

LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE, DU GENE A LA THERAPEUTIQUE

➤ **Rôle du médecin généraliste dans le diagnostic précoce**

➤ **Le patient et sa maladie**

THESE ET MEMOIRE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 29 MARS 2010

Par

Mlle ATHMAN Rafika

JURY

Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE : PRESIDENT

Monsieur le Professeur Jean-Pierre DUCROIX

Monsieur le Professeur Pierre-Louis DOUTRELOT

Madame le Professeur Colette DUFOUR : DIRECTEUR DE THESE

Remerciements

Mes remerciements s'adressent tout d'abord aux membres du jury pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail :

Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Chef de service de Rhumatologie. Pole "Locomoteur"

Merci d'avoir accepté la Présidence de ce Jury de Thèse. Merci pour votre disponibilité à chacune des étapes.

Monsieur le Professeur Jean-Pierre DUCROIX
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Chef du service "Médecine interne"
Coordonnateur du Pôle "Médecine interne, maladies infectieuses et neurosciences médicales". Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Monsieur le Professeur Pierre-Louis DOUTRELOT
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Responsable du centre d'activité MPR Orthopédique. Pôle "Médecine physique et de réadaptation"

Merci aux Professeurs Ducroix et Doutrelot d'avoir accepté d'être membres de ce jury de thèse en dépit de la charge de travail que cela représente.

Madame le Professeur Colette DUFOUR
Professeur associé de Médecine Générale
Coordonnateur du Département de Médecine Générale

Merci à Madame le Professeur Dufour d'avoir accepté de diriger ce travail en plus de ses responsabilités au sein du DES de Médecine Générale. Merci pour votre disponibilité et vos conseils éclairés.

Je tiens aussi à remercier mes maîtres de stage auprès de qui j'ai réalisé mes deux stages chez le Praticien, le Dr VALY et le Dr FORTANE. Merci pour la qualité de l'encadrement que vous m'avez offerte et pour votre confiance. Merci de m'avoir donné la volonté de poursuivre dans la voie de la médecine de ville.

Merci à l'URCAM et à l'URML de Picardie pour m'avoir aidée à la réalisation de l'étude à l'adresse des médecins généralistes de Picardie.

Merci à ma mère, soutien de tous les instants. Merci de m'avoir soutenue dans l'engagement vers la médecine, après un premier parcours scientifique. Merci pour ton aide, tes conseils, ta présence. Rien de tout ce que j'ai entrepris au cours de ces deux cursus n'aurait pu aboutir sans ton soutien. C'est à toi que je dédie ces deux doctorats que tu as portés.

Tables des matières

PARTIE I. BASES CLINIQUES ET SCIENTIFIQUES.....	4
I. LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE.....	5
I.1. MANIFESTATIONS CLINIQUES.....	5
I.1.1. Manifestations rhumatologiques.....	5
I.1.2. Manifestations extra-articulaires.....	6
I.2. MANIFESTATIONS RADIOLOGIQUES.....	8
I.2.1. Manifestations rachidiennes.....	8
I.2.2. Sacro-iliïtes.....	9
I.2.3. Atteinte des Enthèses.....	10
I.2.4. Arthrite périphérique.....	10
I.3. DIAGNOSTIC.....	10
I.3.1 Critères d'Amor.....	10
I.3.2. Examen clinique.....	11
I.3.3 Critères de New York.....	12
I.4. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	12
I.4.1. Devant des signes axiaux.....	13
I.4.2. Devant une atteinte sacro-iliaque.....	13
I.4.3. Devant des signes périphériques.....	13
I.5. EVOLUTION ET PRONOSTIC.....	14
I.5.1 Surveillance clinique.....	14
I.5.2. Evolution.....	14
II. BASES GENETIQUES.....	16
II.1. LES MOLECULES DU CMH.....	16
II.1.1. Structure.....	16
II.1.2. Fonction.....	16
II.2. HLA-B27.....	17
II.2.1. la présentation de peptides du soi ou exogènes aux cellules T CD8 +.....	18
II.2.2. L'hypothèse conformationnelle.....	18
II.2.3. L'hypothèse auto-immune.....	18
II.3. LES AUTRES GENES DE SUSCEPTIBILITE.....	19
III. BASES IMMUNOLOGIQUES.....	19
III.1. TNF-ALPHA.....	19
III.1.1. Gène et structure.....	20
III.1.2. Fonction et régulation.....	20
III.1.3. Signalisation.....	20
III.2. AUTRES CYTOKINES ET EFFECTEURS ENZYMATIQUES.....	20
III.2.1. Les interleukines.....	20
III.2.2. Rôle des métalloprotéases.....	21
IV. BASES THERAPEUTIQUES.....	21
IV.1. REEDUCATION.....	21
IV.2. TRAITEMENTS ANTALGIQUES.....	22
IV.3 TRAITEMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES.....	22
IV.4. TRAITEMENTS DE FOND.....	23
IV.5. TRAITEMENT CHIRURGICAL.....	23
V. BIOTHERAPIES.....	24
V.1. STRUCTURE ET FONCTION DES ANTICORPS.....	24
V.2. LES ANTICORPS MONOCLONAUX.....	25
V.2.1. Les anticorps chimériques (- ximab) et humanisés (- zumab).....	25
V.2.2. Les anticorps monoclonaux humains.....	25
V.3. LES ANTI-TNF.....	25
V.3.1. Infliximab.....	25
V.3.2. Etanercept.....	26
V.3.3. Indication de la biothérapie dans la SPA.....	26
V.3.4. Thérapie anti-TNF et progression radiologique de la SPA.....	26

V.3.5. Effets secondaires des anti-TNF α	27
V.3.6. Rôle du médecin généraliste dans le suivi d'un patient sous anti-TNF.....	28

PARTIE II : LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE EN SOINS PRIMAIRES..... 29

RESUME	30
INTRODUCTION	30
MATERIELS ET METHODES.....	31
RESULTATS	31
DISCUSSION	32

PARTIE III : LE PATIENT ET SA MALADIE 40

RESUME	41
INTRODUCTION	41
PATIENTS ET METHODES.....	42
RESULTATS	42
DISCUSSION	44

PARTIE IV : CONCLUSIONS..... 54

ANNEXES 57

ICONOGRAPHIE 62

BIBLIOGRAPHIE..... 63