ostéoclastes) ou les dérivés de la vit. D₃ [3], la colchicine ou la doxycycline [7]. L'emploi de bisphosphonates (par ex. pamidronate, acide zolédronique) a également été efficace, mais leur effet anti-ostéoclastique, et peut-être aussi anti-inflammatoire avec suppression de l'IL-6, IL-1 ou TNF- α , est discuté [13]. Les inhibiteurs du TNF- α tels que l'infliximab ou l'éta nercept ont eux aussi été utilisés avec succès, ce fait s'expliquant par les concentrations augmentées de TNF- α constatées dans les biopsies osseuses. Les macrolides pourraient partiellement agir par ce mécanisme TNF [1]. Des tentatives de traitement par méthotrexate ont également été efficaces [7]. Dans certains cas isolés, une amygdalectomie ou des interventions chirurgicales lors d'instabilité spinale et/ou de compressions nerveuses, peuvent s'avérer indiquées [3]. La radiothérapie à des doses d'environ 20 Gy peut être une option dans des cas réfractaires à tout autre traitement, tout comme dans les pathologies rhumatismales. Le syndrome ACW surtout semble bien répondre à une radiothérapie anti-inflammatoire [14]. Toutes les options pharmacologiques, à l'exception des traitements symptomatiques bien établis en rhumatologie, doivent être considérées comme des tentatives thérapeutiques individuelles, être expliquées au patient et suivies minutieusement. Un traitement physique est indiqué en fonction de l'importance des problèmes et doit suivre les principes de la physiothérapie.

Perspectives

Les syndromes regroupés sous l'acronyme SAPHO exigent une réflexion et des actes médicaux interdisciplinaires. Les principaux interlocuteurs sont le rhumatologue et le dermatologue, en fonction de la constellation symptomatologique. Pour le diagnostic, la radiologie et la médecine nucléaire ont un rôle important à jouer. D'autres spécialités telles qu'orthopédie/chirurgie ou neurologie/traitement de la douleur peuvent gagner en importance dans la planification du traitement.

Abréviations

SAPHO	Synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite
ACW	Anterior chest wall
SCCH	Hyperostose sterno-costoclaviculaire
CRMO	Ostéomyélite chronique récidivante multifocale
PPP	Pustulose palmo-plantaire
AOP	Arthro-ostéite pustuleuse
ISCCO	Ossification inter-sterno-costoclaviculaire
Spond.hyp.pp	Spondylarthrite hyperostotique pustulo-psoriasique
Skibo disease	Skin, bone disease

Références

- 1 Sonozaki H, Kawashima M, Hongo O, et al. Incidence of arthro-osteitis in patients with pustulosis palmaris et plantaris. *Ann. Rheum Dis* 1981;40:554–7.
- 2 Schilling F, Fassbender HG. Sternoclaviculare Hyperostose-pustulotische Arthro-osteitis-Pustulosis palmaris et plantaris: Eine enthesiopathische Extremform der psoriatischen Spondylarthritis? *Z Rheumatol* 1985;44:46.
- 3 Miyamoto M, Shirai Y, Nakayama Y, et al. A case report of synovitis acne pustulosis hyperostosis an osteitis syndrome presenting with spondylodiscitis. *J Nippon Med Sch* 2000; 67:191–7.
- 4 Boutin RD, Resnick D. The SAPHO syndrome: An evolving concept for unifying several idiopathic disorders of bone and skin. *Am J Rheumatol* 1998;170:585–91.
- 5 Bazrafshan A, Zanjani KS. Chronic multifocal osteomyelitis associated with ulcerative colitis: a case report. *J Pediatr Surg* 2000;35:1520–2.
- 6 Ischibaschi A, Nishiyama Y, Endo M, et al. Orthopedic symptoms in pustular bacterid (pustulosis palmaris et plantaris): Tietze's syndrome and arthritis of manubriosternal joint due to focal infection. *J Dermatol (Tokyo)* 1977;4:53–9.
- 7 Hayem G, Bouchard-Chabot A, Benali K, et al. SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheumat* 1999;29:159–71.
- 8 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.
- 9 Hagemann D, Pfaffenbach B, Schmid G, Adamek RJ. Wirbelkörperdestruktionen mit massivem Schmerzen durch das SAPHO-Syndrom. *DMW* 1999;124:114–8.
- 10 Seno A, Arata J, Matsuura Y, Suemitsu I. Palmoplantar pustulosis with pustulotic arthroosteitis involving temporal osteomyelitis and meningitis. *J Dermatol* 2000;27:269–72.
- 11 Schilling F, Wagner AD. Azithromycin: Eine anti-inflammatorische Wirksamkeit im Einsatz bei der chronisch-rekurrierenden multifokalen Osteomyelitis? Eine vorläufige Mitteilung. *Z Rheumatol* 2000;59:352–3.
- 12 Roldan JC, Terheyden H, Dunsche A, et al. Acne with chronic recurrent multifocal osteomyelitis involving the mandible as part of the SAPHO syndrome: case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001;39:141–4.
- 13 Kopterides P, Pikazis D, Koufos Ch. Successful treatment of SAPHO Syndrome with zelodronic acid. *Arthritis and Rheumatism* 2004;50:2970–3.
- 14 Kutzner J, Störkel S, Schilling F, Zapf S. Die Bestrahlung als Therapie bei der schmerzhaften sternokostoklavikulären Hyperostose. *Med Klin* 1988;83:516–9.

Correspondance:

Dr Horst J. Koch MFPM DCPSA
Neurologische Universitätsklinik
Universitätsstrasse 84
D-93053 Regensburg
horst.koch@medbo.de