

OCRM/SAPHO

ETP du Samedi 11 juillet 2020

Dr Séverine GUILLAUME-CZITROM

severine.guillaume@aphp.fr

PASS' SAPHO

PASS' SAPHO pour adultes

passapho@gmail.com

PASS'SAPHO pour enfants

contact.ajados@gmail.com

OCRM/SAPHO

qu'est-ce que cela signifie?

- OCRM : Ostéite Chronique Récurrente Multifocale
ou OCN : Ostéite (ostéomyélite) Chronique Non-infectieuse
- SAPHO: Synovite Acné Pustulose Hyperostose Ostéite
- La même maladie « auto-inflammatoire » dont le point commun central est l'ostéite non-infectieuse

OCRM/SAPHO

Pourquoi 2 noms?

- Acronymes pour des maladies décrites en 1972 pour l'OCRM et en 1987 pour le SAPHO
- Forme pédiatrique / Forme adulte
 - OCRM: foyers multiples ostéites
 - SAPHO: foyers multiples ostéites et atteintes cutanées

Avant le choix de l'acronyme OCRM

CNO/CRMO

Chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO)	Chronic multifocal symmetrical osteomyelitis
Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO)	Sternoclavicular hyperostosis
Nonbacterial osteomyelitis (NBO)	Sternoclavicular pustulotic osteitis
Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, arthritis syndrome (SAPHO)	Diffuse sclerosing osteomyelitis
Chronic sclerosing osteitis	Multifocal recurrent periostitis
Pustulotic arthrosteitis	Bone lesions of acne fulminans
Chronic multifocal cleidometaphyseal osteomyelitis	Clavicular hyperostosis and acne arthritis
Chronic symmetrical osteomyelitis	Garre's osteomyelitis

Maladie rare (?) donc méconnue

- en France : OCRM \approx 300 pts en France /SAPHO \approx 5000 pts
- Maladies encore sous-estimées+++
- Erreur diagnostique fréquente menant à
 - des investigations répétées (biopsies, radios, scanners...)
 - des traitements prolongés inappropriés (
 - d'où un important délai diagnostique
- Délai diagnostique moyen de 1,5 ans
- Filles=Garçons entre 7 et 12 ans

Éléments du diagnostic?

- Douleur osseuse insidieuse (processus lent) +/- gonflement local et parfois subitement un épisode douloureux aigu
- Douleur inflammatoire (RN) mais pas toujours....
- **Imagerie très évocatrice :**
 - Lytique et restructrice **en même temps**
 - Sites **multiples**
 - A proximité des **cartilages de croissance (métaphyses)**
 - **IRM corps entier**
- Parfois atteinte cutanée même chez l'enfant: pso, PPP, acné
- OCRM=Diagnostic d'exclusion = il faut éliminer infection et prolifération tumorale
- En cas de doute, biopsies osseuses

Des localisations particulières

Roderick et al. 2016

Schnabel et al. (n = 344)

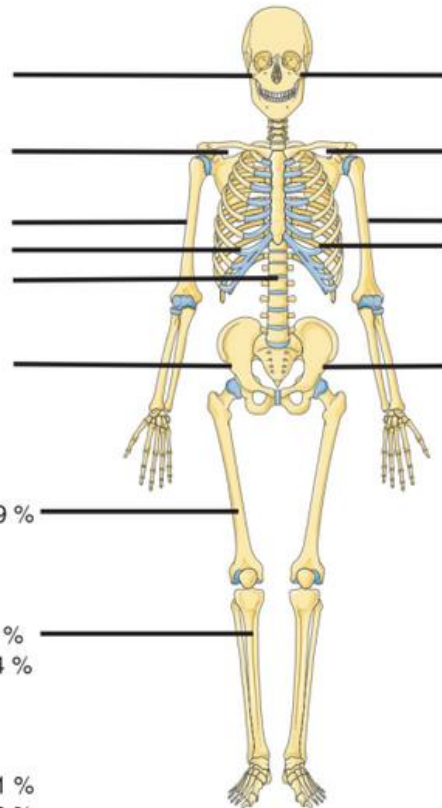
Girschick et al. Borzutzki et al.

Skull 0.3 %
Maxilla 0.7 %
Mandible 6 %
Clavicle 6 %

Upper limbs 8 %
Ribs 3 %
Vertebrae 11 %

Pelvis 14 %

Lowerlimbs 57 %



Skull 1%
Maxilla 3%
Mandible 21%
Clavicle 24%
Upper limbs 3/-/2%
Ribs 17%
Vertebrae 24%

Pelvis 7% 34%

Lowerlimbs
Femur 17% 29%

Tibia 9% 41%
Fibula 5% 21%

Calcaneus 19% 17%
13%

As a percentage of all detected lesions

Percentage of patients with lesions in the region

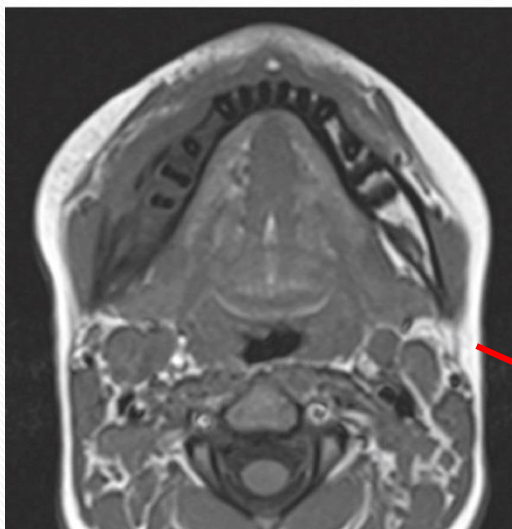
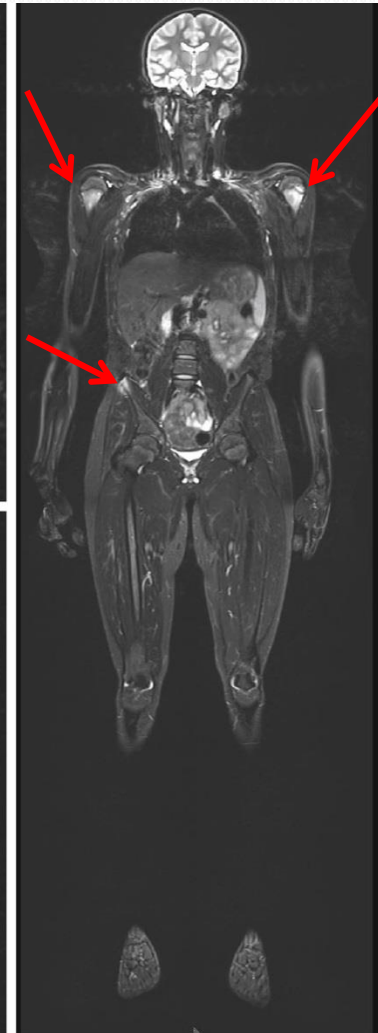
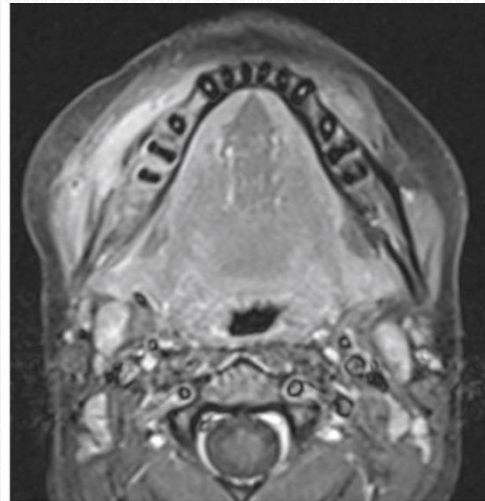
Table 1 Distribution of different lesions by imaging

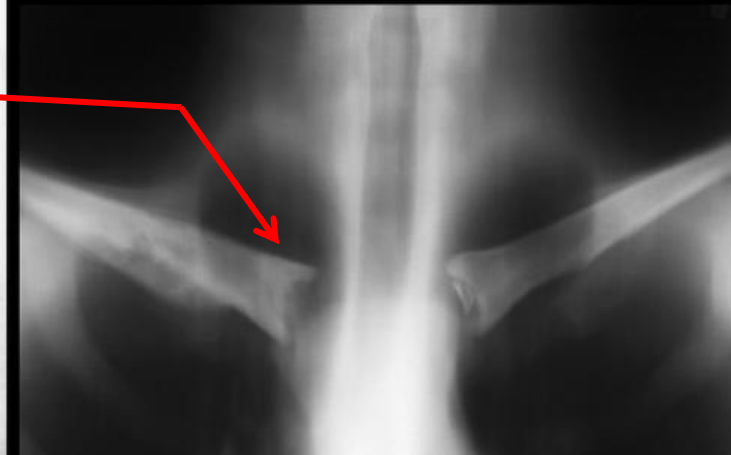
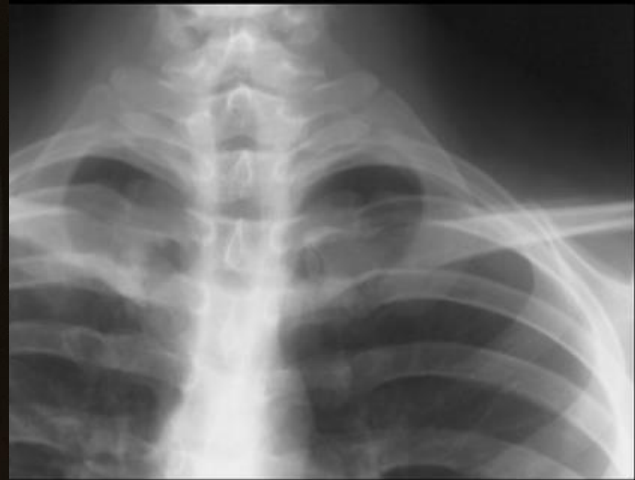
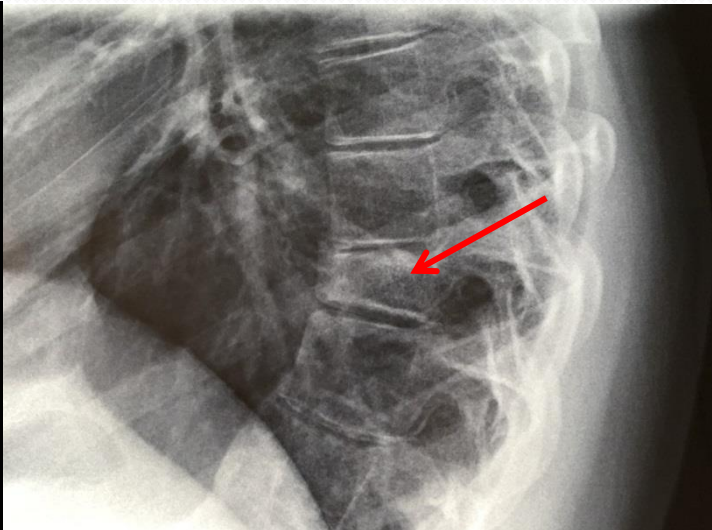
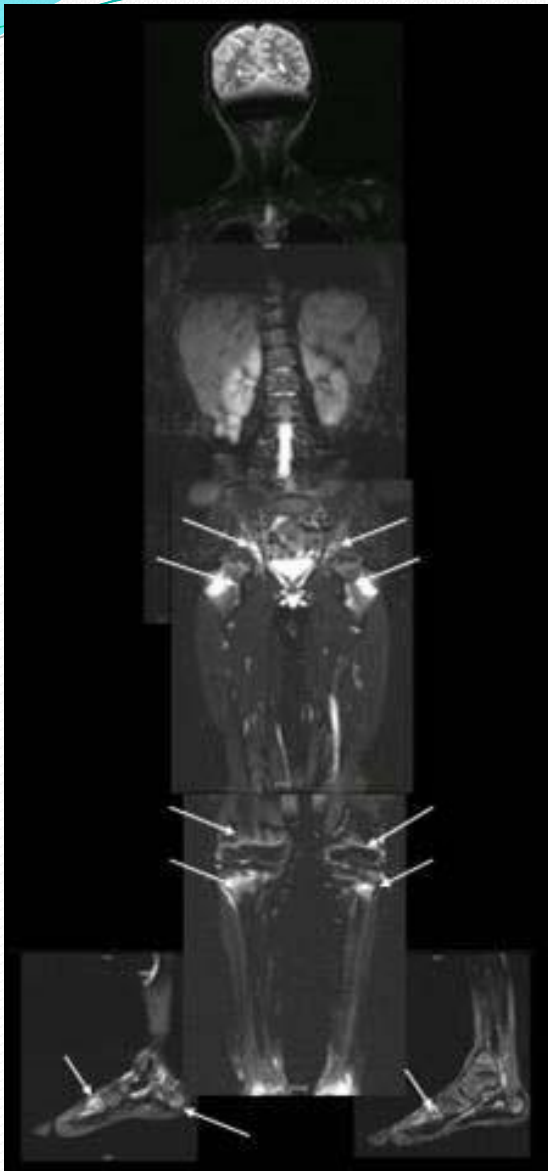
Site affected	Number of detected lesion	% of total lesions n = 162
Pelvis	14	9
Femur	16	10
Tibia	40	25
Fibula	8	5
Small bone in foot	16	10
Humerus	7	4
Radius	5	3
Ulna	4	2
Mandible	1	1
Clavicle	12	7
Ribs	6	3
Sternum	1	1
Vertebra	32	20
- Cervical	(2)	(1)
- Thoracic	(18)	(11)
- Lumbar	(3)	(2)
- Sacral	(8)	(5)
- Coccyx	(1)	(1)
Total	162	100

Textbook of Autoinflammation

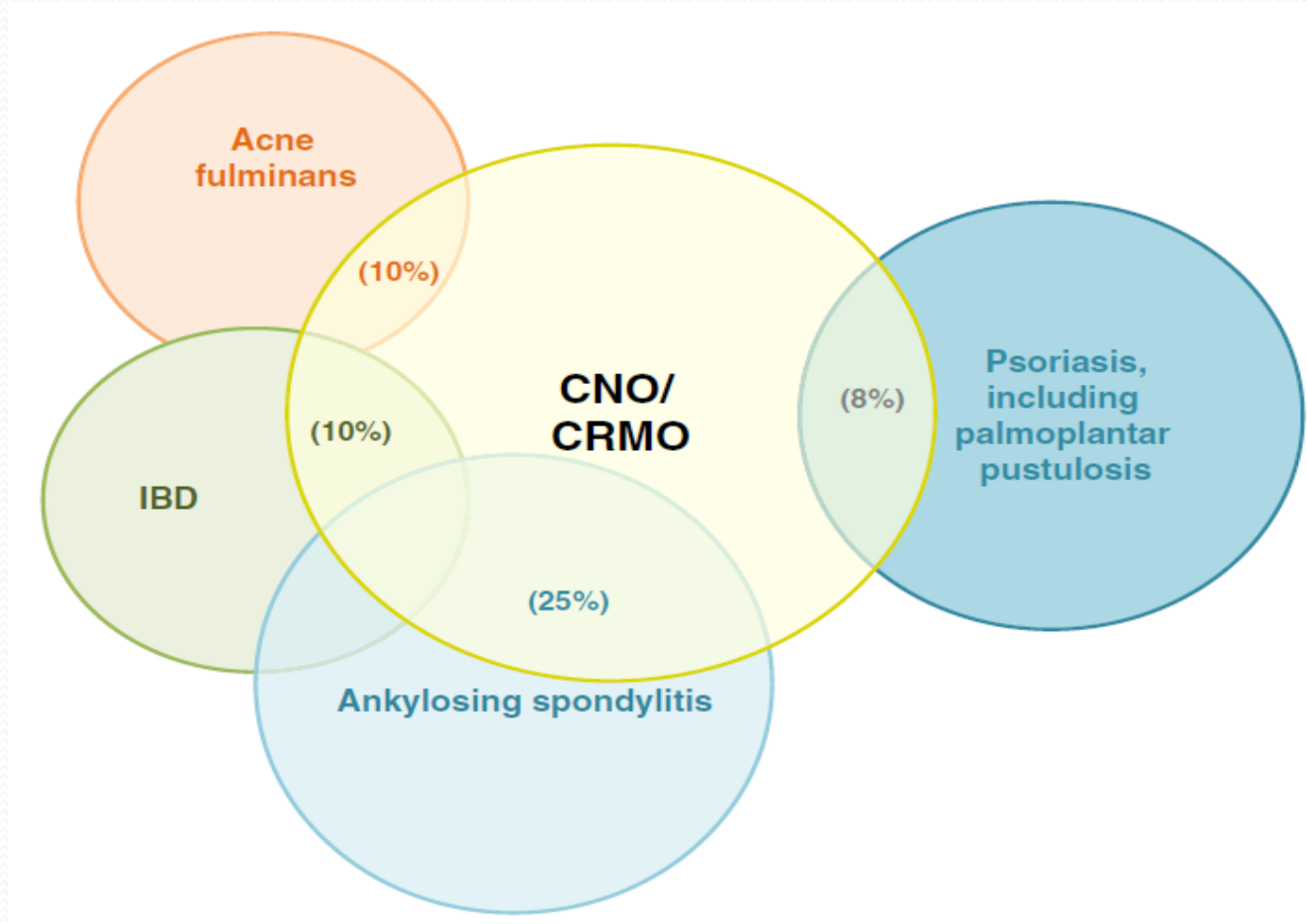
Philip J. Hashkes
Ronald M. Laxer
Anna Simon
Editors

Quelques images






Chevauchements de maladies



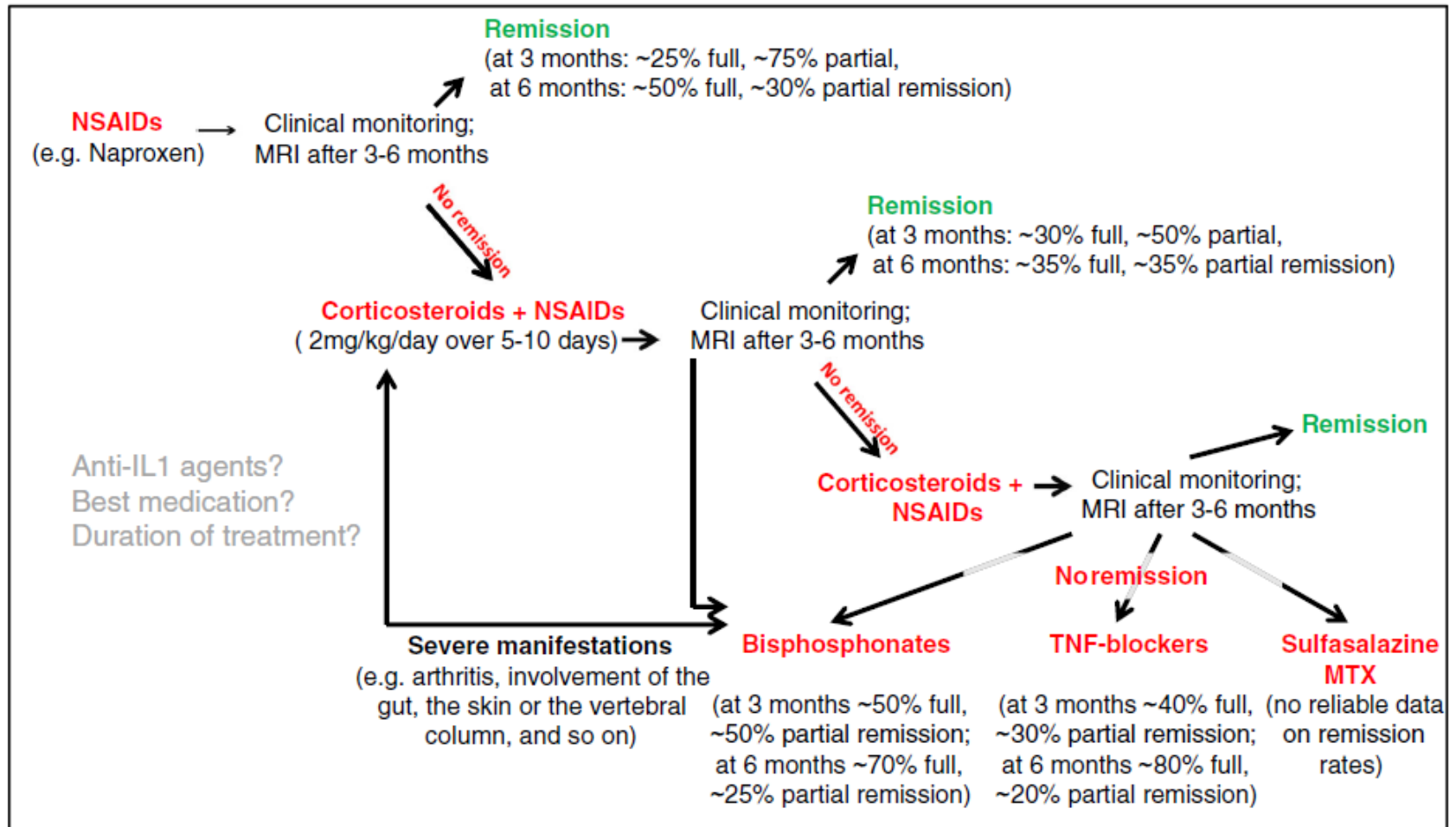
Physiopathologie et génétique

- Maladie auto-inflammatoire
- Modèles murins et ... humains de maladie monogénique : excès de production d'IL-1
- Gènes des syndromes comprenant une ostéite non-infectieuse
 -  PST-PIP₂ : cmo & lupu mice (récapitule ostéite et inflammation cutanée chez la souris)
 - LPIN₂ : Majeed (forme syndromique avec anémie)
 - IL1-RA : DIRA (forme du nouveau-né très sévère)
 - FBLIM-1 : bone remodeling (rend compte d'environ 2% des OCRM)
 - COL1A1 ? Caffey
 - Déficit en IL-10?
- Gènes de l'OCRM/SAPHO???

Traitements

- AINS : 1^{re} ligne; environ 50-70% de succès
 - Rem : Corticoïdes utilisés par certains; Antibiotiques en cures prolongée par d'autres; Méthotrexate à faible dose (résultats moins bons)...
- 2^e ligne :
 - Bisphosphonates (nombreux protocoles, pas de consensus; indiqués dans l'atteinte osseuse avec risque fracturaire)
 - Anti-TNF (atteinte arthritique)
- 3^e ligne
 - Anti-IL1
 - Anti-IL17
 - Anti-IL23
 - Aprémilast

Un exemple de protocole allemand



Evolution-Durée du traitement ??

- Évolution très variable avec au mieux une résolution spontanée, au pire une maladie réfractaire aux traitements. Tous les cas de figures existent.
- Souvent évolution par vagues avec des périodes d'activité alternant avec des périodes de rémission. Dans mon expérience, les patients répondant bien aux AINS ont une durée de maladie plus courte; le suivi des patients sous Bisphosphonates est trop court pour affirmer que l'activité de la maladie est stoppée, mais il me semble que ces médicaments sont très efficaces également.
- Durée d'un traitement de 2è ligne : 6mo? 12 mo? 24 mo? Pas de consensus. Mon choix : 24 mo du fait de la chronicité de l'OCRM.

Suivi- Éléments pronostiques?

Non codifié

Mon expérience:

- Objectif n°1 = obtenir une bonne réponse aux traitements
- Attention : Possibilité de séquelles que le médecin doit savoir distinguer d'une reprise d'activité de la maladie
 - Hyperostose
 - tractions musculo-tendineuses sur os fragile (AINS seuls)=> dlr « mécanique » lors de certains mouvements
- Les adultes: chevauchement SAPHO/SpA; atteintes cutanées; SAPHO/Crohn-RCH

A la fin des cycles de Bisphosphonates ou du traitement antiTNF: surveillance médicale.

Livre pour les patients OCRM/SAPHO

- Présentation de la collection « 100 questions pour mieux gérer la maladie »
- Le comité de rédaction : médecins rhumato/radio/dermato pour enfants-adultes
- Le contenu - les questions majeures qui **selon vous** doivent y figurer
 - Chapitre 1 • GENERALITES (définitions, épidémio, origines, éléments de diagnostic..)
 - Chapitre 2 • MANIFESTATIONS CLINIQUES
 - Chapitre 3 • TRAITEMENTS
 - Chapitre 4 • VIVRE AU QUOTIDIEN