

**UNIVERSITÉ DE NANTES**

---

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

---

Année : 2019 - 2020

N° 2020-89

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

DES RHUMATOLOGIE

par

Pauline PREUSS

Née le 23 janvier 1992 à Paris

---

Présentée et soutenue publiquement le 17 Septembre 2020

---

**OSTÉOMYÉLITE DE LA MÂCHOIRE: SEPTIQUE OU ASEPTIQUE?**

---

Président : Monsieur le Professeur Yves MAUGARS

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Benoit LE GOFF

## REMERCIEMENTS

- **Aux membres du jury :**

### **À Mr le Professeur Maugars,**

Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse. Merci pour votre gentillesse et votre encadrement pendant toute la durée de mon internat, ainsi que pour la confiance que vous m'accordez en m'accueillant au sein de votre équipe prochainement.

### **À Mr le Professeur Le Goff,**

Merci pour ta grande pédagogie, de m'avoir transmis tant de connaissances et surtout la passion de l'échographie. Merci pour ton soutien durant ce long travail de thèse, je suis honorée de pouvoir travailler encore plusieurs années à tes côtés.

### **À Mr le Docteur Arrigoni,**

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse. C'est un plaisir de travailler et d'échanger avec toi dans ma pratique médicale, je suis honorée de l'intérêt que tu portes à ce travail.

### **À Mr le Professeur Bouteille,**

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse. Vos compétences et vos connaissances seront un apport précieux au jugement de cette thèse reliant l'infectiologie et la rhumatologie.

### **À Mr le Pr Corre,**

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse. Merci d'avoir impulsé cette collaboration entre chirurgie maxillo-faciale et rhumatologie et de m'avoir accordée votre confiance pour mener à terme ce projet.

- **Aux services ayant contribué à ma formation médicale et scientifique :**

**Au service de Rhumatologie du CHD de La-Roche-sur-Yon**, pour m'avoir aidée à surmonter les premiers mois de l'internat. Merci à Stéphane, Vincent, Michel et surtout à Grégoire avec qui c'est un plaisir de travailler toujours dans la bonne humeur.

**Au service de MPR du CHU de Nantes**, pour ces si bons moments passés à Saint-Jacques. Merci tout particulièrement à Alban, tu as été un soutien précieux pendant ce semestre et tu m'as beaucoup appris. Merci à Pierre.

**Au service de Médecine interne du CHU de Nantes**, qui a enrichi mes connaissances théoriques et pratiques et m'a permis de faire de belles rencontres. Un merci tout particulier à Mr le Professeur Hamidou pour ses connaissances et sa gentillesse légendaires.

**Au service de Chirurgie orthopédique du CHU de Nantes**, de m'avoir acceptée parmi vous pour clore mon internat et de me transmettre la passion de la chirurgie. Merci à mes co-internes qui font de ces quelques mois un divertissement permanent : Lucie, Alexis, Guillaume, Ismaël, Henri, Jimmy, Corentin, Emilie et Ramzi.

**À l'UMR 1238 du laboratoire INSERM**, qui m'a accueillie pour mon année de Master 2. Merci à Frédéric pour sa patience, merci à Julien et Régis d'avoir rendu cette année si heureuse.

**Au service de Rhumatologie de l'hôpital Bichat à Paris**, pour m'avoir donné l'envie de devenir rhumatologue. Merci à Sébastien et Lucie. Un merci tout particulier à Baptiste qui m'a remise dans le droit chemin et m'a fait voir toutes les qualités de cette formidable spécialité qu'est la rhumatologie. Merci pour ce que tu m'as transmis avec passion, c'est avec honneur que j'aurais continué ma formation à tes côtés.

Et bien évidemment, **au Service de Rhumatologie du CHU de Nantes**, de m'avoir accueillie et formée pendant ces cinq années. Merci aux Pr Maugars et Pr Le Goff. Merci au Dr Berthelot pour vos connaissances infinies, au Dr Glémarec pour ton énergie, au Dr Guillot pour ton esprit aiguisé, au Dr Darrietort-Laffite pour ta

gentillesse, à Servane et Chrystel. Merci à mes anciens co-internes devenus grands : Paul, c'est un plaisir de travailler une année de plus avec toi et tes remises en question permanentes ; Benoit, tu as été d'une aide précieuse pour mes premiers pas d'interne ; Thomas, ça a été un plaisir de travailler avec toi, bon courage pour la suite ; Alexia pour sa bonne humeur quotidienne. Merci à tous mes co-internes pour tous les bons moments de ces dernières années : Cindy, Julien, Laurie, Charlotte, Adrien, Nicolas, Romain, Emeline, Marion, Matthieu et Marie.

Merci à toute l'équipe paramédicale pour vos compétences et de tant nous aider au quotidien. Merci à toutes les secrétaires et particulièrement à Sabrina et Sandrine qui ont été aux petits soins avec moi !

- **À mes amis :**

**Aux filles de Saint-Jacques** : Camille, Laurie et Emeline pour votre amitié précieuse.

**Aux Moui-Moui** : Alexandre, Antoine E., Antoine M., Edouard et Pauline pour cette année magique à vos côtés.

**Aux PC** : Alex, Arthur, Chloé, Cyrille, Dahna, Romain et Tanguy pour ces moments épiques et inoubliables passés ensemble.

**À Emma**, pour ton soutien depuis tant d'années.

**À Théophile**, pour ton écoute et pour nos longues discussions existentielles.

**À Briec**, pour me faire oublier la médecine, pour ton amitié si importante à mes yeux.

**À Julien**, pour ton soutien et ton amitié sans faille, pour ton intelligence et ton empathie.

**À mon noyau dur, mes soeurs** : Alexia, Marjolaine et Nina pour tout.

- **À ma famille :**

**À ma tante Caroline**, pour m'avoir ouvert les portes de la médecine.

**À mes parents**, qui ont été un soutien indéfectible et si important durant ces longues années. Merci d'avoir fait qui je suis.

**À Bastien**, et voilà moi aussi je suis Docteur ! Loin des yeux, dans le cœur. **À Hanaé**.

**À Martin**, d'être si présent et de me comprendre mieux que personne.

**À Yann et Sophie**.

**À ma belle-famille**, de m'avoir accueillie à bras ouverts parmi vous.

**À Alexandre**, tu es mon plus grand soutien. Pour le chemin parcouru et pour tout ce qui reste à venir.



UNIVERSITÉ DE NANTES  
FACULTÉ DE MÉDECINE

## THÈSE D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

### DÉCLARATION SUR L'HONNEUR DE NON PLAGIAT

NOM de naissance / Prénom: **PREUSS Pauline**

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le Président de l'Université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la Juridiction disciplinaire de l'Université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

Signature du postulant, précédée de la mention manuscrite :

*« J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».*

Le \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_

## TABLE DES MATIÈRES

	Liste des abréviations.....	7
	Table des figures, tableaux et annexes.....	8
<b>I)</b>	Introduction.....	9
	1. Anatomie de la mâchoire.....	9
	a) L'os mandibulaire.....	9
	b) L'os maxillaire.....	10
	c) Innervation.....	10
	2. Microbiologie buccale.....	12
	3. L'ostéomyélite de la mâchoire.....	13
	a) Clinique.....	15
	b) Imagerie.....	15
	c) Prélèvements histologiques et bactériologiques.....	18
	d) Etiologies.....	19
	e) Traitements.....	21
	4. Syndrome SAPHO et OCMR.....	23
	5. Rationnel de la thèse.....	25
<b>II)</b>	Patients et Méthodes.....	26
	1. Extraction des dossiers.....	26
	2. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	26
	3. Méthode de recueil des données.....	27
	4. Méthode de classification diagnostique finale.....	30
	5. Statistiques.....	30
	6. Autorisations.....	31
<b>III)</b>	Résultats.....	32
	1. Flow Chart.....	32
	2. Analyse descriptive de la série de patients.....	33
	a) Caractéristiques cliniques.....	33
	b) Biologie.....	35
	c) Imagerie.....	35
	d) Prélèvements.....	35
	e) Traitement.....	37

3.	Analyse comparative entre ostéomyélite septique et aseptique.....	38
a)	Caractéristiques cliniques.....	38
b)	Biologie.....	40
c)	Imagerie.....	41
d)	Prélèvements.....	44
e)	Traitements.....	45
<b>IV)</b>	Discussion.....	48
1.	Caractéristiques épidémiologiques et cliniques.....	48
2.	Caractéristiques radiologiques.....	49
3.	Caractéristiques microbiologiques et histologiques.....	51
4.	Diagnostics différentiels.....	52
5.	Traitements des ostéomyélites de la mâchoire.....	54
6.	Limites.....	55
7.	Proposition de stratégie de prise en charge.....	56
<b>V)</b>	Conclusion.....	59
	Bibliographie.....	60
	Annexes.....	65

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
Anti-TNF $\alpha$	Anti tumor necrosis factor alpha
CB	Cone beam
CHU	Centre hospitalo-universitaire
CRP	C-Réactive protéine
HLA	Human leukocyte antigen
IL	Interleukine
IRM	Imagerie par résonance magnétique
OCMR	Ostéite chronique multifocale récurrente
ORL	Oto-rhino-laryngologiste
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
RANK-L	Receptor activator of nuclear factor $\kappa$ B ligand
SAPHO	Synovite Acné Pustulose Hyperostose Ostéite
SPECT/CT	Tomographie par émission monophotonique couplée au scanner
STIR	Séquence inversion de récupération avec temps d'inversion court
TDM	Tomodensitométrie
TEP-TDM	Tomographie par émission de positons couplée au scanner

## **TABLE DES FIGURES, TABLEAUX ET ANNEXES**

**Figure 1** - Anatomie de la mâchoire

**Figure 2** - Os mandibulaire et maxillaire

**Figure 3** - Innervation de la mâchoire

**Figure 4** - Classifications et dénominations des ostéomyélites de la mâchoire

**Figure 5** - Cone Beam d'une ostéomyélite infectieuse de la mandibule droite

**Figure 6** - TDM d'une ostéomyélite aseptique de la mandibule gauche

**Figure 7** - Scintigraphie osseuse dans le cadre d'un syndrome SAPHO

**Figure 8** - Critères diagnostiques du syndrome SAPHO

**Figure 9** - Atlas radiologique des lésions retrouvées dans l'ostéomyélite

**Figure 10** - Flow chart

**Figure 11** - Phénotype des manifestations rhumatologiques au cours du suivi

**Figure 12** - Phénotype des manifestations dermatologiques au cours du suivi

**Figure 13** - Traitements reçus par les patients de la série

**Figure 14** - Symptômes à la première consultation selon les groupes

**Figure 15** - Évolution des lésions d'ostéomyélites selon les groupes au CB ou à la TDM

**Figure 16** - Infiltrat inflammatoire dans les lésions d'ostéomyélites selon les groupes

**Figure 17** - Traitements reçus dans les deux groupes

**Figure 18** - Efficacité des traitements dans le groupe ostéomyélite aseptique

**Figure 19** - Proposition de conduite à tenir devant une suspicion d'ostéomyélite de la mâchoire

**Tableau I** - Résultats des prélèvements bactériologiques

**Tableau II** - Caractéristiques des patients selon les groupes

**Tableau III** - Descriptifs des lésions d'ostéomyélites au panoramique dentaire

**Tableau IV** - Descriptifs des lésions d'ostéomyélites au CB ou à la TDM

**Tableau V** - Caractéristiques cliniques et radiologiques des diagnostics différentiels

**Annexe 1** - Profil des bactéries à la surface des dents

**Annexe 2** - Proposition de classification des ostéomyélites par Swei et al.

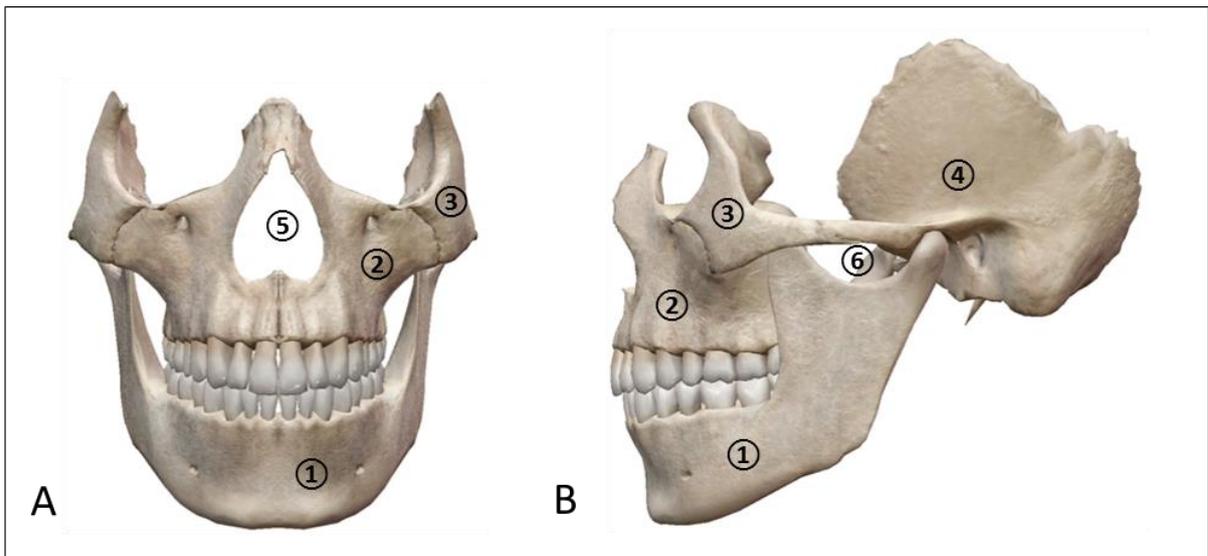
**Annexe 3** - Cahier de recueil des données

**Annexe 4** - Imagerie des diagnostics différentiels

## I) Introduction

### 1. Anatomie de la mâchoire

La mâchoire est composée de deux os : l'os maxillaire qui constitue la partie supérieure et l'os mandibulaire qui constitue la partie inférieure s'articulant entre eux par l'intermédiaire de l'articulé dentaire (**Figure 1**) (1).



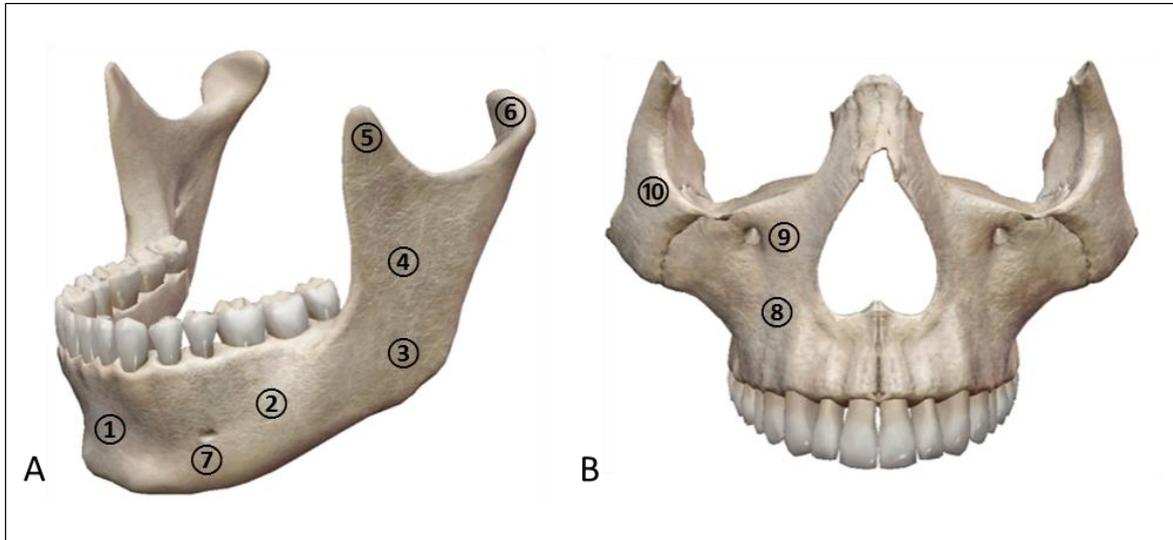
**Figure 1** – Anatomie de la mâchoire. **A:** Mâchoire de face. **B:** Mâchoire de profil. 1: mandibule, 2: maxillaire, 3: os zygomatique, 4: os temporal, 5: orifice piriforme, 6: fosse infra-temporale

#### a) L'os mandibulaire

L'os mandibulaire, os plat et mobile, est situé à l'étage inférieur de la face, et constitue à lui seul le massif facial inférieur. Sa portion dentée comprend la symphyse et le corps mandibulaire, sa portion non dentée comprend l'angle, la branche montante ou ramus, et se termine par le condyle en arrière et le processus coronoïde en avant (**Figure 2**).

La mandibule s'articule par son condyle à l'os temporal formant ainsi l'articulation temporo-mandibulaire, articulation bi-condylienne à ménisque interposé (2).

Un orifice à la face antérieure et vestibulaire du corps de la mandibule, appelé foramen mentonnier, voit sortir le nerf alvéolaire inférieur, branche du nerf trijumeau (Vème paire crânienne).



**Figure 2** – Os mandibulaire et maxillaire. **A**: Os mandibulaire vu de  $\frac{3}{4}$  gauche. **B** : Massif facial moyen vu de face. 1 : symphyse, 2: corps, 3: angle, 4: branche montante ou ramus, 5: processus coronoïde, 6: condyle, 7: foramen mentonnier, 8: os maxillaire, 9: foramen infra-orbitaire, 10: os zygomatique.

#### b) L'os maxillaire

Il est situé à l'étage moyen de la face et constitue la partie antérieure du massif facial moyen. Les os maxillaires se rejoignent pour former l'orifice piriforme, latéralement se trouve l'os zygomatique (anciennement os malaire) en continuité avec le processus zygomatique de l'os temporal (**Figures 1 et 2**).

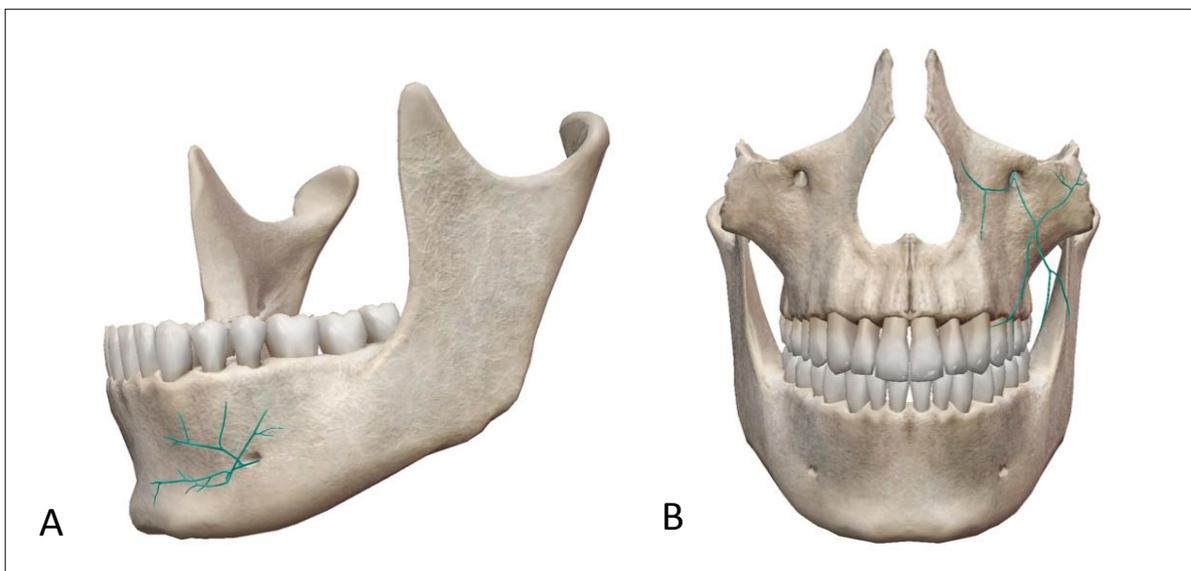
A sa partie supérieure, sous le plancher de l'orbite, se trouve le foramen infra-orbitaire d'où émerge le nerf infra-orbitaire, également branche du nerf trijumeau (Vème paire crânienne).

#### c) Innervation

L'innervation motrice de la face est assurée en quasi-totalité par le nerf facial (VIIème paire crânienne), l'innervation sensitive est assurée presque exclusivement par le nerf trijumeau (Vème paire crânienne).

Le nerf trijumeau est à la fois moteur et sensitif, ses fibres motrices proviennent des noyaux du pont et ses fibres sensibles se terminent dans le ganglion trigéminé. Il se divise en trois branches : la branche ophtalmique V1, la branche maxillaire V2 et la branche mandibulaire V3.

La branche maxillaire V2 se divise en plusieurs branches dont le nerf infra-orbitaire qui sort de l'os maxillaire par le foramen infra-orbitaire (**Figure 3**). Il reçoit les informations sensibles venant des dents supérieures, de la partie supérieure de la joue, de la lèvre supérieure, de la paupière inférieure et des muqueuses buccale, nasale et sinusienne.



**Figure 3** – Innervation de la mâchoire. **A**: Emergence du nerf alvéolaire inférieur par le foramen mentonnier. **B** : Emergence du nerf infra-orbitaire par le foramen infra-orbitaire.

La branche mandibulaire V3 innerve la mandibule, l'articulation temporo-mandibulaire, la peau de la tempe, de la joue, de la lèvre inférieure et du menton, les dents inférieures, les muscles masticateurs et les muqueuses du plancher buccal. Elle se divise en plusieurs rameaux nerveux dont le nerf alvéolaire inférieur qui chemine au sein de l'os trabéculaire de la mandibule par le canal mandibulaire et sort par le foramen mentonnier à la face antéro-externe de la mandibule (**Figure 3**) (3). Au sein du canal mandibulaire, le nerf est accompagné de l'artère et de la veine alvéolaires inférieures.

L'innervation de la région angulo-mandibulaire est assurée par le plexus cervical.

## 2. Microbiologie buccale

La cavité buccale est constituée de divers tissus, chacun colonisé par de nombreuses bactéries constituant la flore commensale ou microbiote buccal. La proportion de chaque espèce de bactérie varie d'un tissu à l'autre (4) en fonction de facteurs tels que le pH, le taux d'oxygène, la température, ou le potentiel d'oxydoréduction, créant ainsi un microenvironnement propre à chacun des tissus au sein de la même cavité buccale.

Le microbiome buccal comprend plusieurs groupes d'organismes dont les bactéries (largement prédominantes), les levures, et les virus. Les espèces recouvrant les surfaces tissulaires forment un biofilm, dont l'équilibre et la symbiose sont essentiels pour la santé bucco-dentaire. Chaque individu possède un microbiote unique et variable dans le temps (5), composée de 500 à 700 espèces bactériennes dont 50% à 60% seraient cultivables (6). La flore bactérienne résidente joue un rôle de barrière contre les agressions extérieures et contribue au bon déroulement de la nutrition.

La flore est composée de bactéries aérobies (*Streptococcus*, *Neisseria*, *Capnocytophaga...*) et anaérobies (*Fusobacterium*, *Veillonella*, *Actinomyces*, *Prevotella...*), et de levures (*Candida*). La famille des Streptocoques est la plus représentée : streptocoques B, streptocoques non hémolytiques, streptocoques du groupe mitis (*S. mitis*, *S. oralis*, *S. gordonii*, *S. sanguis*), du groupe déficient (*Abiotrophia defectiva*), du groupe milleri (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*), et du groupe salivarius (*S. salivarius*).

Aas *et al.* (4) ont montré que les espèces composant le biofilm à la surface des dents étaient de manière prédominante des Streptocoques (*Streptococcus sp.*, *S. sanguinis*, *S. gordonii*, *Abiotrophia defectiva*) ainsi que *Actinomyces* spp. (**Annexe 1**).

Certaines des bactéries citées ci-dessus ont été incriminées dans plusieurs pathologies de la cavité buccale (7,8), ainsi que dans des pathologies infectieuses systémiques telles que les endocardites (9), ou les ostéomyélites de l'enfant.

Il existe un équilibre entre les différentes espèces bactériennes de la cavité buccale, propre à chaque individu, assurant le bon fonctionnement de celle-ci. Un déséquilibre du microbiome buccal, aussi appelé dysbiose, sera pourvoyeur de pathologies buccales. Par exemple, la flore supra-gingivale est majoritairement

représentée par les bactéries aérobies pouvant altérer l'émail, et la flore sous-gingivale est constituée de bactéries anaérobies pouvant attaquer le parodonte. Ainsi, un déséquilibre d'une flore au dépend de l'autre pourra entraîner soit une carie soit une parodontite.

Certaines conditions locales ou systémiques altèrent cet équilibre telles qu'une mauvaise hygiène bucco-dentaire, un changement hormonal, une lésion de la muqueuse buccale, des carences nutritionnelles, un nouveau médicament, ou une immunodépression (diabète, chimiothérapie, radiothérapie, ...); les bactéries peuvent alors se comporter en agent pathogène et entraîner des infections bucco-dentaires jusqu'à l'ostéite.

### 3. L'ostéomyélite de la mâchoire

Décrite pour la première fois en 1955 par Pell *et al.* (10), l'ostéomyélite de la mâchoire est une pathologie rare et de diagnostic difficile. En effet, dans la littérature elle est référencée sous de nombreuses dénominations et classifications (**Figure 4**). Pendant longtemps, le terme « ostéomyélite » regroupait plusieurs entités nosologiques.

Les termes « aigu » et « chronique » étaient souvent utilisés selon la sévérité des symptômes initiaux et non pour indiquer une durée. Ainsi les ostéomyélites sans écoulement ni abcès étaient classées comme chroniques d'emblée sans distinguer une origine infectieuse ou inflammatoire (11).

Le terme « focal » était généralement employé pour parler des foyers de condensation péri-apicaux secondaires à une infection à point de départ dentaire et le terme « diffus » impliquait une sclérose plus diffuse et une étiologie inflammatoire. Cependant, une condensation focale en rapport avec un foyer infectieux peut s'étendre largement si l'infection n'est pas traitée, ces deux termes ne sont donc pas appropriés non plus pour une classification étiologique (11).

1. Ostéomyélite Phase aiguë Phase chronique
2. Ostéomyélite suppurative Ostéomyélite sclérosante chronique Focale Diffuse  Ostéomyélite avec périostite
3. Ostéomyélite suppurative aiguë Ostéomyélite suppurative chronique Ostéomyélite sclérosante chronique focale Ostéomyélite sclérosante chronique diffuse
4. Ostéomyélite suppurative aiguë Ostéomyélite suppurative chronique Ostéomyélite sclérosante chronique diffuse Ostéomyélite chronique avec périostite proliférative
5. Ostéomyélite aiguë Ostéomyélite hématogène Ostéomyélite sclérosante chronique Ostéomyélite de Garré
6. Ostéomyélite suppurative Ostéomyélite avec périostite Ostéomyélite tuberculeuse Ostéomyélite sclérosante Focale Diffuse

**Figure 4.** Classifications et dénominations existantes en 2005, d'après Swei (11).

La classification en « ostéomyélite suppurative bactérienne » et « ostéomyélite non suppurative inflammatoire » a également été beaucoup utilisée, mais la difficulté dans certains cas de mettre en évidence un écoulement et la possibilité d'une suppuration d'un sac parodontal dans les ostéomyélites non suppurative en fait une classification imparfaite.

Swei *et al.* (11) proposent alors de classer les ostéomyélites de mâchoire en deux groupes : bactériennes ou associées au syndrome SAPHO (Synovite, Acné, Pustulose, Hyperostose, Ostéite) ; pour lui et son équipe les ostéomyélites non infectieuses font donc exclusivement partie du Syndrome SAPHO (**Annexe 2**).

Toutes ces classifications ont cependant leurs limites et ne permettent pas de bien appréhender toutes les facettes de cette pathologie. Au total, on peut distinguer deux principales étiologies : l'ostéomyélite infectieuse classiquement suppurative et l'ostéomyélite aseptique inflammatoire dite sclérosante. Cette dernière reste cependant

référéncée sous plusieurs termes dans la littérature : ostéomyélite sclérosante diffuse, ostéomyélite chronique non bactérienne, ostéomyélite associée au syndrome SAPHO, ostéomyélite chronique primitive. Distinguer le caractère septique ou aseptique de cette pathologie reste difficile, entraînant un retard diagnostique et thérapeutique (12).

#### a) Clinique

L'ostéomyélite de la mâchoire se présente comme une tuméfaction douloureuse en regard de la lésion, pouvant limiter l'ouverture buccale (12–16). Une lésion muqueuse, un écoulement intra-buccal ou une fistule cutanée peuvent être présents et sont évocateurs d'une étiologie infectieuse (17,18). En cas d'infection aiguë d'extension rapide, un abcès ou une cellulite faciale peuvent survenir (19). L'envahissement autour du nerf alvéolaire inférieur dans le canal mandibulaire peut entraîner une symptomatologie nerveuse sensitive dans son territoire d'innervation (12,14,20). Des signes généraux peuvent être présents tels qu'une fièvre ou des adénopathies.

Lorsque l'ostéomyélite est d'origine inflammatoire, elle peut s'intégrer dans un syndrome SAPHO et est associée à d'autres signes cliniques : arthrites, atteinte rhumatologique axiale inflammatoire, ostéite aseptique d'autres localisations, hyperostose, acné, pustulose palmo-plantaire (cf Partie I paragraphe 4).

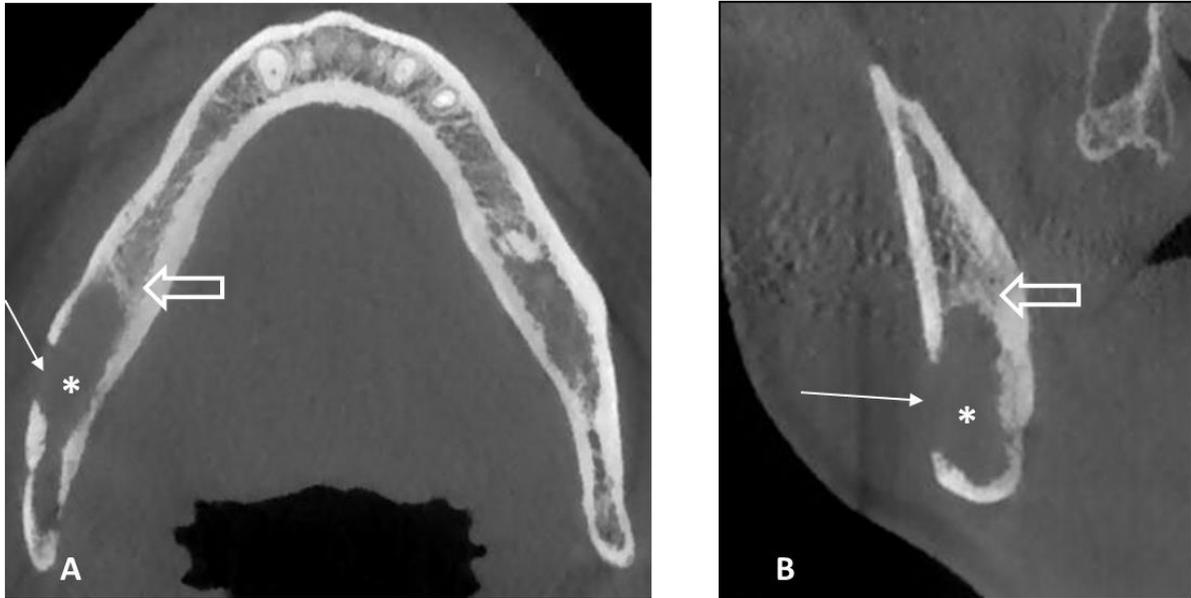
#### b) Imagerie

Les imageries par rayons X sont les plus utilisées pour analyser les douleurs et lésions de la mâchoire. Jusqu'aux années 1980, seuls les panoramiques dentaires étaient disponibles, puis se sont développées les imageries en coupe (tomodensitométrie et cone beam). Les caractéristiques sémiologiques des lésions d'ostéomyélite sont similaires entre le panoramique dentaire et les imageries en coupe, mais l'analyse est plus fine et précise avec ces dernières.

L'ostéomyélite d'origine infectieuse se présente comme une lésion lytique avec érosion corticale autour de laquelle peut se trouver une zone de condensation médullaire de taille et de densité variable. La lésion lytique érode la corticale et s'étend sans interruption dans les parties molles lorsqu'il existe une collection (**Figure 5**). Des réactions périostées de type lamellaire peuvent être présentes en regard de la zone corticale érodée, et plus rarement des appositions périostées solides (16,18,21). Il existe

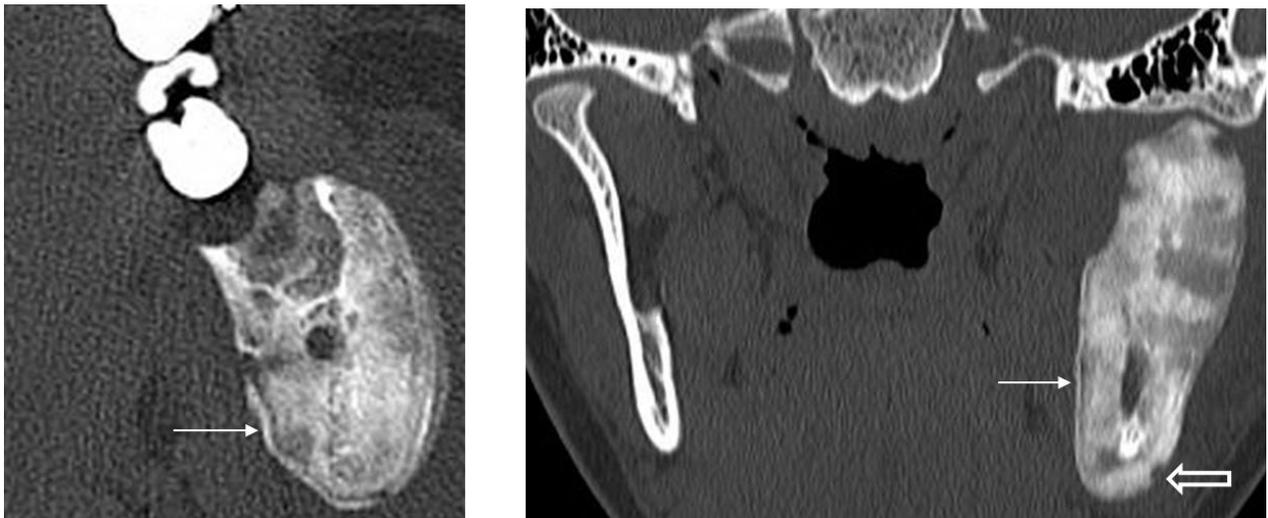
fréquemment des anomalies des parties molles, du simple épaissement à l'abcès ou à la cellulite faciale.

L'évolution des lésions dans le temps est un point important puisque 22% à 100% d'entre elles se normalisent après traitement anti-infectieux adapté (17,18,20).



**Figure 5** – Cone beam d'une ostéomyélite infectieuse de mandibule droite. **A:** Coupe axiale. **B:** Coupe frontale. Ostéolyse (étoile) avec zone de condensation au contact (flèche creuse), érosion de la corticale (flèche pleine).

L'ostéomyélite inflammatoire se présente comme une lésion condensante, sclérosante de l'os médullaire avec une dédifférenciation cortico-médullaire, au sein de laquelle sont dispersées plusieurs zones d'ostéolyse (**Figure 6**). La condensation est plus importante que dans les ostéomyélites infectieuses et augmente dans le temps (16,22). Lorsque l'imagerie est réalisée très tôt dans l'histoire clinique l'ostéolyse peut être prédominante, rendant la distinction difficile avec l'ostéomyélite infectieuse (16,22,23). Un épaissement des parties molles peut être présent (24), en revanche il n'y a pas de collection, de fistule ou de séquestre osseux (17). Les appositions périostées sont plus nombreuses et plus souvent solides que lamellaires, s'accumulant au fur et à mesure des poussées inflammatoires (22,24). L'aspect caractéristique est l'hyperostose formée des couches successives d'appositions périostées solidifiées, non retrouvée dans les ostéomyélites infectieuses (**Figure 6**). L'évolution se fait vers l'augmentation de la sclérose et l'hypertrophie osseuse, et non vers la normalisation (16,17,22).



**Figure 6** – TDM d'une ostéomyélite aseptique de mandibule gauche. **A:** Coupe axiale. **B:** Coupe frontale. Zones d'ostéolyse au sein de la sclérose diffuse. Appositions périostées unilamellaires (flèche pleine) et solides (flèche creuse). Hyperostose de la mandibule gauche par rapport à la droite.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est moins fine dans l'analyse des anomalies de la structure osseuse mais est utile pour l'analyse de la médullaire et des parties molles. Les lésions osseuses sont en hyposignal en séquence T1, et en hypersignal en séquence T2 et en STIR, et l'inflammation des parties molles adjacentes apparaît en hypersignal T2 et STIR (25). Une hypertrophie et un œdème musculaire étaient plus souvent retrouvés dans l'ostéomyélite aseptique par van de Meent et son équipe (24). Il n'y a pas assez d'études comparant les caractéristiques à l'IRM des ostéomyélites infectieuses et aseptiques pour pouvoir recommander son indication systématique dans l'évaluation de lésions de la mâchoire.

La scintigraphie osseuse montre une hyperfixation du foyer d'ostéomyélite qu'elle soit infectieuse ou inflammatoire (26–29). Son intérêt majeur dans cette pathologie est la recherche d'une autre localisation d'ostéite permettant ainsi d'intégrer l'ostéomyélite de la mâchoire dans un syndrome SAPHO ou une ostéite chronique multifocale récurrente (OCMR) (**Figure 7**).

Il n'existe pas assez d'étude sur l'utilisation du TEP-TDM dans l'ostéomyélite de la mâchoire pour pouvoir conclure à un intérêt de cette imagerie dans la prise en charge.



**Figure 7** – Scintigraphie osseuse dans le cadre d'un syndrome SAPHO, vue de face. Hyperfixation des deux mandibules et de l'articulation sternoclaviculaire droite.

Dans le cadre du diagnostic d'ostéomyélite de la mâchoire (sans distinction infectieuse/aseptique, étude incluant les ostéonécroses) d'après Bolouri *et al.* (26), le panoramique dentaire a une sensibilité de 59% et une spécificité de 100%, le scanner a une sensibilité de 77% et une spécificité de 86%, la scintigraphie a une sensibilité de 100% et une spécificité de 71% (Respectivement 100% et 6,7% pour Boronat-Ferrater *et al.* (29)), et enfin la scintigraphie couplée aux coupes de scanner (SPECT/CT) a une sensibilité de 100% et une spécificité de 86% (Respectivement 84% et 33,3% pour Hakim *et al.* (28)). Pour le FDG-TEP Scanner, Hakim *et al.* (28) ont rapporté une sensibilité de 64% et une spécificité de 77,7%.

### c) Prélèvements histologiques et bactériologiques

La documentation bactériologique est indispensable dans les infections ostéo-articulaires pour adapter l'antibiothérapie qui sera prolongée afin d'être efficace et le plus ciblée possible. Cependant, dans le cas des ostéomyélites de mâchoire certains auteurs se posent la question de la nécessité de réaliser une biopsie osseuse à visée de documentation bactériologique. En effet, les prélèvements sont la majorité du temps positifs à germes commensaux buccaux, soit isolément soit retrouvant une flore polymorphe (12–14,17,30–32). Il est donc difficile de faire la part des choses entre une

contamination des prélèvements par la flore intra-buccale et une réelle action pathogène du germe. Bertrand *et al.* (31) ont proposé une méthode plus rigoureuse de prélèvements (au moins trois prélèvements, nettoyage du site chirurgical et changement d'instrumentation entre chaque prélèvement) permettant de diminuer le nombre de germes par prélèvements et la densité microbienne et d'augmenter le nombre de cultures stériles.

Les prélèvements histologiques dans l'ostéomyélite inflammatoire montrent un remaniement osseux avec une fibrose et un œdème des espaces médullaires, un infiltrat inflammatoire modéré polymorphe, des appositions périostées, et un os cortical remodelé (11,17,33).

Dans l'ostéomyélite infectieuse, l'infiltrat inflammatoire est plus important et plus souvent à prédominance polynucléaires se regroupant en micro-abcès. L'os trabéculaire est résorbé par les ostéoclastes (11).

L'analyse histologique permet également de faire le diagnostic différentiel de lésions tumorales bénignes ou malignes (dysplasie fibreuse, carcinome épidermoïde, métastases de tumeur solide).

#### d) Étiologies

L'ostéomyélite infectieuse de la mâchoire est une infection soit du maxillaire soit de la mandibule par contiguïté ou exceptionnellement par dissémination hématogène. Elle peut survenir à la suite d'une infection dentaire, d'une fracture, d'un corps étranger ou d'une intervention chirurgicale (19,32).

La carie dentaire est une destruction de l'émail, de la dentine puis de la pulpe par prolifération bactérienne. Si elle n'est pas soignée, elle peut évoluer vers un abcès apical avec suppuration dans la cavité osseuse et extension à l'os - ostéomyélite - voire une extension systémique avec bactériémie et endocardite (34). Comme décrit dans la partie I) 2. Microbiologie buccale, les germes incriminés sont des germes commensaux de la flore buccale.

L'ostéomyélite aseptique de la mâchoire est une pathologie rare dont la prévalence est estimée à 1/200 000 (23). Initialement, une étiologie infectieuse était avancée, mais la stérilité des prélèvements dans certains cas et surtout l'échec des

cures itératives et prolongées d'antibiotiques firent abandonner cette hypothèse (23). La physiopathologie reste aujourd'hui peu élucidée même si plusieurs hypothèses ont été avancées.

En 1983, Malmström *et al.* (35) ont étudié l'immunité de 15 patients atteints d'ostéomyélite aseptique (« ostéomyélite chronique sclérosante » dans l'article), tous avaient au moins une anomalie d'un test : 14 avaient une VS augmentée, 1 avait une élévation de la CRP, 3 patients avaient une augmentation des anticorps anti-streptolysine, aucun patient n'avait un Coombs positif, 10 patients avaient des concentrations d'immunoglobulines élevées, 3 patients avaient un facteur rhumatoïde positif, 2 avaient des anticorps anti-nucléaires significatifs et 1 des anti-DNA positifs, 3 patients avaient une recherche de HLA B27 et B13 positive et 1 HLA B13 isolé. Au total, seulement l'augmentation des immunoglobulines semblait associée à la pathologie.

Dans les années 1990, plusieurs auteurs ont suggéré que l'ostéomyélite aseptique (diffuse sclérosante dans les articles) était une tendino-périostite causée par une sur-utilisation des muscles masséters secondaire à une hyper-excitabilité du motoneurone trigéminal (36,37). Ils s'appuyaient sur l'amélioration des symptômes par traitements à visée de relaxation musculaire et sur les résultats d'une étude testant la réponse des muscles masséters à une stimulation électrique, retrouvant une diminution d'inhibition chez 8 patients sur 10.

Montonen *et al.* (38) ont mis en évidence une augmentation de RANK-L dans les lésions d'ostéomyélite aseptique, et une induction de cathepsine K dans les précurseurs mononucléés suivie d'une différenciation en ostéoclastes matures. Ils émettent l'hypothèse que l'ostéoclastogénèse médiée par RANK-L serait le mécanisme de l'ostéolyse initiale dans l'ostéomyélite aseptique.

Wannfors *et al.* (39) ont mis en évidence une augmentation du flux sanguin en période de poussée inflammatoire et une diminution du flux lors des périodes asymptomatiques. Cependant, ils ne classaient pas les ostéomyélites selon l'étiologie et ont analysé ensemble les ostéomyélites infectieuses et aseptiques.

Suei *et al.* (16), sur la base des lésions radiologiques, ont émis l'hypothèse que le point de départ de l'ostéomyélite aseptique était le périoste. L'inflammation débiterait dans le périoste avec libération de cytokines pro-inflammatoires qui stimuleraient à la fois les ostéoblastes et les ostéoclastes, aboutissant à la résorption corticale et aux appositions périostées. Plusieurs facteurs stockés dans la matrice corticale seraient alors libérés et entraîneraient la condensation médullaire.

Dans ces différentes études, plusieurs mécanismes de l'inflammation, de la résorption osseuse ont été analysés mais aucune étude à l'heure actuelle n'a proposé d'hypothèse concernant la phase initiale et un élément déclenchant la pathologie. Cependant, les similitudes avec les ostéites aseptiques présentes dans le syndrome SAPHO et dans les ostéites chroniques multifocales récurrentes de l'enfant font considérer de plus en plus qu'elles appartiendraient au spectre des maladies auto-inflammatoires.

#### e) Traitements

L'ostéomyélite de la mâchoire est une pathologie rare et une seule étude prospective portant sur les thérapeutiques a été menée pour l'instant. Les résultats que nous rapportons dans ce paragraphe sont donc très majoritairement issus de séries rétrospectives ou de case reports d'ostéomyélite infectieuse et aseptique. Timme *et al.* (40) et van de Meent *et al.* (41) ont très récemment fait deux revues complètes systématiques de la littérature sur les traitements de l'ostéomyélite aseptique de la mandibule.

Dans la prise en charge des ostéomyélites infectieuses, l'antibiothérapie adaptée au germe, à bonne diffusion osseuse et d'une durée suffisante fréquemment associée à un débridement chirurgical est la prise en charge recommandée (42). La seule étude portant spécifiquement sur le traitement des ostéomyélites infectieuses chroniques de la mâchoire ayant un recul suffisant et une bonne méthodologie date de 1997 par van Merkesteyn *et al.* (20). Ils proposent un protocole de prise en charge avec séquestrectomie ou décortication associée à une antibiothérapie intra-veineuse (pénicilline G) pendant une semaine relayée per os par pénicilline pour une durée totale de un mois, avec une efficacité de 100% sur les 16 patients.

En ce qui concerne les ostéomyélites aseptiques, les patients ont souvent reçu des cures d'antibiotique itératives prolongées qui s'avèrent inefficaces (11,40,41,43). Les antibiotiques ne sont plus conseillés à l'heure actuelle pour la prise en charge de l'ostéomyélite aseptique dans la mesure où une sélection de germes résistants peut survenir et où un mécanisme auto-inflammatoire est suspecté.

Il existe seulement 4 études (3 rétrospectives et 1 prospective) comprenant plus de 5 patients avec un protocole thérapeutique détaillé concernant la prise en charge des ostéomyélites aseptiques de la mâchoire. Jacobsson *et al.* (43) ont traité 11 patients par décortication, pénicilline et corticoïdes (prednisolone) pendant 3 mois ; ils ont constaté qu'une antibiothérapie prolongée diminuait la récurrence des poussées et que la décortication faisait cesser les symptômes pendant 6 à 12 mois avant une nouvelle poussée. Un traitement par pamidronate 3 à 5 jours diminuait les symptômes chez 100% des 6 patients dans l'étude de Kuijpers *et al.* (44). Montonen *et al.* (45) ont montré dans leur étude prospective contrôlée en double aveugle une diminution de la douleur après traitement par bisphosphonates (disodium clodronate). Yoshii *et al.* (46) rapportaient une diminution ou disparition de la douleur après antibiothérapie prolongée par roxithromycine (de 2 à 66 mois) chez 78% de leurs patients, avec un suivi d'un an seulement.

Il n'existe pas d'étude analysant spécifiquement les effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou corticoïdes seuls. Dans leur revue de la littérature, van de Meent *et al.* (41) ont montré que 68% des patients ayant reçu des AINS et 70% des patients ayant reçu des corticoïdes ont eu une amélioration ou une disparition des symptômes, cependant ceux-ci étaient souvent utilisés en association à d'autres thérapeutiques. Il faut noter que les AINS sont plus fréquemment utilisés chez les enfants, possiblement en raison d'une faible inquiétude concernant l'étiologie infectieuse sous-jacente et l'habitude de la gestion des ostéites aseptiques dans le cadre des OCMR (47–52).

Plusieurs séries et case reports décrivent des résultats encourageants des bisphosphonates dans l'ostéomyélite aseptique. Sur 36 patients, 94% avaient une disparition ou une amélioration des symptômes après traitement (15,44,45,48,53–58). A noter que chez les enfants l'efficacité rapportée est de 100% (41). Aucun cas d'ostéochimionécrose secondaire à la prise des bisphosphonates n'a été rapporté.

Trois cas sont rapportés de patients traités efficacement par injection de dénosumab (traitement anti-résorptif, anticorps monoclonal anti-RANKL) (59,60).

L'oxygénothérapie hyperbare a été rapportée chez 33 patients dont 11 sont devenus asymptomatiques, mais tous avaient reçu une combinaison de traitement (chirurgie ou antibiotiques) (41). Le rationnel de l'oxygénothérapie est d'augmenter l'apport en oxygène afin d'augmenter l'angiogénèse, l'ostéogénèse, l'activité des leucocytes et de stimuler la production de facteurs de croissance.

Un seul cas est rapporté de traitement d'une ostéomyélite aseptique isolée de la mandibule par association d'AINS, de méthotrexate et d'infliximab (anti-TNF $\alpha$ ) chez une enfant (61). Les symptômes avaient diminué de 75% à 2 mois mais l'hypertrophie osseuse persistait. L'infliximab a été suspendu temporairement, les symptômes sont réapparus immédiatement, disparaissant complètement à sa réintroduction.

Les traitements chirurgicaux de l'ostéomyélite aseptique sont moins efficaces et sont associés à une morbidité plus importante. Le curetage ne semble pas efficace, la décortication est efficace au moins partiellement dans 60% des cas mais souvent en association avec une autre thérapeutique. Les chirurgies d'exérèse de la lésion mandibulaire sont lourdes et regroupent plusieurs techniques (saucérisation, debulking, condylotomie, résection partielle) plus ou moins associées à une reconstruction, elles se sont avérées efficaces chez 11 patients sur 19. Sur 8 patients ayant eu une hémimandibulectomie avec reconstruction (lambeau libre fibulaire ou greffe iliaque) seulement deux ont vu disparaître leurs symptômes. Au total, une approche chirurgicale seule était efficace dans 8% des cas, et combinée à une autre thérapeutique efficace dans 28% des cas. Il est donc conseillé par plusieurs auteurs de réserver la prise en charge chirurgicale aux cas sévères résistants aux traitements médicaux (41).

Au total, à l'heure actuelle aucune recommandation pour la prise en charge médicamenteuse ou chirurgicale des ostéomyélites aseptiques de la mâchoire ne peut être donnée. Les traitements les plus encourageants au vu de la littérature sont les AINS, les corticoïdes et les bisphosphonates.

#### **4. SAPHO et OCMR**

Le syndrome SAPHO, acronyme de Synovite Acné Pustulose Hyperostose Ostéite, est une pathologie faisant partie du spectre des spondylarthrites décrit par Kahn *et al.* pour la première fois en 1987 (62). Les manifestations ostéo-articulaires évoluent par poussées et touchent à la fois le squelette axial (paroi thoracique antérieure, rachis et sacro-iliaques) et périphérique (ostéite des os longs, arthrites). L'atteinte de la mandibule est retrouvée dans 10% des cas (63,64). Les manifestations dermatologiques

sont du spectre des dermatoses neutrophiliques : pustulose palmo-plantaire, acné sévère, hidradénite suppurée, pyoderma gangrenosum ou syndrome de Sweet. Les critères diagnostiques de Kahn *et al.* (65) sont présentés en **Figure 8**.

---

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis
Usually sterile <sup>b</sup>
Spine may be involved
With or without skin lesions
Acute, subacute or chronic arthritis with any of following:
Palmoplantar pustulosis
Pustular psoriasis
Severe acne
Any severe osteitis <sup>c</sup> with any of following:
Palmoplantar pustulosis
Pustular psoriasis
Severe acne

---

<sup>a</sup>Any of the three presentations is sufficient for the diagnosis (from Kahn).

<sup>b</sup>Or with the presence of *Propionibacterium acnes*.

<sup>c</sup>Involvement of a single site, including spondylodiscitis, is sufficient.

**Figure 8** – Critères diagnostiques du syndrome SAPHO selon Kahn et al.

Kahn *et al.* (66) ont comparé les caractéristiques des ostéomyélites aseptiques de la mandibule chez les patients de leur cohorte SAPHO à celles des ostéomyélites aseptiques isolées. Les caractéristiques cliniques, radiologiques, bactériologiques et histologiques étaient similaires. De plus, l'intervalle entre la première atteinte osseuse et l'atteinte cutanée peut atteindre 20 ans et des localisations d'ostéites peuvent être asymptomatiques ne permettant pas d'avoir tous les critères nécessaires au diagnostic de SAPHO initialement. Pour toutes ces raisons, plusieurs auteurs font de l'ostéomyélite aseptique isolée de la mâchoire une atteinte faisant partie du spectre du syndrome SAPHO (11,66–68). Les bisphosphonates et les anti-TNF $\alpha$  ont montré de bons résultats dans la prise en charge des atteintes ostéo-articulaires des SAPHO (69–71).

Plusieurs case reports d'ostéomyélites aseptiques de la mandibule dans un syndrome SAPHO traitées efficacement par méthotrexate (72), par bisphosphonates (73,74) ou anti-TNF $\alpha$  (75–77) ont été décrits.

L'ostéite chronique multifocale récurrente (OCMR) est une pathologie rare de l'enfant évoluant par poussées douloureuses en regard des sites atteints. Sa présentation peut être unifocale ou multifocale, et un site peut être asymptomatique (78). L'OCMR peut parfois faire partie du syndrome SAPHO, certains auteurs relient donc les deux pathologies dans un même spectre de pathologies auto-inflammatoires (63,79). Plusieurs cas ont été rapportés d'atteinte mandibulaire dont les caractéristiques cliniques, histologiques et radiologiques sont similaires à celles de l'ostéomyélite aseptique précédemment décrite (80,81). Dans plus de la moitié des cas les AINS suffisent à traiter efficacement les symptômes, en cas d'échec il est possible de traiter par corticoïdes, méthotrexate, bisphosphonates ou anti-TNF $\alpha$  (82).

## **5. Rationnel de la thèse**

Notre intérêt pour cette pathologie est né d'une interrogation commune entre les services de chirurgie maxillo-faciale et de rhumatologie du CHU de Nantes devant la difficulté diagnostique et de prise en charge des patients atteints d'une ostéomyélite aseptique de la mâchoire. Nous avons donc décidé de colliger tous les cas d'ostéomyélite de la mâchoire adressés au CHU de Nantes de 2007 à 2020, afin de décrire cette population, d'analyser les différences entre ostéomyélites aseptiques et septiques et enfin de proposer une stratégie diagnostique et de prise en charge.

## **II) Patients et méthodes**

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective d'une série de patients atteints d'une ostéomyélite de la mâchoire suivis au CHU de Nantes entre 2007 et 2020.

### **1. Extraction des dossiers**

L'extraction des dossiers de patient a, dans un premier temps, été faite par codages PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information) : tout patient entre 2007 et 2017 ayant été codé lors d'un séjour hospitalier soit « M 86 Ostéomyélite » soit « K 102 Affections inflammatoires des mâchoires » dans les services de rhumatologie, de chirurgie maxillo-faciale, de maladies infectieuses, de médecine interne ou de pédiatrie.

Dans un second temps, une nouvelle extraction de dossiers a été réalisée afin d'inclure les patients sans codage PMSI, c'est-à-dire les patients n'ayant pas été hospitalisés. Cette extraction a été possible grâce à la mise en place d'une Clinique des données au CHU de Nantes (Pr Pierre-Antoine Gourraud). Une recherche des mots clés « ostéite » et « ostéomyélites » a été réalisée dans les comptes-rendus d'hospitalisation, de consultation, d'intervention au bloc opératoire entre 2007 et 2020 dans les services de rhumatologie et de chirurgie maxillo-faciale. Afin de faciliter le tri des dossiers, une aide à la recherche via la plateforme eHOP a été utilisée permettant d'affiner la recherche par mot clé complémentaire : soit « mâchoire » soit « mandibule » soit « maxillaire ».

### **2. Critères d'inclusion et d'exclusion**

Les patients présentant une ostéomyélite d'une autre localisation que la mâchoire ont été exclus, ainsi que ceux ayant une affection de la mâchoire autre qu'une ostéomyélite. Les patients de tout âge présentant un diagnostic d'ostéomyélite de la mâchoire et un recul d'évolution supérieur à 3 mois ont été inclus.

Les patients développant le tableau d'ostéomyélite dans les suites d'une fracture et/ou d'une chirurgie récente du site infecté, ayant des antécédents de radiothérapie

dans la région de la tête et du cou ou d'ostéonécrose de la mâchoire ont été exclus de l'analyse. En effet, nous nous sommes intéressés aux ostéomyélites septiques survenant spontanément posant ainsi une difficulté diagnostique avec les ostéomyélites aseptiques. Les arthrites temporo-mandibulaires isolées n'ont pas été incluses. Les dossiers ayant trop de données manquantes ou un recul insuffisant sur l'évolution, ne permettant pas de statuer sur le diagnostic final ont également été exclus.

### 3. Méthode de recueil des données

Toutes les informations requises ont été recueillies pour chaque patient dans un cahier d'observation individuel papier (**Annexe 3**). A chaque patient a été attribué un numéro d'anonymisation. Les données ont été colligées à partir des dossiers patients informatiques dans les logiciels du CHU de Nantes (Powerchart® et Clinicom®), et complétées à partir des dossiers papiers du service de chirurgie maxillo-faciale.

Les données épidémiologiques suivantes ont été renseignées : âge à la première consultation, sexe, antécédents rhumatologiques, de maladie auto-immune ou d'immunodépression. La durée entre le début des symptômes et la première consultation au CHU (en mois), la réalisation de soins dentaires dans les 6 mois précédents le début des symptômes et une infection dentaire initiale ont été renseignées. La symptomatologie à la première consultation a été détaillée en plusieurs critères : douleur, tuméfaction, limitation de l'ouverture buccale, écoulement intra-buccal, état bucco-dentaire, fistule cutanée, ulcération muqueuse, fièvre et adénopathies. La survenue de manifestations rhumatologiques et dermatologiques pendant toute la durée du suivi a été recherchée : ostéite, mono- oligo- ou polyarthrite, arthralgies, symptomatologie axiale, pustulose palmo-plantaire, acné, ou psoriasis.

Les données biologiques recueillies ont été : le compte des leucocytes sanguins, le dosage de la C-réactive-protéine (CRP) et de la vitesse de sédimentation. En cas d'examens répétés les données les plus précoces dans le suivi ont été gardées.

Pour les données d'imagerie, les images ont été analysées si elles étaient disponibles, dans le cas contraire la description des lésions présentes sur le compte-

rendu a été prise en compte. Si plusieurs examens du même type avaient été réalisés, l'examen le plus ancien a été considéré comme imagerie de référence, puis une analyse de l'évolutivité des lésions a été faite.

Pour les panoramiques dentaires, les cone beams (CB) et les tomodensitométries (TDM), les critères analysés ont été :

- Localisation de la lésion : maxillaire ou mandibulaire, uni ou bilatérale. Si lésion mandibulaire : symphyse, corps, angle, branche montante, ou condyle.
- Atteinte du périoste : érosions, appositions périostées lamellaires, solides ou mixtes.
- Atteinte de la médullaire : condensation, ostéolyse ou mixte.
- Hypertrophie osseuse / Hyperostose

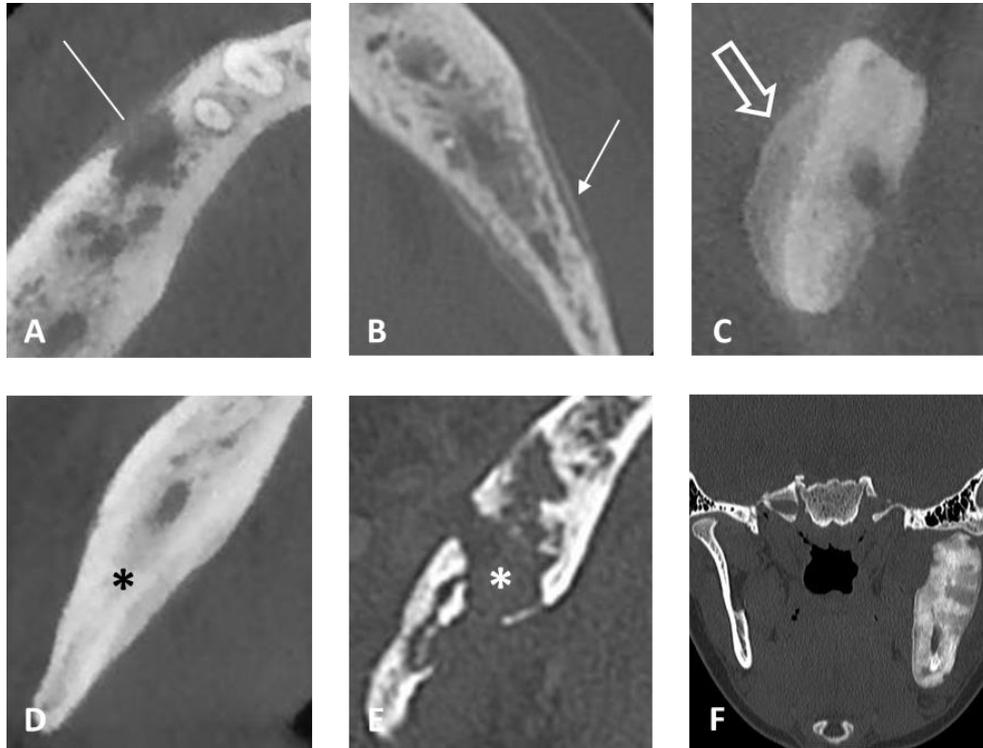
L'analyse des parties molles était réalisée sur les CB et les TDM, la présence d'un épaissement ou d'un abcès était recherchée.

Lorsque plusieurs examens CB ou TDM avaient été réalisés, l'évolution des lésions dans le temps a été analysée. Les critères analysés étaient : la présence d'une évolution ou une stabilité des lésions dans le temps, l'évolution des lésions médullaires (condensation ou ostéolyse), l'apparition ou l'augmentation d'une hyperostose, l'extension des lésions.

Étaient considérées comme érosion une rupture de continuité de la corticale osseuse (**Figure 9. A**), comme apposition lamellaire une ligne radiodense séparée de la corticale externe par un espace clair (**Figure 9. B**), comme apposition solide une couche dense et homogène accolée à la face externe de la corticale (**Figure 9. C**), comme apposition mixte l'association d'appositions lamellaire et solide. Une condensation était définie comme une augmentation de densité de l'os médullaire (**Figure 9. D**), une ostéolyse était définie comme une destruction osseuse au sein de l'os médullaire (**Figure 9. E**). Une hyperostose était définie comme une hypertrophie osseuse par néoformation osseuse (**Figure 9. F**).

Lorsqu'une IRM avait été réalisée, nous avons recherché une infiltration médullaire, une inflammation et un épaissement des parties molles, ainsi qu'un abcès.

L'analyse des scintigraphies osseuses a recherché une anomalie de fixation de la lésion de la mâchoire, ainsi que la présence d'autres localisations.



**Figure 9** – Atlas radiologique des lésions retrouvées dans l'ostéomyélite. **A:** Erosion (flèche sans tête). **B:** Apposition lamellaire (flèche pleine). **C:** Apposition solide (flèche creuse). **D:** Condensation (étoile noire). **E:** Ostéolyse (étoile blanche). **F:** Hyperostose de la mandibule gauche.

Les données concernant les prélèvements osseux ont été recueillies en s'intéressant à l'analyse histologique et microbiologique. Le nombre de prélèvements analysés dans chacune des techniques a été renseigné.

En histologie, nous avons recherché une fibrose des espaces médullaires, un infiltrat inflammatoire (polymorphe, mono ou polynucléé), et la présence d'un amas bactérien. Les lames n'ont pas été relues, seules les données du compte-rendu anatomo-pathologique ont été retenues.

Pour l'analyse bactériologique des prélèvements osseux, la présence de bactéries en culture a été recherchée et les prélèvements ont été classés en 4 groupes : stérile, présence d'une flore polymicrobienne buccale, présence d'un germe commensal de la flore buccale, présence d'un germe non commensal de la bouche.

Les traitements médicaux et chirurgicaux ont été analysés. Les traitements par antibiotiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), corticoïdes, bisphosphonates et biothérapies ont été recherchés. Le nombre de cures, la durée du traitement et son efficacité ont été renseignés pour les patients ayant reçu des antibiotiques. L'efficacité a été renseignée pour les patients ayant reçus des AINS, des corticoïdes ou des bisphosphonates. Le nombre de molécules essayées et leur efficacité ont été renseignées pour les patients ayant reçus des biothérapies.

Un traitement a été considéré efficace s'il existait une disparition des symptômes pendant la durée du traitement, efficace partiellement si le patient ressentait une amélioration incomplète pendant la durée du traitement, inefficace si le patient présentait une poussée symptomatique sous traitement. Une récurrence était définie comme la réapparition des symptômes dans le mois suivant l'arrêt du traitement.

Toutes les données manquantes ont été renseignées par l'acronyme ND.

#### **4. Méthode de classification diagnostique finale**

Le diagnostic final (ostéomyélite septique, aseptique ou autre diagnostic) était posé par un même évaluateur selon un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, microbiologiques, selon la réponse aux différents traitements et avec un recul suffisant sur l'évolution de la pathologie. En cas de dossiers complexes rendant le diagnostic difficile, ceux-ci étaient relus et discutés par deux experts (un rhumatologue et un chirurgien maxillo-facial) qui posaient le diagnostic final. Les dossiers de patients n'ayant pas un recul suffisant pour juger de l'évolution ont été exclus.

#### **5. Statistiques**

Toutes les analyses statistiques ont été faites avec le logiciel SPSS® (IBM SPSS Statistics for Windows, version 19, SPSS Inc.).

Concernant les analyses descriptives, les pourcentages ont été calculés pour les variables qualitatives et la moyenne (déviations standard) ou la médiane (valeurs

minimum - maximum) pour les variables quantitatives en fonction de leur distribution. Toutes les valeurs ont été calculées sur les données disponibles, les données manquantes ou non applicables étaient exclues des analyses.

Concernant les analyses comparatives, pour les variables quantitatives à répartition normale un t-test était utilisé, en cas de répartition non normale un test de Mann Whitney bilatéral était utilisé. Pour les variables qualitatives, un test exact de Fisher était utilisé en cas de nombre de valeurs inférieur à 5 ; dans le cas contraire un Chi-2 était utilisé.

Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme significative statistiquement. S'agissant une étude à visée exploratrice, nous n'avons pas réalisé de correction pour tests statistiques multiples.

## **6. Autorisations**

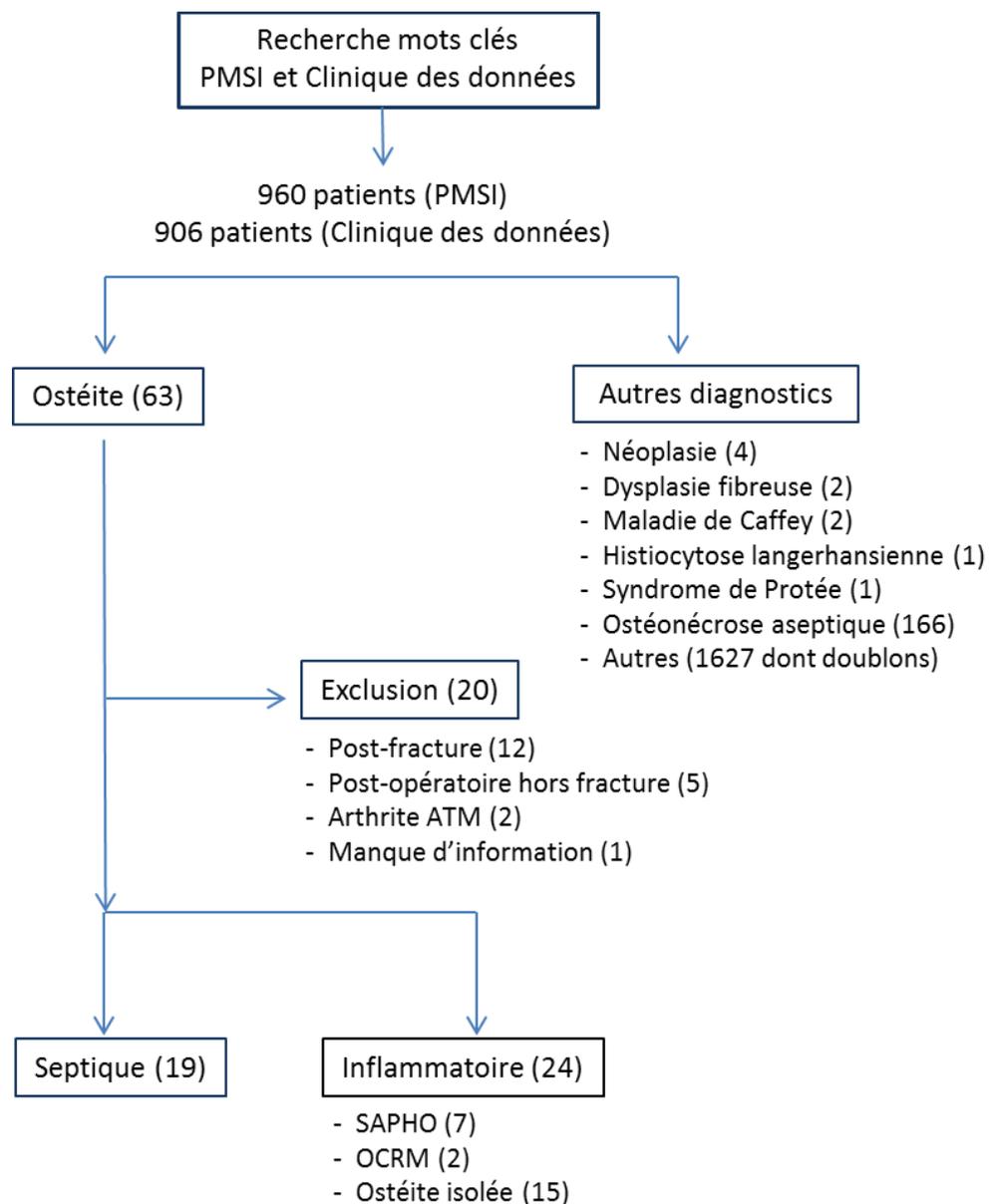
Aucune autorisation au comité d'éthique ou au comité de protection des personnes (CPP) n'a été nécessaire puisqu'il s'agit d'une étude non interventionnelle sur données rétrospectives d'après la Loi Jardé de Janvier 2017.

Cependant, chaque patient admis au CHU de Nantes reçoit un livret d'accueil l'informant que les données de son dossier médical sont exploitables anonymement pour la recherche.

### III) Résultats

#### 1. Flow chart

Le flow chart est illustré en **Figure 10**.



**Figure 10** – Flow chart

L'extraction de dossiers par codage PMSI a donné 960 patients, et l'extraction par mots clés « ostéite » et « ostéomyélite » a donné 906 patients. Parmi ces 1866

dossiers, il existait de nombreux doublons. Cent soixante-six patients présentaient une ostéonécrose aseptique de mâchoire secondaire à une radiothérapie ou un traitement par bisphosphonates, 10 patients avaient une lésion de la mâchoire ne correspondant pas à une ostéomyélite et ont été exclus. Tout d'abord, 63 patients présentant une ostéomyélite de mâchoire ont été retenus. Dix-sept d'entre eux ont été exclus car l'ostéomyélite était secondaire à une fracture ou une intervention chirurgicale. Deux patients avaient une arthrite temporo-mandibulaire isolée et un dossier était incomplet pour conclure au diagnostic. Au final, 43 patients ont été inclus dans l'étude, dont 19 avaient un diagnostic d'ostéomyélite septique et 24 une ostéomyélite aseptique.

## **2. Analyse descriptive de la série de patients**

### **a) Caractéristiques cliniques**

Il s'agissait de 65,1% de femmes (n=28/43), l'âge moyen était de 44,9 ans (écart type 20,17).

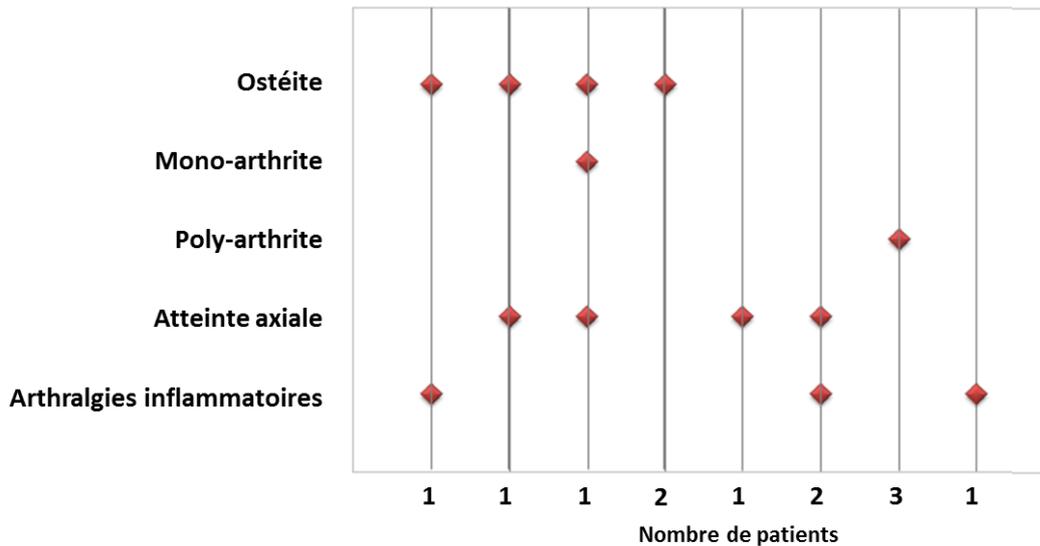
51,4% des patients étaient tabagiques actifs (n=19/37), 13,5% étaient sevrés en tabac (n=5/37) et 35,1% non-fumeurs (n=13/37). 28,6% avaient des antécédents rhumatologiques compatibles avec un rhumatisme inflammatoire (n=12/42), 11,9% des antécédents de maladie auto-immune (n=5/42) et 11,9% une cause d'immunodépression (n=5/42).

Le délai médian entre le début des symptômes et la première consultation au CHU était de 6 mois (min 0.3 – max 144) (n=43), 41,9% des patients avaient reçu des soins dentaires dans les 6 mois précédents et rapportaient un épisode d'infection dentaire initial (n=18/43).

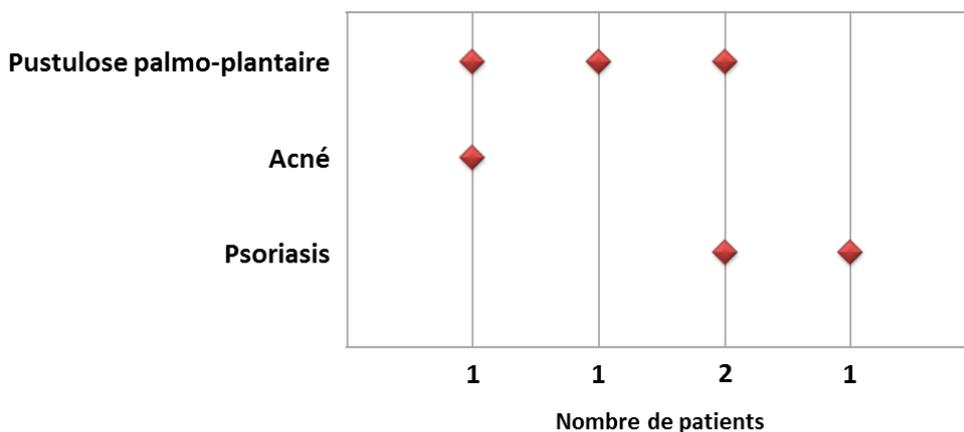
À la première consultation au CHU de Nantes, 85,4% des patients présentaient des douleurs du site de l'ostéomyélite (n=35/41), 82,5% une tuméfaction (n=33/40), 31,6% une limitation de l'ouverture buccale (n=12/38), 19,5% un écoulement intra-buccal (n=8/41), 10,3% une fistule cutanée (n=4/39), 15,4% une ulcération de la muqueuse buccale (n=6/39) et 6 patients sur 14 une anomalie sensitive sur le territoire V3 (42,8%). 58,5% des patients avaient un mauvais état bucco-dentaire (n=24/41), 17,1% un état correct (n=7/41), et 22% un très bon état (n=9/41). 11,5% présentaient ou

avaient présenté de la fièvre (n=3/26), 36,8% avaient des adénopathies palpables (n=7/19).

Pendant le suivi, 44,4% (n=12/27) ont présenté des symptômes rhumatologiques inflammatoires et 17,9% des symptômes dermatologiques (n=5/28). Le détail des symptômes rhumatologiques et dermatologiques est présenté en **Figures 11 et 12**.



**Figure 11** – Phénotype des manifestations rhumatologiques survenues au cours du suivi. Une ligne verticale correspond à un phénotype de patient présentant un ou plusieurs symptômes représentés par un losange rouge. En abscisse, le nombre de patients ayant présenté ce phénotype.



**Figure 12** – Phénotype des manifestations dermatologiques survenues au cours du suivi. Une ligne verticale correspond à un phénotype de patient présentant un ou plusieurs symptômes représentés par un losange rouge. En abscisse, le nombre de patients ayant présenté ce phénotype.

#### b) Biologie

Sur les 34 patients ayant eu un bilan biologique, 29,4% avaient un syndrome inflammatoire biologique, le nombre médian de leucocytes étaient de 9490/mm<sup>3</sup> (min 440 – max 16630), la CRP médiane était de 2 (min 0 – max 293) (n=25).

#### c) Imagerie

87,3% des patients ont eu au moins un panoramique dentaire (n=36/41), 97,7% un cone beam et/ou une TDM (n=41/42) dont 39 imageries analysables présentes dans le dossier médical, 26,8% une IRM (n=11/41) dont 8 imageries analysables présentes dans le dossier médical et 31,7% une scintigraphie ou un TEP-Scanner (n=13/41). 66,7% des patients ont eu plus d'un CB ou TDM permettant une analyse de l'évolution des lésions (n=28/42).

#### d) Prélèvements

95,3% des patients ont eu un prélèvement osseux envoyé en analyse histologique (n=41/43) et 92,9% en bactériologie (n=39/42). Le nombre médian de prélèvements anatomopathologiques par patient était de 1 (min 1 – max 4) et bactériologiques par patient était de 2 (min 1 – max 8). Le nombre médian de prélèvements bactériologiques positifs par patient était de 1 (min 0 – max 5) et stériles était de 0 (min 0 – max 3) (n=38).

Les résultats bactériologiques des prélèvements sont présentés dans le **Tableau I**.

<b>Stérile</b>	6 (15,8%)
<b>Flore polymicrobienne</b>	6 (15,8%)
<b>Germes habituellement non commensaux</b>	2 (5,3%)
<i>Staphylococcus aureus</i> (résistant à la méticilline)	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	2
<b>Germes commensaux</b>	24 (63,2%)
Streptocoque α hémolytique (sans précision)	2
<i>Streptococcus mitis</i>	13
<i>Streptococcus gordonii</i>	3
<i>Streptococcus oralis</i>	2
<i>Streptococcus sanguis</i>	1
<i>Streptococcus parasanguis</i>	1
<i>Streptococcus anginosus</i>	4
<i>Streptococcus constellatus</i>	4
<i>Streptococcus intermedius</i>	2
<i>Streptococcus salivarius</i>	4
<i>Streptococcus sanguinis</i>	4
<i>Abiotrophia defectiva</i>	1
<i>Granulicatella adiacens</i>	1
Streptocoque du groupe K	1
<i>Parvimonas micra</i>	1
<i>Prevotella</i> spp.	4
<i>Veillonella parvula</i>	1
<i>Capnocytophaga</i> spp.	1
Staphylocoque coagulase négative (sans précision)	4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2
<i>Actinomyces naeslundii</i>	3
<i>Actinomyces viscosus</i>	1
<i>Cutibacterium acnes</i>	2
<i>Selenomonas</i> spp.	1

**Tableau I** – Résultats des prélèvements bactériologiques.

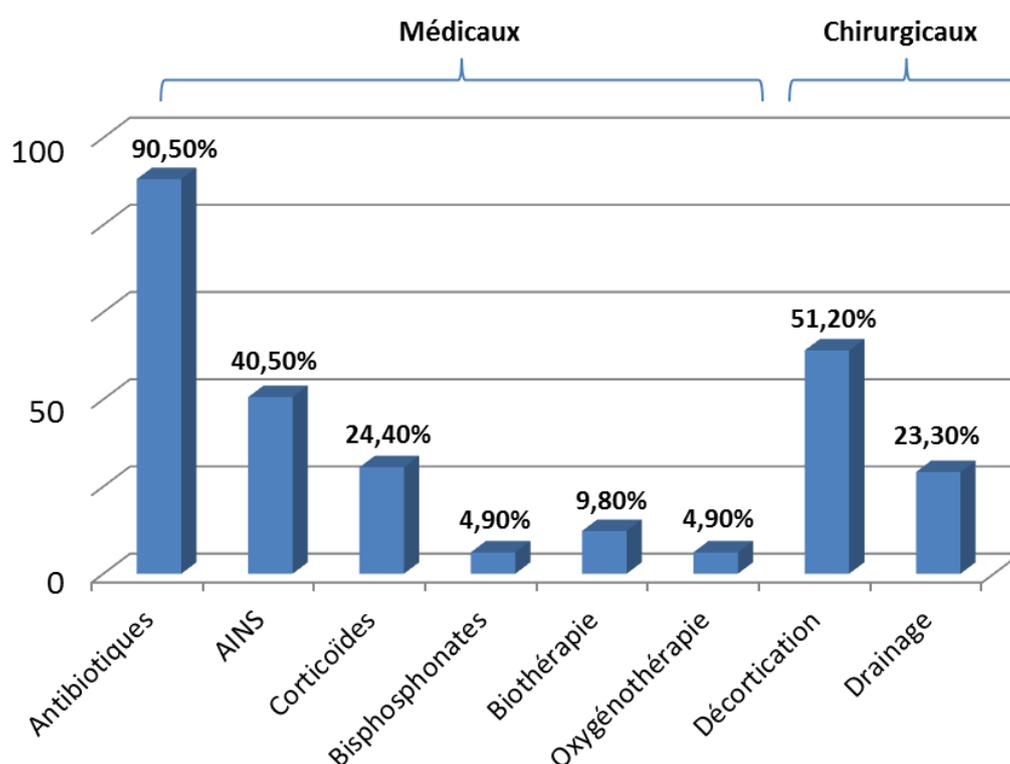
### e) Traitement

Les traitements reçus par les patients de notre série sont résumés en **Figure 13**.

90,5% des patients ont été traités par antibiotiques (n=38/42). Les patients recevaient 3 cures d'antibiotiques en médiane (min 1 – max 12), la durée médiane d'une cure était de 4 semaines et la médiane de la durée cumulée d'antibiotiques par patient était de 14,5 semaines (min 1,5 – max 84).

40,5% des patients ont reçu au moins une fois un traitement par AINS (n=17/42), 24,4% par corticoïdes (n=10/41), 4,9% par bisphosphonates (n=2/41) et 4,9% par oxygénothérapie hyperbare.

9,8% des patients ont reçu au moins un traitement par biothérapie (n=4/41), le nombre médian de molécule par patient était de 2 (min 1 – max 3).



**Figure 13** – Traitements reçus par les patients de la série.

51,2% des patients ont eu une prise en charge chirurgicale par décortication (n=22/43), le nombre médian de décortication par patient était de 1 (min 1 – max 8).

23,3% des patients ont eu un drainage d'abcès (n=10/43), parmi eux 4 avaient eu plusieurs drainages consécutifs (médiane à 1).

Aucun patient n'avait eu de traitement chirurgical non conservateur par résection de la zone atteinte.

### 3. Analyse comparative entre ostéomyélite infectieuse et inflammatoire

Au total, parmi les 43 ostéomyélites, 24 patients ont été classés en ostéomyélite aseptique (55,8%) et 19 en ostéomyélite septique (44,2%). Dans le groupe ostéomyélite aseptique, 7 patients avaient un syndrome SAPHO et deux patientes avaient une OCMR.

#### a) Caractéristiques cliniques

Les caractéristiques cliniques dans les deux groupes sont résumées dans le **Tableau II**.

Dans le groupe ostéomyélite aseptique, les patients étaient majoritairement des femmes (75%), d'âge moyen de 39,25 ans (+/- 20,23). Dans le groupe ostéomyélite septique, le sexe ratio était équivalent et la moyenne d'âge était de 52 ans (+/- 18,18). La moyenne d'âge était significativement plus élevée dans le groupe septique ( $p=0,038$ ).

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la consommation de tabac ( $p=0,536$ ). Il n'y avait pas de différence entre les groupes concernant les antécédents rhumatologiques inflammatoires ( $p=0,506$ ), ni les antécédents auto-immuns ( $p=1,000$ ), ou bien la présence d'une immunodépression ( $p=0,146$ ).

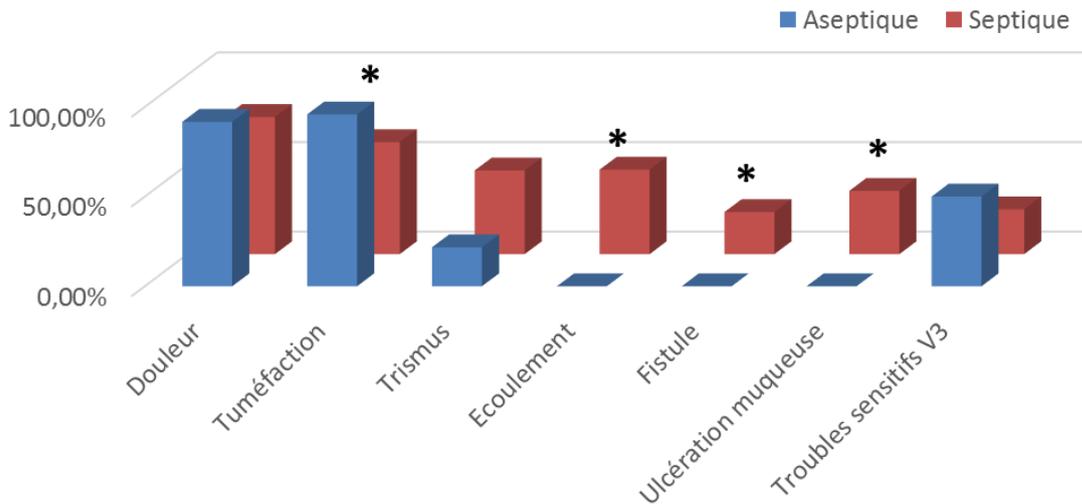
Le délai médian entre le début des symptômes et la première consultation au CHU était significativement plus long dans le groupe aseptique que dans le groupe septique (respectivement 8 et 1,5 mois,  $p=0,004$ ).

Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes concernant la réalisation de soins dentaires dans les 6 mois précédant la première consultation. Par contre, un épisode d'infection initiale était significativement plus souvent rapporté dans le groupe septique ( $p<0,001$ ).

	Aseptique	Septique	p
Sexe féminin n(%)	18 (75%)	10 (52,6%)	0,126
Age moyen	39,25 (20,234)	52 (18,178)	<b>0,038</b>
Antécédents rhumatologiques	8 (33,3%)	4 (22,2%)	0,506
Antécédents auto-immuns	3 (12,5%)	2 (11,1%)	1,000
Immunodépression	1 (4,2%)	4 (22,2%)	0,146
Tabagisme			0,536
Actif	9 (42,9%)	10 (62,5%)	
Sevré	3 (14,3%)	2 (12,5%)	
Aucun	9 (42,9%)	4 (25%)	
Délai symptômes-consultation médian (min – max)	8 (0,5 – 144)	1,5 (0,3 – 48)	<b>0,004</b>
Soins dentaires <6 mois	9 (37,5%)	9 (47,4%)	0,515
Infection dentaire initiale	4 (16,7%)	14 (73,7%)	0,000
Etat bucco-dentaire			<b>0,068</b>
Parfait	7 (29,2%)	2 (11,8%)	
Intermédiaire	6 (25%)	1 (5,9%)	
Mauvais	10 (41,7%)	14 (82,4%)	

Tableau II – Caractéristiques des patients selon les groupes.

Les différences de présentation clinique à la première consultation sont illustrées dans la **Figure 14**. La présence d'un écoulement intra-buccal ( $p < 0,001$ ), d'une fistule ( $p = 0,029$ ) ou d'une ulcération muqueuse ( $p = 0,004$ ) était significativement plus importante dans le groupe septique, alors qu'une tuméfaction était plus souvent présente dans le groupe aseptique ( $p = 0,011$ ). Il n'existait pas de différence significative concernant la douleur ( $p = 0,212$ ), la présence d'un trismus ( $p = 0,157$ ) ou d'une anomalie sensitive sur le territoire de la branche nerveuse V3 ( $p = 1,000$ ).



**Figure 14** – Symptômes à la première consultation selon les groupes aseptiques ou septiques. \* =  $p < 0,05$

L'état bucco-dentaire des patients n'était pas significativement différent entre les deux groupes, cependant il existait une tendance à un plus mauvais état bucco-dentaire dans le groupe septique (41,7% vs 82,4%,  $p=0,068$ ). Il n'y avait pas de différence concernant la fièvre (2 patients dans le groupe aseptique et un seul dans le groupe septique,  $p=1,000$ ). Des adénopathies étaient significativement plus souvent palpées dans le groupe aseptique ( $p=0,016$ ).

Les patients du groupe ostéomyélite aseptique n'avaient pas présenté plus de symptômes rhumatologiques (9 patients soit 50% vs 3 patients soit 33,3%,  $p=0,343$ ) ni dermatologiques (5 patients soit 26,3% vs 0%,  $p=0,118$ ) durant leur suivi que dans le groupe septique, mais cela pourrait être expliqué par un nombre important de données manquantes.

#### b) Biologie

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la présence d'un syndrome inflammatoire biologique ( $p=0,271$ ), le compte des leucocytes ( $p=0,397$ ) ou la valeur de la CRP ( $p=0,567$ ).

### c) Imagerie

Les **Tableaux III et IV** présentent les descriptions des imageries initiales des lésions d'ostéomyélite septique ou aseptique au panoramique dentaire et au CB ou à la TDM.

Seulement 2 patients avaient une atteinte maxillaire, les deux étaient des enfants respectivement âgés de 11 et 15 ans.

		Aseptique	Septique	p
Panoramique		19 (28,6%)	17 (94,4%)	0,363
Localisation	Portion dentée	16 (88,9%)	14 (82,4%)	0,658
	Portion non dentée	16 (88,9%)	9 (52,9%)	<b>0,027</b>
Périoste / Corticale	Erosion	9 (47,4%)	11 (64,7%)	0,296
	Appositions lamellaires	5 (26,3%)	2 (11,8%)	0,408
	Appositions solides	9 (47,4%)	3 (17,6%)	0,083
	Appositions mixtes	4 (21,1%)	0 (0%)	0,106
Médullaire	Condensation	17 (89,5%)	5 (29,4%)	<b>&lt;0,001</b>
	Ostéolyse	9 (47,4%)	15 (88,2%)	<b>0,014</b>
	Mixte	8 (42,1%)	5 (29,4%)	0,429
	Hyperostose	8 (41,2%)	0 (0%)	<b>0,003</b>

**Tableau III** – Descriptifs des lésions d'ostéomyélites aseptiques et septiques au panoramique dentaire

Les lésions d'ostéomyélites aseptiques étaient plus souvent situées sur la portion non dentée de la mâchoire au panoramique dentaire ( $p=0,027$ ) comme à la TDM ou au CB ( $p=0,037$ ), et présentaient plus souvent une condensation médullaire ( $p<0,001$ ), une hyperostose (panoramique dentaire  $p=0,003$ , TDM/CB  $p<0,001$ ) et un épaissement des parties molles au CB ou à la TDM ( $p=0,016$ ). Les ostéomyélites septiques étaient plus souvent lytiques au panoramique dentaire ( $p=0,014$ ) mais pas aux imageries en coupe ( $p=0,079$ ). Les tableaux septiques pouvaient se présenter avec un abcès des parties molles, ce qui n'était jamais le cas dans les ostéomyélites aseptiques (35,3% vs 0%,  $p=0,004$ ). Il n'existait pas de différence concernant les érosions de la corticale ou les appositions périostées, que ce soit au panoramique dentaire ou aux CB/TDM.

		Aseptique	Septique	p
TDM ou CB		24 (100%)	18 (94,7%)	0,442
Localisation	Portion dentée	18(85,7%)	14(82,4%)	1,000
	Portion non dentée	18(85,7%)	9(52,9%)	<b>0,037</b>
Périoste / Corticale	Erosion	11(52,4%)	13(76,5%)	0,181
	Appositions lamellaires	11(73,3%)	5(55,6%)	0,412
	Appositions solides	14(87,5%)	7(77,8%)	0,602
	Appositions mixtes	9(56,3%)	3(33,3%)	0,411
Médullaire	Condensation	20(87%)	5(29,4%)	<b>&lt;0,001</b>
	Ostéolyse	14(60,9%)	15(88,2%)	0,079
	Mixte	12(52,2%)	5(29,4%)	0,202
	Hyperostose	17(81%)	1(5,9%)	<b>&lt;0,001</b>
Parties molles	Epaississement	18(85,7%)	8(47,1%)	<b>0,016</b>
	Abcès	0(0%)	6(35,3%)	<b>0,004</b>

**Tableau IV** – Descriptifs des lésions d’ostéomyélites aseptiques et septiques au CB ou TDM

L'évolution des lésions à l'imagerie selon les groupes est présentée dans la **Figure 15**. Les ostéomyélites aseptiques évoluaient significativement plus vers l'hyperostose ( $p=0,008$ ). La normalisation des lésions était retrouvée chez 2 patients dans le groupe ostéomyélite septique et 3 patients dans le groupe ostéomyélite aseptique ( $p=1,000$ ). Il n'y avait pas de différence concernant l'évolution vers une extension de la lésion ( $p=0,189$ ), une bilatéralisation ( $p=0,231$ ), une condensation ( $p=0,334$ ) ou une ostéolyse ( $p=1,000$ ).

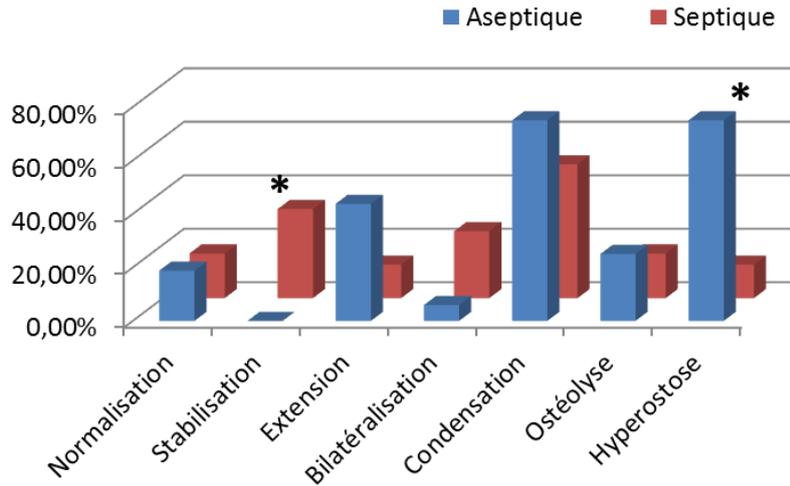


Figure 15 – Evolution des lésions d’ostéomyélites selon les groupes au CB ou TDM. \* =  $p < 0,05$

À l’IRM, il n’existait pas de différence entre les groupes concernant la localisation, l’inflammation médullaire, ou l’inflammation des parties molles ( $p=1.000$ ). Cependant, au vu du faible nombre de patients ayant eu une imagerie par IRM, il paraît difficile de conclure sur ces données. Parmi les 9 patients du groupe ostéomyélite aseptique ayant eu une IRM, seulement 2 avaient eu une IRM de contrôle, et parmi les 2 patients du groupe ostéomyélite septique ayant eu une IRM aucun n’avait eu de 2eme IRM. L’analyse de l’évolution des lésions à l’IRM n’a donc pas été réalisée.

Les scintigraphies ont été significativement plus réalisées dans le groupe aseptique (47,8% vs 11,1%,  $p=0,018$ ). Toutes les lésions d’ostéomyélites fixaient à la scintigraphie dans les deux groupes. Sept patients (63,6%,  $n=7/11$ ) du groupe aseptique avaient une ou plusieurs autres localisations de fixation, dont 5 ayant comme diagnostic final un syndrome SAPHO et 2 ayant comme diagnostic final une OCMR. Parmi les 7 patients ayant une fixation d’une ou plusieurs autres localisations que la mâchoire, 4 étaient asymptomatiques sur cette (ces) lésion(-s) permettant d’orienter le diagnostic vers un SAPHO ou une OCMR chez 3 d’entre eux.

#### d) Prélèvements

Il n'existait pas de différence significative concernant le nombre de prélèvements histologiques par patient entre les deux groupes ( $p=0,285$ ). La description des infiltrats inflammatoires dans les lésions d'ostéomyélites est présentée en **Figure 16**.

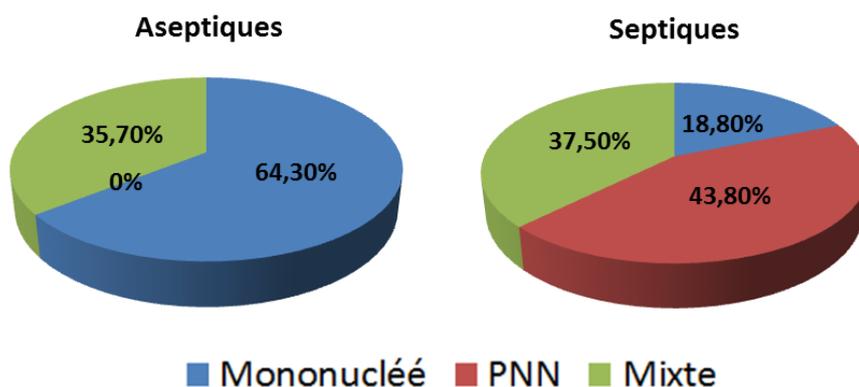


Figure 16 – Infiltrat inflammatoire dans les lésions d'ostéomyélites aseptiques et septiques.

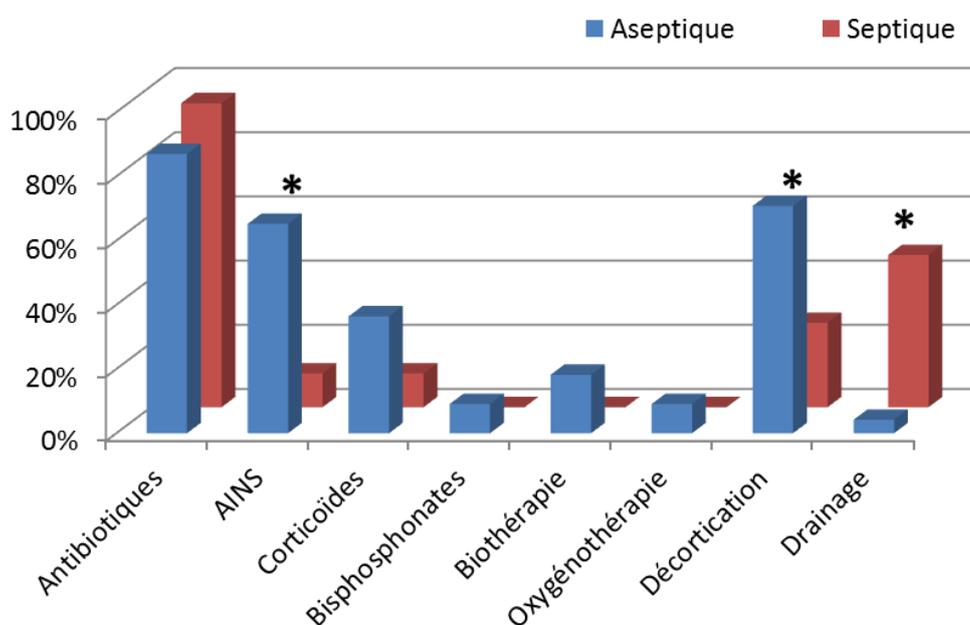
L'absence d'infiltrat inflammatoire était significativement plus retrouvée dans les ostéomyélites aseptiques (36,4% vs 0%,  $p=0,005$ ), il était plus souvent constitué exclusivement d'éléments mononucléés (64,3% vs 18,8%,  $p=0,024$ ) et présentait plus souvent une fibrose des espaces médullaires (86,4% vs 36,8%,  $p=0,001$ ). Dans les ostéomyélites septiques, l'infiltrat était plus souvent constitué exclusivement de polynucléaires neutrophiles (0% vs 43,8%,  $p=0,007$ ) et la visualisation d'amas bactériens était plus fréquente (0% VS 36,8%,  $p=0,002$ ).

Il n'existait pas de différence significative concernant le nombre de prélèvements bactériologiques par patient entre les deux groupes ( $p=0,232$ ). Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant les résultats des prélèvements bactériologiques, que ce soit pour le nombre de prélèvements stériles ( $p=0,675$ ), le nombre de prélèvements mettant en évidence une flore polymicrobienne ( $p=1,000$ ), un germe commensal de la bouche ( $p=0,165$ ) ou bien un germe non commensal pathogène ( $p=1,000$ ).

### e) Traitements

Les traitements reçus par les patients de notre série sont comparés en **Figure 17**.

Le pourcentage de patients ayant reçu des antibiotiques n'était pas différent dans les deux groupes (87% vs 94,7%,  $p=0,613$ ). Les patients du groupe aseptique avaient reçu significativement plus de cures d'antibiotiques (médiane de 4 vs 2.5,  $p=0,001$ ) d'une durée cumulée par patient significativement plus longue (médiane de 26 vs 9,25 semaines,  $p=0,002$ ), le traitement était plus souvent inefficace (45% vs 11,8%,  $p=0,036$ ) et le taux de récurrence était significativement plus important (55% vs 0%,  $p=0,000$ ).



**Figure 17** – Traitements reçus dans les deux groupes. \* =  $p < 0,05$

Les patients du groupe aseptique avaient plus souvent reçus des AINS (65,2% vs 10,5%,  $p=0,000$ ).

Significativement plus de patients avaient eu une prise en charge par décortication dans le groupe aseptique (70,8% vs 26,3%,  $p=0,004$ ), à l'inverse les patients ayant une ostéomyélite septique avaient été significativement plus nombreux à avoir un drainage d'abcès (4,2% vs 47,4%,  $p=0,002$ ). Parmi les patients ayant eu une

décortication, le nombre médian de décortication par patient était de 1 par patient dans les deux groupes.

Nous avons analysé l'efficacité des traitements à visée rhumatologiques dans le groupe aseptique, les résultats sont présentés en **Figure 18**.

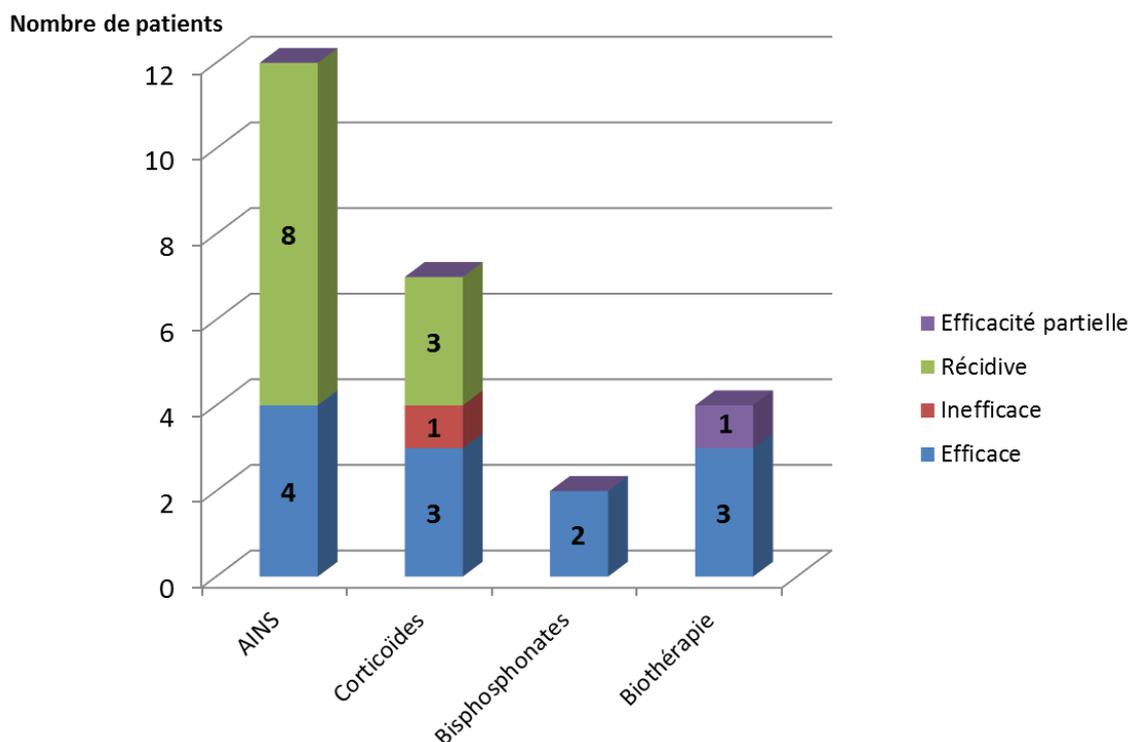


Figure 18 – Efficacité des traitements dans le groupe ostéomyélite aseptique.

Les AINS avaient été efficaces chez 4 patients sur 12 et 8 patients avaient présenté des récurrences après la prise.

Sur les 7 patients ayant pris des corticoïdes, 3 avaient présenté une efficacité, 1 une inefficacité et 3 des récurrences.

Les bisphosphonates ont été donnés à 2 patients du groupe aseptique et aucun patient du groupe septique. Ils ont été efficaces pour les 2 patients, dont un a reçu des cures répétées selon les protocoles de pédiatrie pour l'OCMR.

Quatre patients du groupe aseptique ont reçu des biothérapies et aucun patient dans le groupe septique. Les 4 patients avaient pour diagnostic final une ostéomyélite aseptique dans le cadre d'un syndrome SAPHO, 3 ont eu une efficacité complète du

traitement et 1 une efficacité partielle. Deux patients ont eu 3 molécules différentes, à chaque fois l'efficacité sur l'ostéomyélite mandibulaire était complète mais un changement de molécule avait été nécessaire soit pour efficacité partielle sur les autres atteintes du SAPHO soit pour effets secondaires.

En ce qui concerne le traitement des ostéomyélites septiques, les antibiotiques étaient significativement plus efficaces (0% vs 82,4%,  $p=0,000$ ), ainsi que les prises en charge chirurgicales par décortication (0% vs 60%,  $p=0,008$ ). La prise en charge par drainage était efficace pour 100% des patients ( $n=9$ ) dans le groupe septique et inefficace chez la patiente du groupe aseptique ( $p=0,1$ ).

Au total, les traitements efficaces pour les ostéomyélites septiques de la mâchoire étaient une antibiothérapie plus ou moins associée à une décortication chirurgicale de l'os atteint ou un drainage d'abcès si nécessaire. Dans la prise en charge des ostéomyélites aseptiques, les antibiothérapies et la prise en charge chirurgicale ne paraissaient pas efficaces, tandis que les traitements à visée rhumatologiques (AINS, corticoïdes, bisphosphonates et biothérapie) étaient encourageants, même si nous disposions de trop peu de patients pour conclure à une efficacité formelle.

## IV) Discussion

### 1. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques

Dans notre étude, les ostéomyélites aseptiques survenaient majoritairement chez des femmes (75%) de 45 ans d'âge moyen ce qui était concordant avec les cohortes de Swei *et al.* (16), Julien Saint Amand *et al.* (17), van Merkesteyn *et al.* (37) et Jacobsson *et al.* (23).

L'ostéomyélite septique survenait de manière équitable entre les femmes et les hommes dans notre étude, contrairement à plusieurs études dans la littérature qui retrouvaient une prédominance masculine (16,20). Notre population dans le groupe septique était plus âgée de 10 ans en moyenne, ce que ne retrouvaient pas la plupart des études puisque l'âge moyen est généralement situé entre 40 et 50 ans (13,15,16,20,37).

Plusieurs études retrouvaient des sexes ratio variables mais les populations regroupaient à la fois les ostéomyélites septiques, aseptiques et parfois les ostéoradio-ou chimionécroses (12–14,31).

Plus de 40% des patients avaient eu des soins dentaires dans les 6 mois précédents la consultation au CHU, sans différence entre les groupes septiques et aseptiques. Il est fort possible mais difficile de dire si les soins avaient été réalisés devant des douleurs d'ostéomyélite pris à tort pour des douleurs dentaires d'origine infectieuse ou si un épisode dentaire aurait pu être à l'origine de l'inflammation responsable de l'ostéomyélite aseptique.

La douleur et la tuméfaction étaient les symptômes les plus fréquemment retrouvés suivies de la limitation de l'ouverture buccale dans notre série ainsi que dans la littérature (12,13,15,23).

La présence d'un écoulement ou d'une fistule était également décrite comme évocatrice d'une étiologie septique et n'était pas retrouvée lors des ostéomyélites aseptiques (16,17,20,23,33). Par contre, la présence d'un écoulement ou d'une fistule n'était pas systématiquement retrouvée chez les patients septiques.

La présence de manifestations rhumatologiques ou dermatologiques durant le suivi n'était pas systématiquement recherchée dans plus de 50% des cas et les patients

étaient adressés dans moins de 10% des cas à un rhumatologue pour recherche d'un syndrome SAPHO associé. Il nous paraît nécessaire devant un tableau clinico-radiologique compatible avec une ostéomyélite aseptique de la mâchoire de pratiquer un interrogatoire et un examen clinique complet pour ne pas manquer un critère permettant de classer l'ostéomyélite dans un syndrome SAPHO ou une OCMR. Le praticien devra interroger le patient sur d'éventuels antécédents rhumatologiques, dermatologiques ou auto-immuns. L'examen clinique devra rechercher des arthrites, des signes d'ostéite, une atteinte axiale inflammatoire et des lésions dermatologiques évocatrices d'acné, de pustulose ou de psoriasis. En effet, un traitement à visée rhumatologiques tels que les AINS, corticoïdes, bisphosphonates voire biothérapie pourront alors se discuter d'emblée.

Dans notre série seulement deux patients avaient une atteinte maxillaire, les deux étant aseptiques. Cette prédominance mandibulaire est également largement retrouvée dans la littérature (12,13,15,26,32,83–85). L'atteinte maxillaire est plus fréquente chez l'enfant dans la littérature (11,15), dans notre série les deux patients étaient des enfants. La raison avancée par plusieurs auteurs est la précarité de la vascularisation terminale, la structure cortico-spongieuse et la faible couverture muqueuse de la mandibule par rapport au maxillaire (12). Notre extraction de données n'ayant pas été faite pour le service d'ORL au CHU, peut-être que les patients présentant une atteinte maxillaire ont été adressés en première intention aux ORL et non aux chirurgiens maxillo-faciaux.

## **2. Caractéristiques radiologiques**

Nos résultats concernant les caractéristiques radiologiques des lésions d'ostéomyélites sont, de manière globale, concordants avec la littérature.

Les lésions d'ostéomyélites aseptiques étaient typiquement condensantes, présentaient initialement ou évoluaient vers une hyperostose et s'y associait un épaissement des parties molles sans jamais d'abcès ; ces caractéristiques étaient similaires à celles décrites dans les études s'intéressant aux ostéomyélites aseptiques (16,17,22,24,27). Les lésions d'ostéomyélites septiques étaient plus souvent

ostéolytiques au panoramique dentaire et pouvaient être associées à un abcès des parties molles comme décrit dans la littérature (16,17,21,22).

Contrairement à Swei *et al.* (16) qui décrivaient typiquement des appositions périostées solides dans l'ostéomyélite aseptique et lamellaires dans l'ostéomyélite septique, nous n'avons pas mis en évidence de différence entre les deux groupes.

Aucune étude, à notre connaissance, n'a comparé la localisation au sein de la mandibule entre ostéomyélites septiques et aseptiques. Notre hypothèse, pour expliquer la moindre localisation des ostéomyélites septiques dans la portion non dentée, serait le point de départ de l'infection. L'ostéomyélite s'étend de manière centrifuge à partir du foyer infectieux dentaire et donc dans la portion dentée, contrairement aux ostéomyélites aseptiques où l'inflammation peut débuter sur n'importe quelle portion de la mandibule. Cela est conforté par la répartition équitable sur la mandibule des lésions d'ostéomyélites aseptiques dans notre série. Swei *et al.* (16) ont émis l'hypothèse à partir de données radiologiques que le point de départ de l'inflammation dans les ostéomyélites aseptiques serait la corticale. Ainsi, l'inflammation débiterait au niveau de la corticale et s'étendrait d'une part vers le périoste induisant des appositions périostées et d'autre part vers la médullaire entraînant une association de condensation et d'ostéolyse.

Ensuite, il est classiquement décrit que la normalisation des lésions ne se voit pas dans les ostéomyélites aseptiques, alors qu'elle est fréquente lors d'une étiologie infectieuse après traitement adapté (16,17,20,22). De manière inattendue, nous avons observé chez deux enfants présentant une ostéomyélite aseptique une normalisation de la lésion. Chez une des deux patientes, la normalisation de la lésion maxillaire a été suivie par l'apparition d'une lésion mandibulaire, chez l'autre patiente la lésion mandibulaire est réapparue après une nouvelle poussée. Une troisième patiente adulte a présenté une normalisation de la lésion après plusieurs années symptomatiques. Nous pensons que la normalisation peut se voir chez les enfants de manière comparable aux ostéites aseptiques dans le cadre des OCMR (86), possiblement par une physiopathologie différente.

Enfin, il est apparu dans notre étude que la scintigraphie osseuse n'était réalisée que dans 47.8% des cas d'ostéomyélites aseptiques. Parmi ces 11 patients, 7 avaient au moins une autre localisation d'ostéite, dont 4 étaient asymptomatiques. La

scintigraphie a permis de faire le diagnostic de SAPHO ou d'OCMR chez 3 d'entre eux. Ainsi, il nous paraît important en cas de suspicion d'ostéomyélite aseptique isolée de la mâchoire de réaliser une scintigraphie osseuse à la recherche d'une localisation asymptomatique d'ostéite permettant ainsi de poser le diagnostic de syndrome SAPHO ou d'OCMR.

Au total, au vu des données de la littérature et des résultats de notre étude, le panoramique dentaire semble être un bon examen de dépistage devant des douleurs mandibulaires persistantes pour rechercher une anomalie osseuse, mais les imageries en coupe (CB et TDM) sont plus performantes pour l'analyse osseuse fine permettant de trouver des caractéristiques sémiologiques en faveur d'une étiologie septique ou inflammatoire. Elles permettent également une analyse des parties molles.

Dans notre analyse, l'IRM n'était pas discriminante pour une étiologie mais seulement 11 patients de notre série avaient eu cet examen. L'analyse de la trame osseuse est meilleure avec le CB ou la TDM et l'analyse des parties molles retrouvait une inflammation péri-lésionnelle de manière équivalente dans les deux groupes. Nous ne pouvons donc conclure à une utilité de réaliser cette imagerie dans les ostéomyélites de la mâchoire.

### **3. Caractéristiques microbiologiques et histologiques**

Lorsqu'ils étaient positifs, les prélèvements bactériologiques retrouvaient dans la quasi-totalité des cas une flore buccale polymorphe ou bien un germe commensal de la flore buccale. La présence de bactérie ne permettait pas d'orienter le diagnostic vers une étiologie infectieuse ou inflammatoire, de manière concordante avec la littérature (12–15,17,30–33,87). Une étude a montré que les germes retrouvés dans les biopsies osseuses de patients ayant une ostéomyélite aseptique de la mâchoire n'étaient pas différents de ceux sur une biopsie de patient sain (87), posant ainsi la question d'une simple contamination des prélèvements lors de l'intervention. Un seul prélèvement chez une patiente de notre série a retrouvé un *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, il n'a pas été retrouvé sur les biopsies ultérieures. Au vu de la totalité du dossier typique d'une ostéomyélite aseptique, nous avons considéré ce prélèvement comme une contamination per-opératoire. Dans la littérature, les prélèvements

pouvaient retrouver du *Staphylococcus aureus* mais lors des ostéomyélites infectieuses iatrogènes post intervention. Les prélèvements bactériologiques ne sont donc pas spécifiques d'une étiologie mais permettent d'adapter l'antibiothérapie en cas d'ostéomyélite septique.

L'analyse anatomo-pathologique des biopsies était utile pour l'orientation diagnostique dans notre série, mettant en évidence un infiltrat inflammatoire mononucléé et une fibrose médullaire dans les ostéomyélites aseptiques conformément à la littérature (11,15,17,23,33,87), contrairement aux ostéomyélites septiques dans lesquelles on retrouvait un infiltrat polynucléaire et un amas bactérien. La présence d'un infiltrat inflammatoire était un critère sensible mais peu spécifique des ostéomyélites septiques, au contraire de la présence d'amas bactérien qui s'avérait spécifique mais peu sensible. Pour l'ostéomyélite aseptique, la fibrose des espaces médullaires était sensible mais très peu spécifique.

Au total, les biopsies osseuses avec analyse histologique nous paraissent utiles pour l'orientation diagnostique, contrairement à l'analyse bactériologique. Cependant, lors d'une infection osseuse, l'identification d'un germe permet d'adapter l'antibiothérapie en réduisant le spectre au minimum, même si dans notre expérience les germes retrouvés ne présentaient pas de résistance acquise. De plus, lorsque le tableau clinico-radiologique n'est pas typique d'une étiologie infectieuse ou inflammatoire d'emblée, l'analyse histologique permet de faire d'autre diagnostic tels que des tumeurs.

#### **4. Diagnostics différentiels**

Parmi les 906 dossiers de patients extraits par recherche du mot clé « ostéomyélite », dix patients présentaient des lésions radiologiques de la mandibule pouvant évoquer un diagnostic d'ostéomyélite mais qui correspondaient finalement à un autre diagnostic. Les principales caractéristiques des patients, de leurs imageries et le diagnostic final sont présentées en **Tableau V**.

Diagnostic	Nombre de patients	Age (ans)	Clinique	Imagerie
Dysplasie fibreuse	1	33	Asymptomatique, découverte fortuite	TDM: Lésion condensante, limites très nettes IRM: HypoT1, pas d'anomalie des parties molles
Fibrome cémento-ossifiant	1	70	Asymptomatique, découverte fortuite	TDM: Lésion condensante maxillaire et deux mandibules, limites très nettes
Maladie de Caffey	2	7-10	Frère et sœur. Tuméfaction douloureuse évoluant par poussées	TDM: lésion condensante et lytique avec hyperostose, appositions périostées
Syndrome de Protée	1	56	Dysmorphie, hypertrophie acquise du membre inférieur	TDM: lésion condensante et lytique avec hyperostose
Histiocytose	1	22	Douleur temporo-mandibulaire	TDM: lésion lytique de progression rapide
Carcinome adénoïde	1	62	Douleur mandibulaire	TDM: lésion lytique de progression lente
Carcinome épidermoïde	2	54-79	Douleur, lésion gingivale	TDM: lésion lytique de progression lente
Métastase	1	51	Douleur, trismus	TDM: lésion condensante et lytique, réaction périostée profuse

**Tableau V** - Caractéristiques cliniques et radiologiques des diagnostics différentiels.

Les imageries des dix patients sont présentées en **Annexe 4**.

Une patiente de 33 ans avait eu une scintigraphie osseuse pour exploration de douleurs articulaires, celle-ci a retrouvé une hyperfixation mandibulaire asymptomatique. Le caractère asymptomatique et l'aspect radiologique très dense et bien limité ne concordait pas avec un diagnostic d'ostéomyélite mais avec une dysplasie fibreuse.

Une patiente de 70 ans avait un panoramique dentaire avant une extraction retrouvant des lésions asymptomatiques condensantes du maxillaire et des mandibules. Le caractère asymptomatique et l'aspect radiologique orientait vers un fibrome cémento-ossifiant.

Un frère et une sœur ont développé à quelques années d'intervalle le même tableau clinique de tuméfaction douloureuse évoluant par poussée de la mandibule pour l'un et du maxillaire et de la mandibule pour l'autre. La clinique, l'histologie et l'imagerie étaient compatibles avec une ostéomyélite aseptique. Le caractère familial de l'atteinte a fait évoquer une maladie de Caffey (mutation de COL1A1) non confirmée chez nos deux patients, cependant certains auteurs ont émis l'hypothèse qu'il s'agirait d'une maladie du même spectre que l'OCMR (88).

Un patient de 66 ans consultait en rhumatologie pour une déformation unilatérale acquise d'un membre inférieur. Il avait présenté 10 ans avant une lésion condensante et

ostéolytique avec hyperostose de la mandibule traitée par héli-mandibulectomie. L'association des deux atteintes avait fait poser le diagnostic de syndrome de Protée.

Une patiente de 22 ans, ayant pour antécédent connu une histiocytose langerhansienne avec localisation temporale, se plaignait de douleur temporo-mandibulaire. L'imagerie montrait une lyse rapidement progressive de la mandibule, l'histologie avait montré une localisation mandibulaire de l'histiocytose.

Une patiente de 62 ans présentait des douleurs mandibulaires depuis 2 ans, les imageries avaient retrouvé une lésion lytique et l'histologie faisait le diagnostic d'un carcinome adénoïde kystique (ou cylindrome) avec envahissement osseux.

Deux patients de 54 et 79 ans présentaient une ulcération muqueuse buccale associée à des douleurs mandibulaires. Les TDM montraient des lésions lytiques de progression lente, l'analyse histologique retrouvait un carcinome épidermoïde avec envahissement osseux.

Une patiente de 51 ans décrivait des douleurs temporo-mandibulaires depuis 7 mois, une TDM retrouvait une lésion lytique et condensante avec des appositions périostées solides et spiculées et l'histologie montrait un adénocarcinome indifférencié. Le bilan d'extension retrouvait un cancer pulmonaire avec métastases osseuses multiples et surrenales.

D'autres diagnostics devant une lésion de la mâchoire sont rapportés dans la littérature notamment de nombreux types de tumeurs bénignes ou malignes, ou reliés à une pathologie systémique que nous n'évoquons pas ici.

## **5. Traitements des ostéomyélites de la mâchoire**

De manière cohérente avec la littérature, les antibiotiques n'étaient pas efficaces dans les ostéomyélites aseptiques alors que les traitements à visée rhumatologique paraissaient encourageants (41). Cependant dans notre étude, 55% des patients du groupe ostéomyélite aseptique traités par antibiotiques présentaient une amélioration des symptômes puis une récurrence. Cela peut s'expliquer d'une part par les effets anti-inflammatoires propres de certains antibiotiques notamment des macrolides (89–91) et d'autre part par l'évolution spontanée de la poussée. Dans notre série de patients, sur 34 cures de macrolides ou apparentés chez les patients du groupe aseptiques, 19 cures

avaient été suivies d'une récurrence (56%) et 13 étaient inefficaces (38%). Cependant, l'effet est seulement suspensif et les symptômes réapparaissent à l'arrêt de la prise.

Les biothérapies montraient également des résultats encourageants. Les molécules utilisées étaient principalement des anti-TNF $\alpha$  (n=6/7) et un anti-IL12/IL23 (ustékinumab). Les anticorps monoclonaux ciblant l'IL1 n'ont pas été testés à notre connaissance dans l'ostéomyélite aseptique de la mâchoire, alors qu'ils montrent des résultats intéressants dans le SAPHO avec 85% d'efficacité musculo-squelettique (69,92,93) et dans l'OCMR (94,95). Le rôle de l'IL1 a été montré dans plusieurs pathologies auto-inflammatoires osseuses avec une augmentation de sa production. De plus, il a été rapporté que *Cutibacterium acnes* augmente le relargage d'IL1 et active l'inflammasome aboutissant à une différenciation des précurseurs en ostéoblastes (96). On peut donc émettre l'hypothèse que l'interaction entre la microbiologie buccale et le système immunitaire pourrait être un facteur déclenchant de l'ostéomyélite aseptique de la mâchoire. Ainsi, les anticorps anti-IL1 pourraient être une piste intéressante dans le traitement des ostéomyélites aseptiques de la mâchoire si on émet l'hypothèse qu'elle appartient au groupe des maladies auto-inflammatoires médiées par la voie de l'IL1.

Au total, l'évaluation de l'efficacité des traitements reste difficile dans les ostéomyélites inflammatoires en raison de l'évolution par poussées récurrentes plus ou moins régulières. Une amélioration peut être interprétée comme une efficacité d'un traitement ou comme l'évolution spontanée d'une poussée. Il faudrait des études prospectives à plus grandes échelles avec un suivi sur plusieurs années pour permettre d'affirmer l'efficacité des traitements, cependant la rareté de cette pathologie en complique la faisabilité.

## 6. Limites

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive à visée exploratoire comportant donc les biais inhérents à ce type d'étude et notamment un nombre important de données manquantes. Cependant, elle a tout de même permis de faire une description clinique et radiologique d'une série d'ostéomyélite, ainsi que de mettre en évidence des caractéristiques permettant un diagnostic différentiel entre ostéomyélite septique et aseptique.

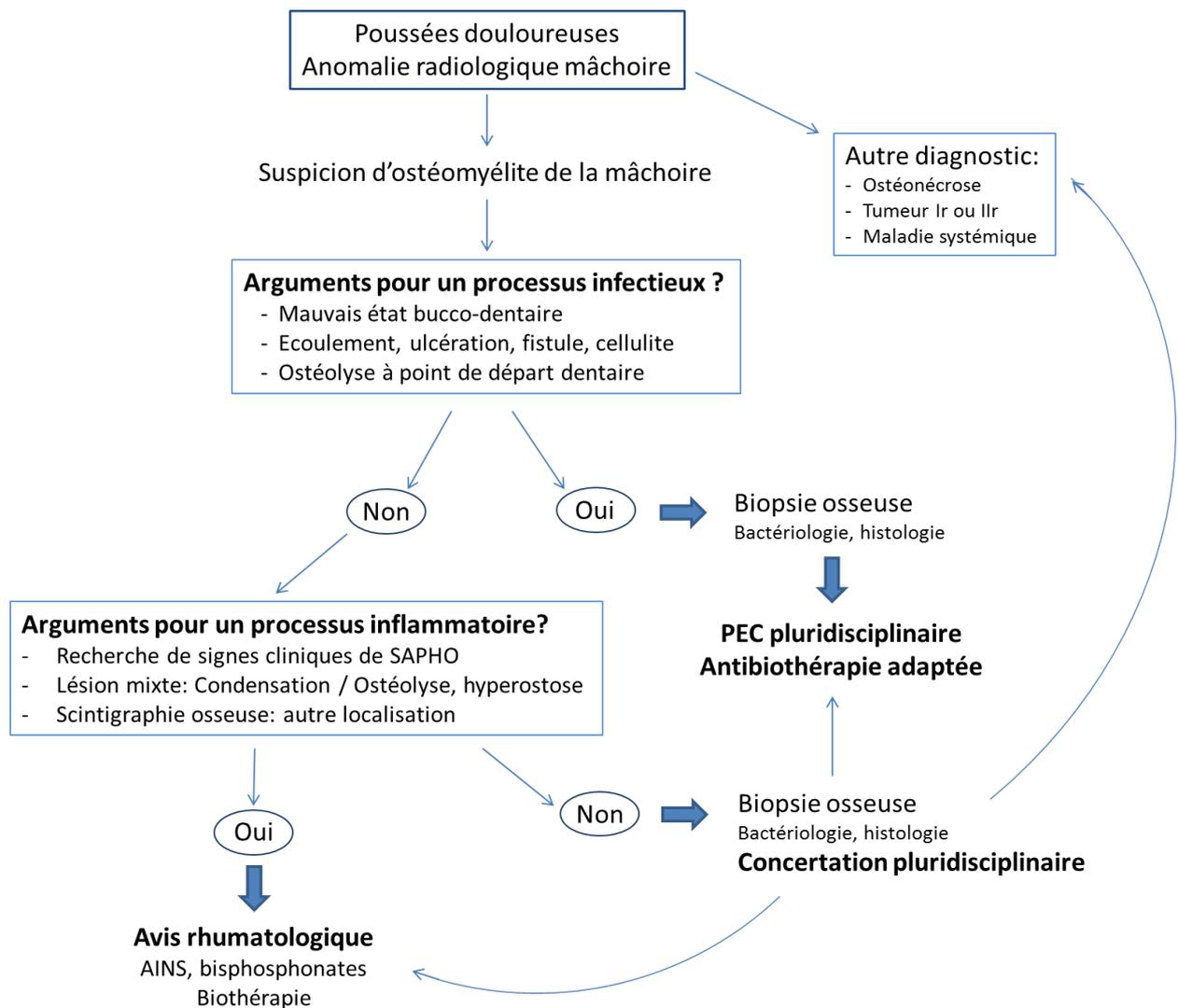
Notre méthode de classification diagnostique en ostéomyélite aseptique ou septique était basée sur une vision globale du dossier en fonction d'un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, histologiques et thérapeutiques. Cette méthode comporte un risque de raisonnement circulaire, en effet nous risquons d'induire un biais dans l'analyse statistique de critères que nous utilisons dans notre faisceau d'arguments diagnostiques. Cependant, l'ostéomyélite de la mâchoire est rare et il n'existe pas de Gold standard diagnostique. De plus, cette méthode est validée et appliquée dans les études ayant pour but d'établir des critères diagnostiques.

Enfin, nous avons réalisés des tests statistiques multiples avec le biais de comparaison multiples qu'ils comportent. Puisqu'il s'agissait d'une étude exploratoire, nous n'avons pas réalisé de tests de correction.

## **7. Proposition de stratégie de prise en charge**

En conclusion, nous proposons une conduite à tenir devant une lésion de la mâchoire présentée en **Figure 19**.

Un patient présentant des poussées douloureuses de la mâchoire pourra être amené à avoir des examens d'imagerie. D'emblée, un diagnostic différentiel peut être évoquée en fonction du contexte et de l'imagerie. Par exemple, en cas de radiothérapie locale pour un cancer des voies ORL, une ostéoradionécrose sera évoquée ; en cas de prise de bisphosphonates à fortes doses, une ostéochimionécrose sera envisagée ; en cas de cancer métastatique à l'os, une localisation mandibulaire sera recherchée ; en cas d'appositions périostées discontinues profuses, une tumeur maligne primitive osseuse pourra être évoquée.



**Figure 19** - Proposition de conduite à tenir devant une suspicion d'ostéomyélite de la mâchoire

Si le tableau clinico-radiologique est évocateur d'une ostéomyélite plusieurs étapes diagnostiques sont nécessaires. Tout d'abord la recherche d'arguments pour une cause infectieuse, ils seront surtout cliniques tels que la présence d'un mauvais état bucco-dentaire, d'un écoulement, d'une ulcération muqueuse, d'une fistule ou d'un abcès/cellulite faciale. À l'imagerie, on recherchera la présence d'un abcès dans les tableaux aigus et d'une ostéolyse dans la portion dentée. En cas de présence de ces arguments, il faudra réaliser un prélèvement par biopsie osseuse avec analyse bactériologique et histologique afin d'adapter l'antibiothérapie au(x) germe(s) retrouvé(s). Une prise en charge pluridisciplinaire avec les infectiologues sera alors idéale pour un suivi global de la pathologie.

En l'absence d'argument franc en faveur d'une étiologie infectieuse, il faudra rechercher ceux pour une ostéomyélite aseptique. Il faut rechercher au moins à l'interrogatoire des antécédents ou signes cliniques rhumatologiques et dermatologiques en faveur d'un SAPHO (ostéite, arthrite, acné, psoriasis), réaliser une scintigraphie à la recherche d'autre localisation d'ostéite symptomatique ou non. Les signes radiologiques évocateurs seront une lésion condensante au sein de laquelle pourront exister des plages d'ostéolyses et la présence d'une hyperostose. Si ces arguments sont retrouvés, le patient pourra alors être adressé à un rhumatologue pour examen clinique plus approfondi et décision de prise en charge thérapeutique par traitements à visée rhumatologique.

En l'absence d'argument en faveur d'une étiologie infectieuse ou inflammatoire, un prélèvement par biopsie osseuse avec analyse en bactériologie et en anatomopathologie devra être réalisé. Une concertation entre chirurgiens maxillo-faciaux, radiologues, infectiologues et rhumatologues semble alors justifiée afin de discuter de la prise en charge adaptée devant ces cas complexes.

## V) Conclusion

L'ostéomyélite de la mâchoire est une pathologie rare et le diagnostic différentiel entre ostéomyélites septiques et aseptiques est souvent difficile. La distinction physiopathologique entre étiologie infectieuse et inflammatoire n'est pas absolue, en effet il existe de nombreuses interactions entre microbiotes et voies de l'inflammation.

Ce travail rétrospectif a permis d'apporter des éléments de réflexion sur les traitements des ostéomyélites aseptiques et nous avons pu proposer une stratégie de prise en charge devant une suspicion d'ostéomyélite de la mâchoire. En cas d'ostéomyélite aseptique, la prise en charge conjointe avec le rhumatologue permet de rechercher une maladie systémique associée et d'apporter l'expérience des traitements à visée rhumatologiques tels que les AINS, les corticoïdes, les bisphosphonates voire les biothérapies.

Cependant, de nouvelles études prospectives à plus grande échelle (multicentriques voire internationales) seraient nécessaires devant la rareté de cette pathologie afin d'évaluer la pertinence de cette stratégie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie. Anatomie cranio-faciale. 2010. :19.
2. Dargaud J, Vinkka-Puhakka H. L'articulation temporo-mandibulaire. Morphologie. avr 2004;88(280):3- 12.
3. Lipski M, Tomaszewska IM, Lipska W, Lis GJ, Tomaszewski KA. The mandible and its foramen: anatomy, anthropology, embryology and resulting clinical implications. Folia Morphol. 4 déc 2013;72(4):285- 92.
4. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the Normal Bacterial Flora of the Oral Cavity. J Clin Microbiol. 1 nov 2005;43(11):5721- 32.
5. Ding T, Schloss PD. Dynamics and associations of microbial community types across the human body. Nature. 15 mai 2014;509(7500):357- 60.
6. Samaranyake L, Matsubara VH. Normal Oral Flora and the Oral Ecosystem. Dent Clin North Am. 2017;61(2):199- 215.
7. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, et al. Bacterial Diversity in Human Subgingival Plaque. J Bacteriol. 15 juin 2001;183(12):3770- 83.
8. Dymock D, Weightman AJ, Scully C, Wade WG. Molecular analysis of microflora associated with dentoalveolar abscesses. J Clin Microbiol. 1996;34(3):537- 42.
9. Douglas CW, Heath J, Hampton KK, Preston FE. Identity of viridans streptococci isolated from cases of infective endocarditis. J Med Microbiol. sept 1993;39(3):179- 82.
10. Pell GJ, Shafer WG, Gregory GT, Ping RS, Spear LB. Garré's osteomyelitis of the mandible; report of case. J Oral Surg. juill 1955;13(3):248- 52.
11. Suei Y, Taguchi A, Tanimoto K. Diagnosis and classification of mandibular osteomyelitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. août 2005;100(2):207- 14.
12. Andre C-V, Khonsari R-H, Ernenwein D, Goudot P, Ruhin B. Osteomyelitis of the jaws: A retrospective series of 40 patients. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. oct 2017;118(5):261- 4.
13. Koorbusch GF, Fotos P, Goll KT. Retrospective assessment of osteomyelitis. Etiology, demographics, risk factors, and management in 35 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. août 1992;74(2):149- 54.
14. Baur DA, Altay MA, Flores-Hidalgo A, Ort Y, Quereshy FA. Chronic Osteomyelitis of the Mandible: Diagnosis and Management—An Institution's Experience Over 7 Years. J Oral Maxillofac Surg. 1 avr 2015;73(4):655- 65.
15. Baltensperger M, Grätz K, Bruder E, Lebeda R, Makek M, Eyrich G. Is primary chronic osteomyelitis a uniform disease? Proposal of a classification based on a retrospective analysis of patients treated in the past 30 years. J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg. févr 2004;32(1):43- 50.
16. Suei Y. 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. 16 juill 2003;42(11):1398- 403.
17. Julien Saint Amand M, Sigaux N, Gleizal A, Bouletreau P, Breton P. Chronic osteomyelitis of the mandible: A comparative study of 10 cases with primary chronic osteomyelitis and 12 cases with secondary chronic osteomyelitis. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. déc 2017;118(6):342- 8.
18. Suei Y, Taguchi A, Tanimoto K. Radiographic evaluation of possible etiology of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. nov 1997;84(5):571- 7.
19. Deroux E. [Complications of dental infections]. Rev Med Brux. sept 2001;22(4):A289-295.
20. van Merkesteyn JP, Groot RH, van den Akker HP, Bakker DJ, Borgmeijer-Hoelen AM. Treatment of chronic suppurative osteomyelitis of the mandible. Int J Oral Maxillofac Surg. déc 1997;26(6):450- 4.
21. Fullmer JM, Scarfe WC, Kushner GM, Alpert B, Farman AG. Cone beam computed tomographic findings in refractory chronic suppurative osteomyelitis of the mandible. Br J Oral Maxillofac Surg. juill 2007;45(5):364- 71.

22. Suei Y, Tanimoto K, Miyauchi M, Ishikawa T. Partial resection of the mandible for the treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis: report of four cases. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* avr 1997;55(4):410- 4; 414- 5.
23. Jacobsson S. Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. *Int J Oral Surg.* oct 1984;13(5):363- 85.
24. van de Meent MM, Pichardo SEC, Rodrigues MF, Verbist BM, van Merkesteyn JPR. Radiographic characteristics of chronic diffuse sclerosing osteomyelitis/tendoperiostitis of the mandible: A comparison with chronic suppurative osteomyelitis and osteoradionecrosis. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* sept 2018;46(9):1631- 6.
25. Lee K, Kaneda T, Mori S, Minami M, Motohashi J, Yamashiro M. Magnetic resonance imaging of normal and osteomyelitis in the mandible: assessment of short inversion time inversion recovery sequence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* oct 2003;96(4):499- 507.
26. Bolouri C, Merwald M, Huellner MW, Veit-Haibach P, Kuttenger J, Pérez-Lago M, et al. Performance of orthopantomography, planar scintigraphy, CT alone and SPECT/CT in patients with suspected osteomyelitis of the jaw. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* févr 2013;40(3):411- 7.
27. Jacobsson S, Hollender L, Lindberg S, Larsson A. Chronic sclerosing osteomyelitis of the mandible. Scintigraphic and radiographic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* févr 1978;45(2):167- 74.
28. Hakim SG, Bruecker CWR, Jacobsen HC, Hermes D, Lauer I, Eckerle S, et al. The value of FDG-PET and bone scintigraphy with SPECT in the primary diagnosis and follow-up of patients with chronic osteomyelitis of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg.* sept 2006;35(9):809- 16.
29. Boronat-Ferrater M, Simó-Perdigó M, Cuberas-Borrós G, Aguadé-Bruix S, Dellepiane-Clarke F, Torrent-Llongarriu E, et al. Bone scintigraphy and radiolabeled white blood cell scintigraphy for the diagnosis of mandibular osteomyelitis. *Clin Nucl Med.* avr 2011;36(4):273- 6.
30. Bevin CR, Inwards CY, Keller EE. Surgical management of primary chronic osteomyelitis: a long-term retrospective analysis. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* oct 2008;66(10):2073- 85.
31. Bertrand K, Lamy B, De Boutray M, Yachouh J, Galmiche S, Leprêtre P, et al. Osteomyelitis of the jaw: time to rethink the bone sampling strategy? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* juin 2018;37(6):1071- 80.
32. E G-JJ, Ac F, Ec G-J, Al de C, Cm S, Mj A-C. Microbiota associated with chronic osteomyelitis of the jaws [Internet]. Vol. 41, *Brazilian journal of microbiology : [publication of the Brazilian Society for Microbiology]*. *Braz J Microbiol*; 2010 [cité 4 août 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.proxy.insermbiblio.inist.fr/24031586/>
33. Van Merkesteyn JP, Groot RH, Bras J, Bakker DJ. Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: clinical radiographic and histologic findings in twenty-seven patients. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* oct 1988;46(10):825- 9.
34. Pilly E, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). *Maladies infectieuses et tropicales.* Paris: Alinéa Plus; 2015.
35. Malmström M, Fyhrquist F, Kosunen TU, Tasanen A. Immunological features of patients with chronic sclerosing osteomyelitis of the mandible. *Int J Oral Surg.* févr 1983;12(1):6- 13.
36. Groot RH, Ongerboer de Visser BW, van Merkesteyn JP, Speelman JD, Bras J. Changes in masseter inhibitory reflex responses in patients with diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* déc 1992;74(6):727- 32.
37. van Merkesteyn JP, Groot RH, Bras J, McCarroll RS, Bakker DJ. Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: a new concept of its etiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* oct 1990;70(4):414- 9.
38. Montonen M, Li T-F, Lukinmaa P-L, Sakai E, Hukkanen M, Sukura A, et al. RANKL and cathepsin K in diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* nov 2006;35(10):620- 5.
39. Wannfors K, Gazelius B. Blood flow in jaw bones affected by chronic osteomyelitis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* juin 1991;29(3):147- 53.
40. Timme M, Bohner L, Huss S, Kleinheinz J, Hanisch M. Response of Different Treatment Protocols to Treat Chronic Non-Bacterial Osteomyelitis (CNO) of the Mandible in Adult Patients: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 06 2020;17(5).
41. van de Meent MM, Pichardo SEC, Appelman-Dijkstra NM, van Merkesteyn JPR. Outcome of different treatments for chronic diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: a systematic review of published papers. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 5 févr 2020;
42. Spellberg B, Lipsky BA. Systemic Antibiotic Therapy for Chronic Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 févr 2012;54(3):393- 407.

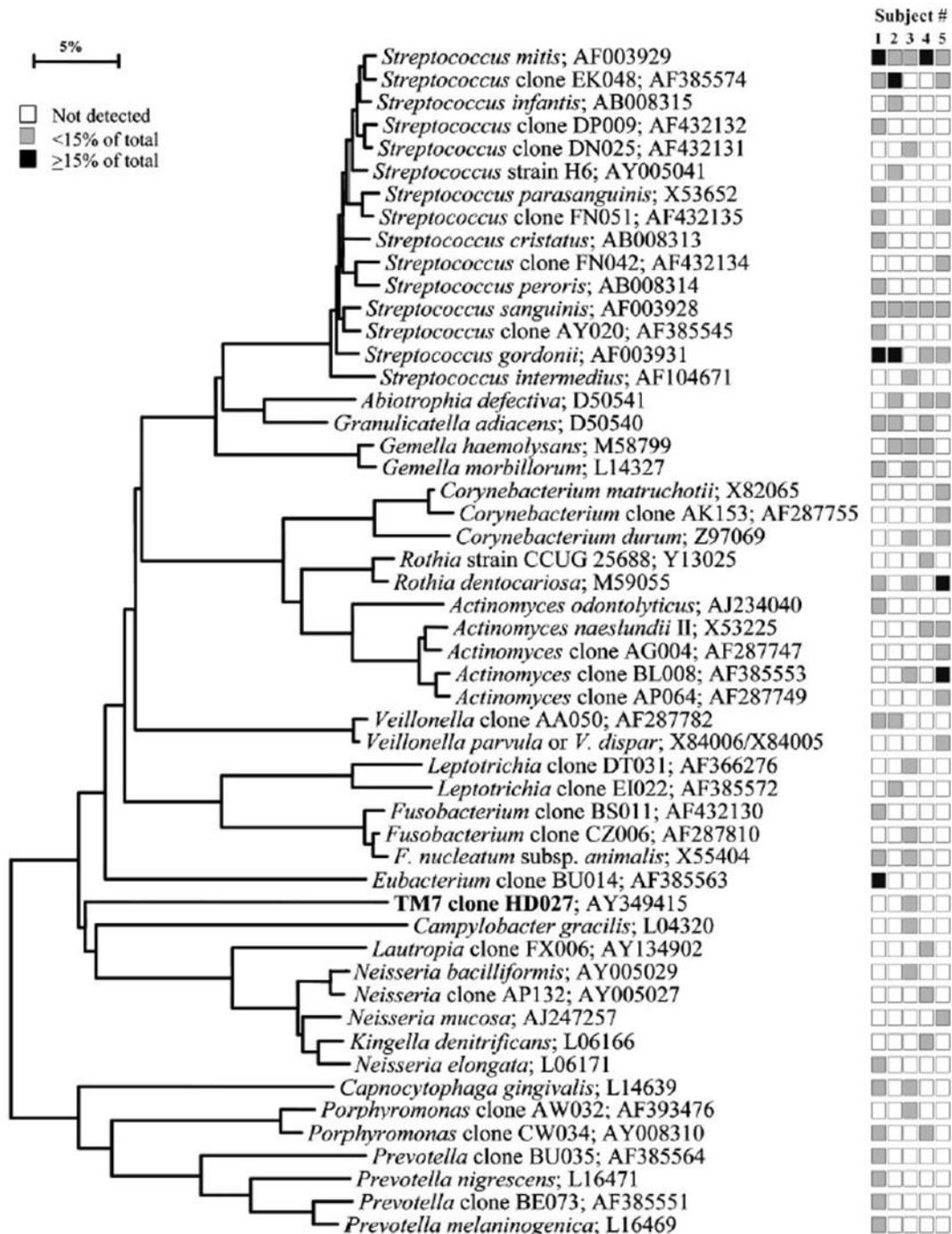
43. Jacobsson S, Hollender L. Treatment and prognosis of diffuse sclerosing osteomyelitis (DSO) of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1980;49(1):7- 14.
44. Kuijpers SCC, de Jong E, Hamdy NAT, van Merkesteyn JPR. Initial results of the treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible with bisphosphonates. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* janv 2011;39(1):65- 8.
45. Montonen M, Kalso E, Pykkänen L, Lindström BM, Lindqvist C. Disodium clodronate in the treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis (DSO) of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg.* août 2001;30(4):313- 7.
46. Yoshii T, Nishimura H, Yoshikawa T, Furudoi S, Yoshioka A, Takenono I, et al. Therapeutic possibilities of long-term roxithromycin treatment for chronic diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. *J Antimicrob Chemother.* mai 2001;47(5):631- 7.
47. Theologie-Lygidakis N, Schoinochoriti O, Iatrou I. Surgical management of primary chronic osteomyelitis of the jaws in children: a prospective analysis of five cases and review of the literature. *Oral Maxillofac Surg.* mars 2011;15(1):41- 50.
48. Eyrich GK h, Baltensperger MM, Bruder E, Graetz KW. Primary chronic osteomyelitis in childhood and adolescence: a retrospective analysis of 11 cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* mai 2003;61(5):561- 73.
49. Heggie AA, Shand JM, Aldred MJ, Talacko AA. Juvenile mandibular chronic osteomyelitis: a distinct clinical entity. *Int J Oral Maxillofac Surg.* oct 2003;32(5):459- 68.
50. Berglund C, Ekströmer K, Abtahi J. Primary Chronic Osteomyelitis of the Jaws in Children: An Update on Pathophysiology, Radiological Findings, Treatment Strategies, and Prospective Analysis of Two Cases. *Case Rep Dent.* 2015;2015:152717.
51. Patel R, Jacob R, Lee K, Booth TN. Parotid swelling and chronic recurrent multifocal osteomyelitis of mandible in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* janv 2015;79(1):47- 52.
52. Obel G, Krogdahl A, Thygesen T, Godballe C. Juvenile mandibular chronic osteomyelitis: 3 cases and a literature review. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* févr 2013;71(2):305- 9.
53. van de Meent MM, Meshkini H, Fiocco M, Wetselaar-Glas MJM, Appelman-Dijkstra NM, van Merkesteyn JPR. Conservative treatment of children with chronic diffuse sclerosing osteomyelitis/tendoperiostitis of the mandible. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* déc 2017;45(12):1938- 43.
54. Urade M, Noguchi K, Takaoka K, Moridera K, Kishimoto H. Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible successfully treated with pamidronate: a long-term follow-up report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* oct 2012;114(4):e9-12.
55. Hino S, Murase R, Terakado N, Shintani S, Hamakawa H. Response of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible to alendronate: follow-up study by 99mTc scintigraphy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* juill 2005;34(5):576- 8.
56. Compeyrot-Lacassagne S, Rosenberg AM, Babyn P, Laxer RM. Pamidronate treatment of chronic noninfectious inflammatory lesions of the mandible in children. *J Rheumatol.* juill 2007;34(7):1585- 9.
57. Soubrier M, Dubost JJ, Ristori JM, Sauvezie B, Bussièrre JL. Pamidronate in the treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* déc 2001;92(6):637- 40.
58. Otto S, Troeltzsch M, Burian E, Mahaini S, Probst F, Pautke C, et al. Ibandronate treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: Pain relief and insight into pathogenesis. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* nov 2015;43(9):1837- 42.
59. Hallmer F, Korduner M, Møystad A, Bjørnland T. Treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the jaw with denosumab shows remarkable results-A report of two cases. *Clin Case Rep.* déc 2018;6(12):2434- 7.
60. Otto S, Burian E, Troeltzsch M, Kaeppler G, Ehrenfeld M. Denosumab as a potential treatment alternative for patients suffering from diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible-A rapid communication. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* avr 2018;46(4):534- 7.
61. Idahosa CN, Boggess WJ, Levin LM, Alawi F. Unilateral enlargement of the mandible in a child. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* oct 2015;120(4):424- 8.
62. Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, Beranek L, Kaplan G, Prost A. [Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases]. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* mars 1987;54(3):187- 96.
63. 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.* 1 déc 1999;29(3):159- 71.

64. Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, Naguwa SM, Cheema G, Gershwin ME. The SAPHO syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* déc 2012;42(3):254- 65.
65. Kahn MF, Khan MA. The SAPHO syndrome. *Baillieres Clin Rheumatol.* mai 1994;8(2):333- 62.
66. Kahn MF, Hayem F, Hayem G, Grossin M. Is diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible part of the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome? Analysis of seven cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* nov 1994;78(5):594- 8.
67. 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 Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* nov 1999;28(10):456- 64.
68. García Marín F, Iriarte Ortabe JI. [Diffuse sclerosing chronic osteomyelitis of the mandible]. *An Otorrinolaringol Ibero-Am.* 1996;23(3):249- 59.
69. Daoussis D, Konstantopoulou G, Kraniotis P, Sakkas L, Liossis S-N. Biologics in SAPHO syndrome: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 17 avr 2018;
70. 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.* févr 2009;27(1):112- 5.
71. Delattre E, Guillot X, Godfrin-Valnet M, Prati C, Wendling D. SAPHO syndrome treatment with intravenous pamidronate. Retrospective study of 22 patients. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* oct 2014;81(5):456- 8.
72. Aubry-Rozier B, Basch A, Dudler J. [Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible and SAPHO]. *Rev Med Interne.* juin 2012;33(6):e34-37.
73. Hatano H, Shigeishi H, Higashikawa K, Shimasue H, Nishi H, Oiwa H, et al. A case of SAPHO syndrome with diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible treated successfully with prednisolone and bisphosphonate. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* mars 2012;70(3):626- 31.
74. Mochizuki Y, Omura K, Hirai H, Kugimoto T, Osako T, Taguchi T. Chronic mandibular osteomyelitis with suspected underlying synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome: a case report. *J Inflamm Res.* 2012;5:29- 35.
75. Marí A, Morla A, Melero M, Schiavone R, Rodríguez J. Diffuse sclerosing osteomyelitis (DSO) of the mandible in SAPHO syndrome: a novel approach with anti-TNF therapy. Systematic review. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* déc 2014;42(8):1990- 6.
76. Chou A, Schulman JM, Gross AJ, Jordan RC, Ramos DM. Gingival pustules and sterile diffuse sclerosing osteomyelitis as a feature of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* mai 2016;121(5):e116-122.
77. Pottecher P, Loffroy R, Estivalet L, Thouant P, Ornetti P, Ricolfi F, et al. SAPHO syndrome revealed by sclerosing mandibular osteomyelitis. *Diagn Interv Imaging.* sept 2014;95(9):885- 7.
78. Schultz C, Holterhus PM, Seidel A, Jonas S, Barthel M, Kruse K, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J.* nov 1999;18(11):1008- 13.
79. Björkstén B, Boquist L. Histopathological aspects of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br.* août 1980;62(3):376- 80.
80. Monsour P a. J, Dalton JB. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis involving the mandible: case reports and review of the literature. *Dento Maxillo Facial Radiol.* mars 2010;39(3):184- 90.
81. Swei Y, Tanimoto K, Taguchi A, Yamada T, Yoshiga K, Ishikawa T, et al. Possible identity of diffuse sclerosing osteomyelitis and chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* oct 1995;80(4):401- 8.
82. Kaiser D, Bolt I, Hofer M, Relly C, Berthet G, Bolz D, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis in children: a retrospective multicenter study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 19 juin 2015;13:25.
83. Taher AA. Osteomyelitis of the mandible in Tehran, Iran. Analysis of 88 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* juill 1993;76(1):28- 31.
84. Krakowiak PA. Alveolar osteitis and osteomyelitis of the jaws. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* août 2011;23(3):401- 13.
85. Hudson JW. Osteomyelitis of the jaws: a 50-year perspective. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* déc 1993;51(12):1294- 301.

86. Tronconi E, Miniaci A, Baldazzi M, Greco L, Pession A. Biologic treatment for chronic recurrent multifocal osteomyelitis: report of four cases and review of the literature. *Rheumatol Int.* janv 2018;38(1):153- 60.
87. Montonen M, Lindqvist C. Diagnosis and treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the jaws. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* févr 2003;15(1):69- 78.
88. Chapman T, Menashe SJ, Taragin BH. Radiographic overlap of recurrent Caffey disease and chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) with considerations of molecular origins. *Pediatr Radiol.* 2020;50(5):618- 27.
89. Urasaki Y, Nori M, Iwata S, Sasaki T, Hosono O, Kawasaki H, et al. Roxithromycin specifically inhibits development of collagen induced arthritis and production of proinflammatory cytokines by human T cells and macrophages. *J Rheumatol.* sept 2005;32(9):1765 - 74.
90. Scaglione F, Rossoni G. Comparative anti-inflammatory effects of roxithromycin, azithromycin and clarithromycin. *J Antimicrob Chemother.* mars 1998;41 Suppl B:47- 50.
91. Ianaro A, Ialenti A, Maffia P, Sautebin L, Rombolà L, Carnuccio R, et al. Anti-inflammatory activity of macrolide antibiotics. *J Pharmacol Exp Ther.* janv 2000;292(1):156- 63.
92. Wendling D, Prati C, Aubin F. Anakinra treatment of SAPHO syndrome: short-term results of an open study. *Ann Rheum Dis.* juin 2012;71(6):1098- 100.
93. Colina M, Pizzirani C, Khodeir M, Falzoni S, Bruschi M, Trotta F, et al. Dysregulation of P2X7 receptor-inflammasome axis in SAPHO syndrome: successful treatment with anakinra. *Rheumatol Oxf Engl.* juill 2010;49(7):1416 - 8.
94. Rech J, Manger B, Lang B, Schett G, Wilhelm M, Birkmann J. Adult-onset Still's disease and chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a hitherto undescribed manifestation of autoinflammation. *Rheumatol Int.* juin 2012;32(6):1827 - 9.
95. Eleftheriou D, Gerschman T, Sebire N, Woo P, Pilkington CA, Brogan PA. Biologic therapy in refractory chronic non-bacterial osteomyelitis of childhood. *Rheumatol Oxf Engl.* août 2010;49(8):1505- 12.
96. Berthelot J-M, Corvec S, Hayem G. SAPHO, autophagy, IL-1, FoxO1, and *Propionibacterium (Cutibacterium) acnes*. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* mars 2018;85(2):171- 6.

## ANNEXES

### Annexe 1 - Profil des bactéries à la surface des dents de 5 sujets sains d'après Aas (4).



## Annexe 2 - Proposition de classification des ostéomyélites par Swei *et al.* (11).

	<i>Mandibular osteomyelitis</i>	
	<i>Bacterial osteomyelitis</i>	<i>Osteomyelitis in SAPHO syndrome</i>
Synonyms	(acute) suppurative ost. (chronic) suppurative ost. secondary chronic ost.	(chronic) diffuse sclerosing ost. chronic sclerosing ost. primary chronic ost. osteomyelitis sicca chronic sclerosing nonsuppurative ost. chronic recurrent multifocal ost.
Cause	bacterial infection	unknown
Sex	male predominance	female predominance
Pain/swelling	yes	yes
Suppuration/abscess formation	yes	no
Radiographic findings	osteolytic pattern sequestrum formation lamellated type p.r.	mixed pattern solid type p.r. external bone resorption bone enlargement
Histologic finding	inflammation of bone abscess, necrotic tissue sequester formation	inflammation of bone reactive hyperplasia of bone resemblance to fibrous dysplasia ineffective
Antibiotic therapy	effective	(antiinflammatory drugs including corticosteroids and pamidronate treatment are recommended)
Prognosis	good (cured within 6 months)	Poor (often continues more than 6 months)
Complications	none	osteomyelitis/arthritis at the other bones/joints skin diseases (palmoplantar pustulosis, pustular psoriasis, acne)

*Ost.*, osteomyelitis; *p.r.*, periosteal reaction.

## Annexe 3 - Cahier de recueil des données.

Page | 1

### CAHIER D'OBSERVATION

#### Caractéristiques et classification des ostéomyélites de la mâchoire du Grand Ouest

Centre : \_\_\_\_\_

N° d'inclusion | | | |    1<sup>er</sup> lettre Nom | | |    1<sup>er</sup> lettre Prénom | | |

Date d'inclusion | | | | | | | | | | | | | | | |

Investigateur : \_\_\_\_\_

#### DEMOGRAPHIE

- Sexe Féminin  Masculin
- Date de naissance | | | | | | | | | | | |
- Age à la première consultation | | | | ans
- Antécédents
  - Maladie articulaire Oui  Non   
Type : .....
  - Maladie auto-immune Oui  Non   
Type : .....
  - Autres : Type : .....

Page | 2

#### CRITERES D'INCLUSION

Patient ayant une ostéomyélite de la mâchoire confirmée radiologiquement, depuis > 3 mois

Oui       Non

#### CRITERES DE NON INCLUSION

Antécédent de radiothérapie de la mâchoire

Oui       Non

Antécédent d'ostéonécrose de la mâchoire

Oui       Non

Ostéomyélite survenant à la suite d'une fracture ou d'une chirurgie

Oui       Non

#### HISTOIRE DE LA MALADIE

- Date des premiers symptômes : Date : \_\_\_\_\_ ND
- Soins dentaires dans les 6 mois précédents les symptômes : Oui  Non   
Type : .....
- Infection dentaire aiguë initiale : Oui  Non
- Date de la première consultation : Date : \_\_\_\_\_ ND
- Date du diagnostic définitif : Date : \_\_\_\_\_ ND
- Date des dernières nouvelles :

**CLINIQUE**

- Symptômes locaux à la première visite :
  - Douleur Oui  Non  ND
  - Tuméfaction Oui  Non  ND
  - Limitation ouverte buccale Oui  Non  ND
  - Ecoulement Oui  Non  ND
  - Etat bucco-dentaire (Bon, intermédiaire, mauvais) Oui  Non  ND
  - Fistule Oui  Non  ND
  - Ulcération muqueuse Oui  Non  ND
  - Troubles sensitifs V3 Oui  Non  ND
  
- Fièvre Oui  Non  ND
- Adénopathie Oui  Non  ND
  
- Symptômes cutanés :
  - Pustulose palmo-plantaire Oui  Non
  - Acné Oui  Non
  - Psoriasis Oui  Non
  - Autres : .....

- Symptômes ostéo-articulaires autres :
  - Ostéite Oui  Non   
Localisation(s) : .....
  - Monoarthrite Oui  Non
  - Oligoarthrite Oui  Non
  - Polyarthrite Oui  Non
  - Atteinte axiale Oui  Non
  - Arthralgies inflammatoires Oui  Non

**BIOLOGIE**

- Leucocytes Valeur : ND   
Date : .....
- CRP Valeur : ND   
Date : .....
- VS Valeur : ND   
Date : .....

**IMAGERIE**

- Panoramique dentaire Oui  Non  NF  ND   
Date : .....

		Oui	Non	Indéterminé
Siège <i>(Symphyse, Corps, Angle, Branche montante, Condyle)</i>				
Périoste	Pathologique			
	Erosions <i>(Nombre)</i>			
	Appositions <i>(Lamellaire, Solide, mixte)</i>			
Médullaire	Condensation			
	Ostéolyse			
	Mixte			
Hypertrophie de l'os				
Bord de la lésion <i>(Floue/Nette)</i>				

- TDM / CB Oui  Non  NF  ND   
Date : .....

		Oui	Non	Indéterminé
Siège <i>(Symphyse, Corps, Angle, Branche montante, Condyle)</i>				
Périoste	Pathologique			
	Erosions <i>(Nombre)</i>			
	Appositions <i>(Lamellaire, Solide, mixte)</i>			
Médullaire	Condensation			
	Ostéolyse			
	Mixte			
Hypertrophie de l'os				
Bord de la lésion <i>(Floue/Nette)</i>				

Evolution : Condensation/Ostéolyse, Hyperostose, Normalisation

- IRM Date : ..... Oui  Non  NF  ND

	Oui	Non	Indéterminé
Infiltration médullaire			
Inflammation péri-osseuse			
Abcès			
Epaississement parties molles			

- Scintigraphie osseuse Date : ..... Oui  Non  NF  ND

	Oui	Non	ND
Hyperfixation lésion			
Multifocale			
Si oui, localisation			

**BIOSPIE / PRELEVEMENTS PER-OPERATOIRES**

- Histologie

N° prélèvement	Date du prélèvement	Description anatomopathologique
1		
2		
3		
4		

- Bactériologie

N° Prélèvement	Date du prélèvement	Négatif / Positif / Identification
1		
2		
3		
4		

**TRAITEMENTS MEDICAUX**

- Antibiotiques

Oui  Non

Date de début	Molécule(s)	Durée	Résultats (Efficace, Récidive, Inefficace)

- AINS

Oui  Non

Si oui : Efficace  Récidive  Inefficace

- Corticoïdes

Oui  Non

Si oui : Efficace  Récidive  Inefficace

- Bisphosphonates

Oui  Non

Si oui : Efficace  Récidive  Inefficace

- Anti-TNF alpha

Oui  Non

Si oui, Type : .....

Si oui : Efficace  Récidive  Inefficace

**TRAITEMENTS CHIRURGICAUX**

- Décortication mandibulaire

Date de l'intervention	Aspect per-opératoire	Résultats (Efficace, Récidive, Inefficace)

- Drainage abcès

Oui  Non

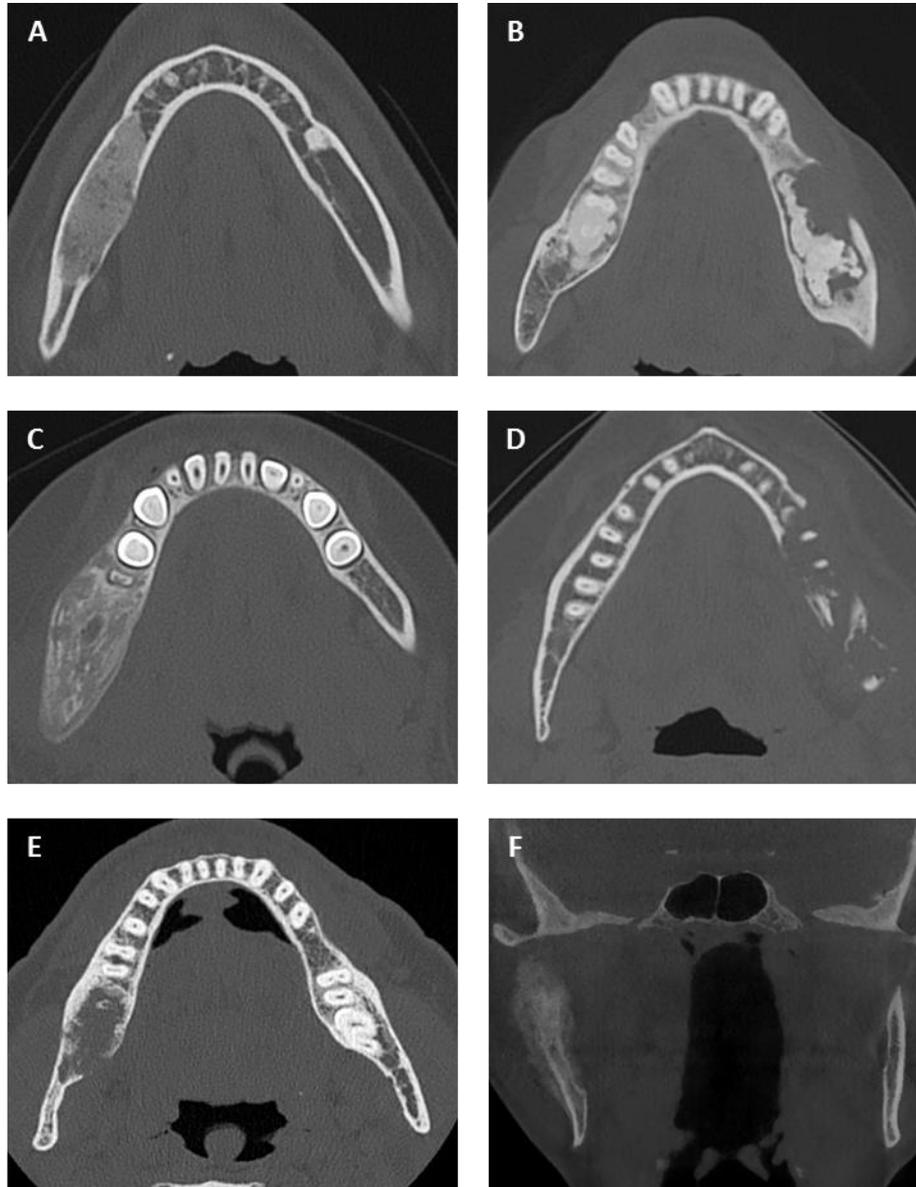
Si oui : Efficace  Récidive  Inefficace

- Résection zone atteinte

Oui  Non

Si oui : Efficace  Récidive  Inefficace

**Annexe 4 - Imagerie des diagnostics différentiels.**



**A:** Coupe axiale. Dysplasie fibreuse. **B:** Coupe axiale. Fibrome cémento-ossifiant. **C:** Coupe axiale. Maladie de Caffey. **D:** Coupe axiale. Histiocytose langerhansienne. **E:** Coupe axiale. Carcinome épidermoïde. **F:** Coupe frontale. Métastase de cancer pulmonaire.

**Vu, le Président du Jury,**



Professeur Yves MAUGARS

**Vu, le Directeur de Thèse,**



Professeur Benoit LE GOFF

**Vu, le Doyen de la Faculté,**



Professeur Pascale JOLLIET

NOM : PREUSS

PRENOM : Pauline

**Titre de Thèse** : Ostéomyélite de la mâchoire : septique ou aseptique ?

---

## RESUME

L'ostéomyélite aseptique de la mâchoire est une pathologie rare et le diagnostic différentiel avec l'ostéomyélite infectieuse peut s'avérer complexe.

Nous avons mené une étude rétrospective sur une série de patients suivis au CHU de Nantes pour une ostéomyélite de la mâchoire. Vingt-quatre patients présentaient une ostéomyélite aseptique dont 7 incluse dans un syndrome SAPHO et 2 ostéites chroniques multifocales récurrentes ; tandis que 19 patients avaient une ostéomyélite septique. La présence d'un écoulement intra-buccal, d'une fistule ou d'une ulcération muqueuse était évocatrice d'une étiologie infectieuse. Les lésions d'ostéomyélites aseptiques étaient typiquement condensantes avec une hyperostose, contrairement aux lésions d'ostéomyélites infectieuses qui étaient sur la portion dentée de la mandibule, lytiques et parfois associées à un abcès des parties molles. La présence d'une fibrose des espaces médullaires et d'un infiltrat mononucléé sur les analyses histologiques permettait d'orienter le diagnostic vers une étiologie inflammatoire, alors qu'un infiltrat polynucléaire avec amas bactérien orientait vers une étiologie septique. L'analyse bactériologique permettait d'adapter l'antibiothérapie aux germes retrouvés lors des ostéomyélites septiques. Les antibiotiques n'étaient pas efficaces dans le groupe aseptique contrairement au groupe septique. Les traitements à visée rhumatologiques tels que les AINS, les corticoïdes, les bisphosphonates et les biothérapies semblaient encourageants, mais le faible effectif de notre étude ne permet pas de conclure à une efficacité.

Notre étude a permis de proposer une stratégie de prise en charge devant une suspicion d'ostéomyélite de la mâchoire en intégrant le rhumatologue à la recherche d'une pathologie systémique associée. Des études prospectives à plus grande échelle sont nécessaires pour évaluer l'efficacité de traitements dans l'ostéomyélite aseptique de la mâchoire.

---

## MOTS-CLES

OSTEOMYELITIS, MACHOIRE, INFLAMMATOIRE, ASEPTIQUE, SAPHO, OSTÉITE CHRONIQUE RECURRENTE MULTIFOCALE, SEPTIQUE, CLINIQUE, IMAGERIE