



République algérienne démocratique et populaire

Faculté des sciences médicales de Tlemcen

Centre hospitalo-universitaire Dr Tidjani Demerdji de Tlemcen

Service de médecine physique et réadaptation fonctionnelle

LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE ET LA BIOTHERAPIE



Encadré par :

Dr .BELKACEMI

Présenté par

HALHALI Takoua Imene

SOMMAIRE

I. PREMIERE PARTIE : La spondylarthrite ankylosante dans son contexte

1-Introduction

2-Epidémiologie

3-Etiopathogénie

4- La clinique

5-Diagnostic positif

6-Evolution /Pronostic

7-Prise en charge

7-1 : traitement médical

7-2 : Réadaptation fonctionnelle

7-3 : Chirurgie orthopédique

8-Conclusion

II. DEUXIEME PARTIE : Biothérapie (anti-TNFalpha)

1-Introduction

2-comment agit un anti-TNF alpha ?

3-Indication des anti-TNF alpha dans la SPA

4- Anti-TNF ayant obtenu une autorisation de la mise sur le marché pour traitement de la SPA

4-1 Etanercept (ENBREL)

4-2 Adalimumab (HUMERA)

4-3 Infliximab (REMICADE)

5-Conclusion

III. TROISIEME PARTIE : Etude pratique

1-Approche de la biothérapie dans le traitement de la SPA

2-Présentation des cas cliniques :

2-1patient sous Etanercept

a-Première consultation

-Les principaux symptômes en lien avec la maladie

-Questionnaires et mesures d'objectivation

b- Prise en charge

C-deuxième consultation

-Questionnaires et mesures d'objectivation

2-2Patient sous Adalimumab

a-Première consultation

- Les principaux symptômes en lien avec la maladie
- Questionnaires et mesures d'objectivation

b- Prise en charge

C-deuxième consultation

- Questionnaires et mesures d'objectivation

2-3- Patient sous Infliximab

a-Première consultation

- Les principaux symptômes en lien avec la maladie
- Questionnaires et mesures d'objectivation

b- Prise en charge

c-deuxième consultation

- Questionnaires et mesures d'objectivation

3-Discussion

A-Analyse critique de l'étude des cas cliniques

B-Interprétation des résultats

C-Comparaison des résultats des 3 cas cliniques

D-Les limites d'étude

E- Mise en perspective

4-Conclusion

IV. BIBLIOGRAPHIE

V. ANNEXES

La première personne que je tiens à remercier est mon encadrant Docteur « BELKACEMI » pour l'orientation, la confiance, la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'il trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.

Mes remerciements s'étendent également au Chef du service Professeur « BENMANSOUR » qui m'a permis de réaliser mon travail au niveau du service ; Et pour ses bonnes explications qui m'ont éclairé le chemin de la recherche.

Mes remerciements vont aussi à Dr « TALEB » pour ses précieux conseils et son orientation ficelée tout au long de ma recherche

Enfin, je remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail

Introduction



La spondylarthrite ankylosante est un rhumatisme inflammatoire chronique touchant avec prédilection les structures **axiales**, rachis et **sacro-iliaques**, à tendance ankylosante par ossification sous-ligamentaire et des enthèses. Affectant principalement les sujets masculins, la maladie débute le plus souvent chez l'adulte jeune, évolue par poussées et peut s'exprimer par des manifestations systémiques. Un terrain génétique particulier, matérialisé par la présence de l'antigène HLAB27, favorise la survenue de la maladie et est au centre des recherches physiopathologiques.

La spondylarthrite peut être associée à d'autres maladies (psoriasis, arthrite réactionnelle, maladies inflammatoires du tube digestif ; uvéite...). Toutes ces affections ont été regroupées sous le terme de spondylarthropathie.

Epidémiologie :



- c'est le deuxième rhumatisme inflammatoire chronique après la polyarthrite rhumatoïde
- Elle atteint surtout les hommes dans 80% à 90% entre 20 et 40ans
- fréquente au pourtour méditerranéen ; 0,5 à 2 % de population générale
- Les données épidémiologiques sont essentielles pour comprendre le poids des maladies et leur dynamique. La variabilité des résultats obtenus peut être en rapport avec des facteurs génétiques ou environnementaux mais également méthodologiques. C'est l'accumulation des résultats qui va aussi conforter les chiffres. Les nouveaux critères de classifications vont probablement modifier les données puisque la définition des cas a été modifiée. Cependant, à cause de la complexité et de la longueur d'obtention de ces données épidémiologiques, les données en population générale ne sont pas encore connues. Actuellement les estimations de la prévalence des spondylarthrites (SPA) dans

les populations caucasiennes varient de 0,30 à 1,90 %, celles de la spondylarthrite ankylosante (SPA) de 0,10 à 1,60 % avec des chiffres souvent plus élevés dans le Nord de l'Europe et avec des extrêmes dans certaines ethnies. La prévalence du rhumatisme psoriasique a été estimée entre 0,10 et 0,29 % en population générale, celle des SPA associées aux maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) à 0,09 et 0,015 % mais les données sont rares. Les comorbidités associées aux SPA sont maintenant bien identifiées, notamment les maladies cardiovasculaires.

Etiopathogénie :

- La lésion physiopathologique essentielle est **1- l'enthésopathie** :
- Enthèse est cible privilégiée du SPA (Enthèse : zone d'ancrage des tendons, ligts, capsules dans l'os)
- Évolue en 3 phases :
 - P. inflammatoire initiale qui se traduit par des érosions osseuses
 - P. de fibrose cicatricielle
 - P. d'ossification, qui peut s'étendre dans le ligament ou le tendon, formant l'enthésophyte
- L'atteinte initiale peut prendre aspect histologique de granulome inflammatoire

2. Synovite:

- dans atteintes articulations périphériques
- Secondaire à l'enthésopathie, processus inflammatoire se propage de l'enthèse à synoviale
- Hyperplasie synoviale avec infiltration plasmocytaire

*La physiopathologie est mal connue ; la SPA est une maladie multifactorielle :

1-FACTEUR GENETIQUE :

-Forte liaison à l'antigène HLA B 27 (90%) : Bien que plusieurs gènes semblent devoir être associés à la SPA, le concept de terrain génétique repose en grande partie sur l'association avec l'antigène HLA B27.

-cas familiaux

2-FACTEUR ENVIRONNEMENTAIRE :

Pourtour méditerranéen

3-FACTEUR INFECTIEUX :

Similitude moléculaire entre épitopes communs à des agents infectieux et l'Ag HLA B27

Klebsiella pneumoniae, shigella, yersinia, Chlamydia

La clinique :

1. Modes de début

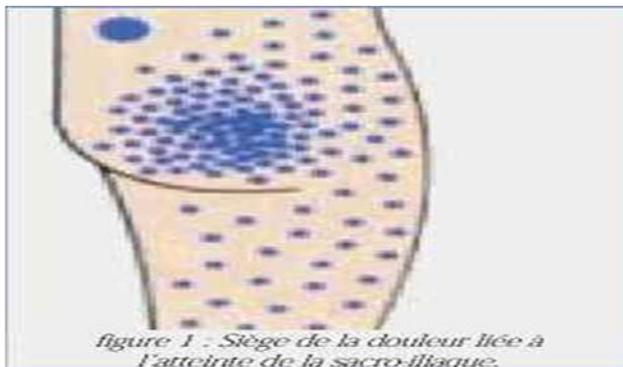
Il existe deux principaux modes de début de la spondylarthrite ankylosante :

- Un début pelvi-rachidien, le plus classique (80 p. 100 des cas)
- Un début par une arthrite des membres (20 p. 100 des cas)

a. **Atteinte pelvi-rachidienne** : Il s'agit habituellement de douleurs lombaires ou fessières,

Particulières par leur horaire matinal ou nocturne, indépendant des efforts physiques.

Les douleurs rachidiennes peuvent s'accompagner d'irradiations dans les fesses, voire dans les membres inférieurs selon un trajet crural postérieur, s'arrêtant habituellement au creux poplité. Elles sont uni- ou bilatérales, voire à bascule.



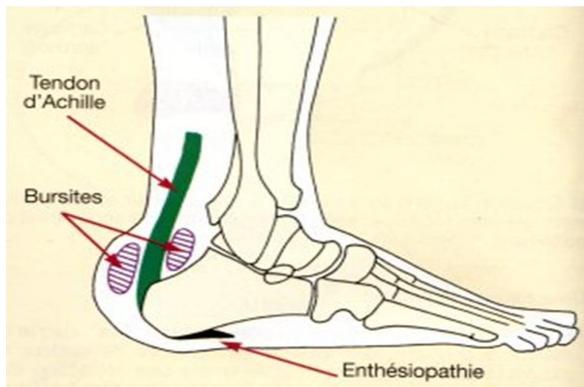
- Une raideur rachidienne, avec un dérouillage matinal, complète la symptomatologie clinique.
- L'examen clinique apprécie la mobilité du rachis dans le plan antéropostérieur et transversal, recherche des points douloureux, notamment à la pression des articulations sacro-iliaques. Les manœuvres mettant en tension l'articulation sacro-iliaque (cisaillement sacro-iliaque en appui monopodal, saut à cloche-pied, mobilisation passive en flexion, rotation externe forcée de la coxo-

fémorale en décubitus dorsal) provoquent une douleur comparable à la douleur spontanée. Enfin, l'examen clinique vérifie l'absence de signes neurologiques radiculaires

b. Début périphérique

Plus rarement, la maladie débute par une arthrite des membres.

· Il s'agit le plus souvent d'une oligoarthritis (moins de 4 articulations touchées) asymétrique, ou d'une monoarthrite touchant les grosses articulations des membres inférieurs (genoux surtout). Parfois, il s'agit de douleurs dues à une enthésiopathie : talalgie inférieure ou postérieure uni ou bilatérale.



· L'atteinte coxofémorale inaugurale est plus rare mais elle engage le pronostic fonctionnel car elle est source d'invalidité.

c. Eléments du diagnostic précoce

A cette période de début le diagnostic repose sur trois examens complémentaires principaux:

-**La biologie inflammatoire** : la vitesse de sédimentation, habituellement élevée, mais elle peut être normale dans 1/3 des cas;

- **L'imagerie** : la radiographie des articulations sacro-iliaques; mais les signes radiographiques sont souvent en retard sur la clinique ; le scanner des sacro-iliaques peut montrer des anomalies dès ce stade. A ce stade pré-radiologique, c'est surtout l'IRM des sacro-iliaques (et de l'ensemble du rachis cervical dorsal et lombaire) qui constitue la meilleure aide au diagnostic. Sa sensibilité varie cependant selon les auteurs entre 32 et 90%. Ainsi une IRM normale n'élimine pas le diagnostic de SPA. L'atteinte inflammatoire élémentaire est une infiltration œdémateuse et hyper-vasculaire des berges de la sacro-iliaques et des zones adjacentes. Elle apparaît en hyposignal en pondération T1, en hypersignal en pondération T2. Les autres types de lésions inflammatoires sont parfois visibles telle une synovite, une enthésite, une capsulite.

-**Le typage HLA** : la recherche de l'antigène HLA-B27 dont nous avons vu avec quelle fréquence cet antigène est associé à la SPA; néanmoins, un résultat négatif ne doit pas faire rejeter le diagnostic.

2-PHASE D'ETAT

****Douleur rachidienne durables

****Extension ascendante

****Manifestations extra articulaires

****Douleur rachidienne durables :**

Une raideur plus ou moins grande peut accompagner les douleurs

L'examen étudie la mobilité rachidienne: plusieurs index sont utiles à mesurer car ils permettent un suivi clinique quel que soit l'examineur :

- au rachis lombaire on mesure l'indice de Schober (on place un repère au feutre 10 cm au-dessus de l'épineuse de L5 lorsque le sujet est debout, puis on lui demande d'essayer de toucher ses pieds avec ses doigts, les genoux restant tendus: chez un sujet normal, cette distance passe de 10 cm à 15 cm environ). On mesure les inclinaisons latérales en chiffrant la distance doigts-sol;

- au rachis dorsal on mesure le périmètre thoracique en inspiration et en expiration forcées;

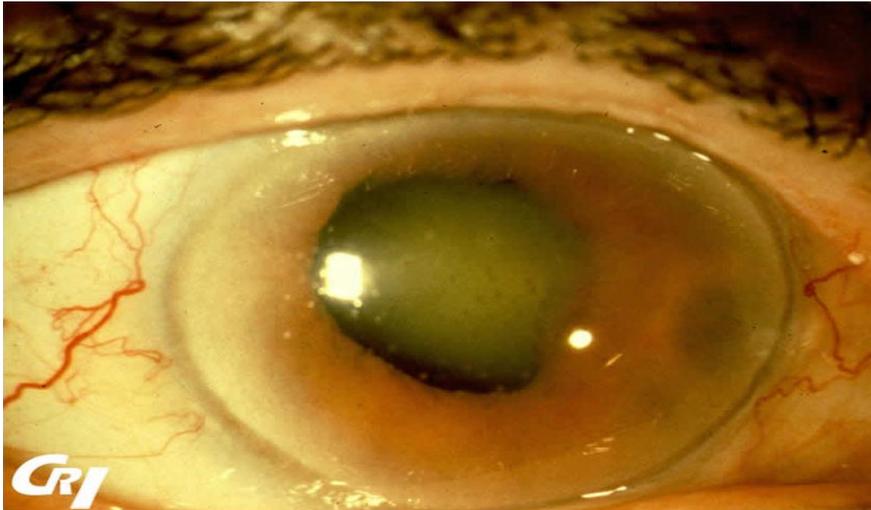
- au rachis cervical on mesure les distances nuque-mur et menton-sternum, mais aussi la distance tragus mur plus reproductible

****Manifestations extra articulaires :**

Ophthalmologique :

****Uvéite+++++**

Œil rouge avec douloureux avec diminution de l'acuité visuelle



Pleuropulmonaire :

SYNDROME RESTRICTIF +++++

FIBROSE PULMONAIRE APICALE

RADIOGRAPHIE

03 CLICHETS

RADIO DU BASSIN

RADIO DU RACHIS

RADIO CENTRE SUR LES SACRO-ILIAQUES :

Stade 1 : pseudo élargissement et flous de l'interligne

Stade 2 : condensation osseuse iliaques et sacrés

Stade 3 : soudure complète de l'articulation



Vertèbre carrée



Ossification inter somatique : Syndesmophytes++++ charnière dorsolombaire



Colonne en tige de bambou



Autres signes radiologique :

***Érosion des coins antérieurs des vertèbres -----**vertèbre carrée**

Aspect en triple rail :

-- Ossification du ligament inter épineux et du ligament jaune



Lésion tendino –périosté :

Calcanéum et le grand trochanter



Biologie :

- **Hémogramme normal
- **VS accélérée lors des poussées
- **FR négatif
- **AG HLA B27 positif dans 90%
- **Liquide synovial est inflammatoire

Diagnostic positif

-Critères du groupe européen d'étude de spondylarthropathie ESSG

--Les critères d'AMOR

- CRITERES DE DIAGNOSTIQUES DE NEW YORK

Critères d'ASAS

Diagnostic différentiel

****Sacro iléite infectieuse**

****Arthrose sacro iliaques**

****maladie de Forestier**

****Discarthrose**

****Mono arthrite ou polyarthrite**

****polyalgique diffus idiopathique (SPID) ou fibromyalgie** : Devant des enthésopathies isolées

Évolution et pronostic :

A -Evolution

L'évolution de la SPA se fait

- Soit de façon intermittente (2/3 des cas);
- Soit de façon continue :

**** certaines formes très lentement progressives évolueront sur plusieurs décennies;**

****d'autres au contraire, véritablement suraiguës, peuvent aboutir à une ankylose en quelques mois**

B Pronostic

1 Pronostic vital

Il est exceptionnellement menacé, conséquence soit d'une insuffisance aortique négligée, soit d'un accident traumatique sur rachis totalement enraidit (fracture pouvant se compliquer de paraplégie).

2 Pronostic fonctionnel

Il dépend de la rapidité de l'évolution : la plupart des sujets atteints de SPA peuvent avoir une activité physique et professionnelle sédentaire normale. De rares formes, souvent négligées, aboutissent à des ankyloses vicieuses incompatibles avec une vie socio-

professionnelle normale. Il faut citer dans ce cadre les coxites ankylosantes bilatérales n'autorisant qu'une démarche pendulaire et les grandes cyphoses empêchant une vision horizontale

PRISE EN CHARGE

But : -symptomatique

-limiter l'inflammation

- Prévenir les attitudes vicieuses

Principe du traitement :

-Le traitement de la SPA est purement symptomatique. Il vise à limiter l'inflammation articulaire et à prévenir les attitudes vicieuses. Deux types de traitement sont complémentaires: médical et kinésithérapique. La chirurgie ne s'adresse qu'aux séquelles

A Traitement médical

1 Repos

Il doit être complet lors des poussées douloureuses invalidantes.

2- Les anti-inflammatoire non stéroïdiens :

-leur choix est en fonction des préférences personnelles mais aussi de l'efficacité et de la tolérance propre à chaque malade : soit **oxicam : cycladol 15mg ou Fildéne 20mg**

Soit **Dérivé aryl-carboxylique : Voltarene ou Profenid**

Soit Indométacine

-**La dose** doit être adaptée : d'emblée élevée et correctement répartie dans la journée (importance capitale de la prise vespérale pour contrôler les douleurs nocturnes) ; poursuivre jusqu'à la résolution de la poussée puis diminuer progressivement à la recherche constante de la dose minimale active jusqu'à la fin de la poussée .

3- Traitement de fond :

***La salazopyrine** aurait une certaine efficacité sur les arthrites périphériques.

***Le méthotrexate** (15 mg 1 jour/semaine au début) est parfois utile devant des arthrites réactionnelles ou psoriasiques et donc par extension devant des arthrites périphériques de SPA.

***Les biothérapies anti-TNF alpha** sont très efficaces sur les manifestations inflammatoires axiales et périphériques de la SPA après échec avéré des AINS : l'étanercept(EMBREL), l'infliximab(REMICADE), l'adalimumab (HUMERA). Les anti-TNF alpha n'empêchent pas la constitution des syndesmophytes et ne semblent pas stopper ni freiner les dégradations radiographiques

Traitement de 1ère intention :

- AINS à dose minimale efficace
- Infiltration intra-auriculaires de corticoïdes retard en cas de monoarthrite ou oligoarthrite associée

Traitement de 2nde intention :

Quand contre-indication, échec ou intolérance aux AINS + corticothérapie locale ou présence de pathologies associées selon leur sévérité (psoriasis, uvéite, MICI)

- **Traitement de fond conventionnel**

B Réadaptation fonctionnelle

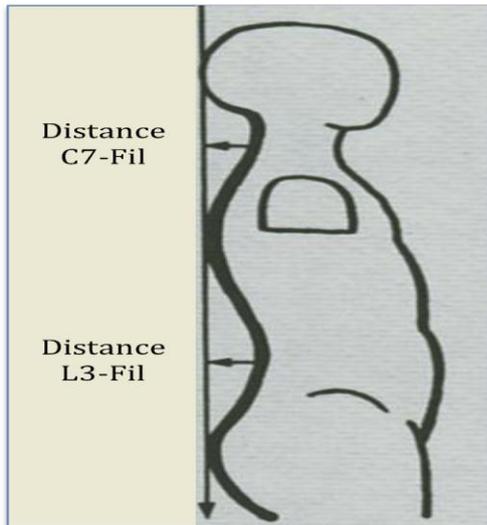
Elle doit être associée dès que les phénomènes douloureux sont maîtrisés.

1 Hygiène de vie

Les conditions d'hygiène de vie comportent notamment le repos nocturne sur un plan dur et le plus à plat possible.

2 Exercices

Il faut mettre en œuvre des exercices de posture et de gymnastique qui s'efforcent de maintenir le rachis en rectitude. Les exercices seront effectués quotidiennement par le malade qui doit prendre conscience de l'importance de cette pratique. Les exercices en piscine sont vivement recommandés.



3 Kinésithérapie respiratoire : exercices respiratoires quotidiens visant à limiter la diminution de l'amplitude respiratoire



4 Corsets plâtrés et attelles de postures

Ils visent à diminuer les attitudes vicieuses.

5 Orthèses plantaires (semelles)

Pour les talalgies

C Chirurgie orthopédique

Elle s'adresse aux ankyloses en mauvaises positions

1 Chirurgie de hanche

Elle est en général limitée aux arthroplasties totales au pronostic toujours incertain chez des sujets souvent jeunes malgré l'utilisation de matériau en céramique au coefficient de friction extrêmement faible. La réankylose est plus fréquente que dans d'autres types de coxites. Il en est de même des infections.



2 Chirurgie vertébrale

Elle est exceptionnellement indiquée : il s'agit d'ostéotomie du rachis ou du bassin visant à permettre au sujet de se déplacer sans l'aide d'une tierce personne

LA BIOTHERAPIE DANS LA SPONDYLOARHTRITE ANKYLOSANTE (LES ANTI-TNF ALPHA)

Introduction

Depuis quelques années, une nouvelle famille de produits est apparue : les biothérapies. Cette dénomination vient du fait qu'ils sont créés grâce à la biologie. Ainsi, on peut aujourd'hui cultiver des cellules et leur faire synthétiser un anticorps dirigé spécifiquement contre une cible bien particulière suspectée dans le déclenchement ou l'entretien d'une maladie. C'est le cas par exemple pour le Tumeur necrosis factor alpha (TNF alpha) qui est présent à l'état normal dans l'organisme et actif dans les processus de défense de l'organisme. Au cours de la spondylarthrite ankylosante, le TNF-alpha est beaucoup trop élevé et est responsable de la réaction inflammatoire. Des anti-TNF alpha qui s'opposent à son action ont été fabriqués.

Le mode de fabrication rend compte en partie du coût très élevé de ces traitements.

-Trois inhibiteurs du TNF sont actuellement disponibles et commercialisés en Algérie pour le traitement de la SPA:

L'infliximab (Remicade®) : en perfusion intraveineuse,

L'etanercept (Enbrel®) : 1 ou 2 fois par semaine en injection sous-cutanée,

L'adalimumab (Humira®) : 2 fois par mois en injection sous-cutanée,

-Leur prescription appartient aujourd'hui aux rhumatologues hospitaliers. Il faut en effet répondre à plusieurs critères pour pouvoir en bénéficier.

-De nombreuses pathologies, en cours ou anciennes, doivent être éliminées avant de prescrire ces anti-TNFalpha. La surveillance doit être effectuée très régulièrement et pendant toute la durée du traitement.

-Selon le produit choisi, l'administration se fait soit en perfusion intraveineuse à l'hôpital en hospitalisation de jour toutes les 8 semaines(le cas de Remicade),

soit par voie injection sous cutanée une fois par semaine ou tous les 14 jours(HUMERA).

On peut juger de l'efficacité de ces produits au bout de 12 semaines. Néanmoins, les 3 médicaments anti-TNFalpha ont un délai d'action courte. Ils peuvent commencer à agir dans les 15 jours après la première injection.

En général, les inhibiteurs du TNF sont bien tolérés. Mais ces médicaments peuvent avoir des effets indésirables. De par leur mécanisme d'action (blocage d'un élément actif dans les défenses de l'organisme), ces produits posent des problèmes de tolérance vis à vis des infections et peut être du développement de certaines tumeurs.

Comment agit un anti-TNF α

Tumor necrosis factor alpha (TNF-a) (1)

Cytokine : messenger intracellulaire ; pro-inflammatoire

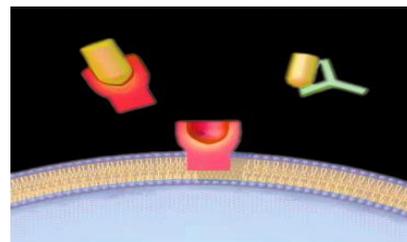
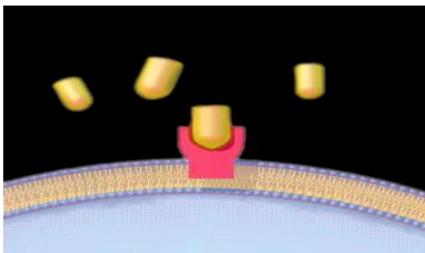
Protéine de 17 kDa Formée de 3 sous-unités identiques Soluble et membranaire

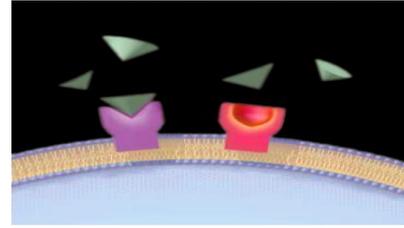
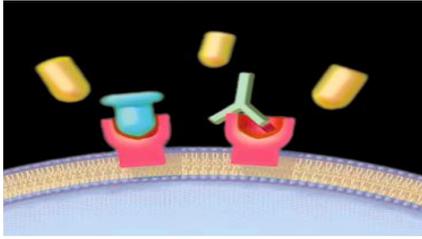
Ligands : récepteurs du TNF

**p55 (déclenchement des réponses immunitaire et inflammatoire)

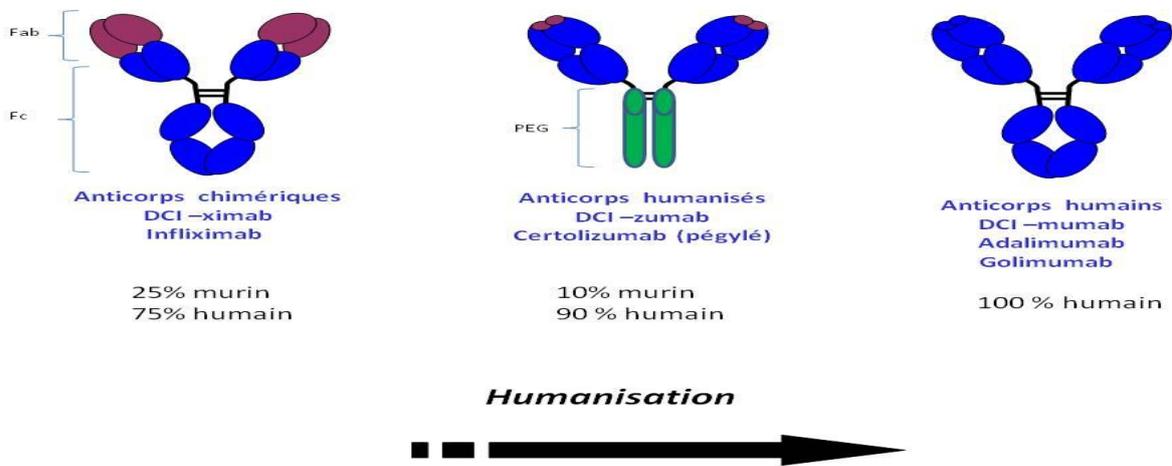
**p75 (prolifération des lymphocytes T, inhibition de la réponse inflammatoire)

Inhibition de cytokine





Ces anticorps monoclonaux permettent de neutraliser le TNF α soit en le neutralisant directement (c'est le cas des anticorps monoclonaux), soit en mimant sa cible : le récepteur TNFR II (c'est le cas de l'éta nercept



Indication des anti-TNF dans la SPA :

SpA axiale	SpA périphérique Articulaire	SpA périphérique Enthésitique
Réponse AINS insuffisante	Réponse AINS insuffisante	Réponse AINS insuffisante Et \pm infiltration
ET	Et \geq 1 DMARD	ET
BASDAI \geq 4* ou ASDAS \geq 2.1*	ET NAG et NAD \geq 3**	-Signes objectifs d'inflammation -Douleur \geq 5 (item 4 du BASDAI)

Anti-TNF ayant obtenu une autorisation de la mise sur le marché pour traitement de la SPA

Anticorps monoclonal chimérique anti-TNF alpha ^(3,6)	Fragments solubles de récepteurs au TNF ^(4,6)	Anticorps monoclonal anti-TNF alpha humain recombinant ^(1,2,6)
<p>REMICADE® Infliximab</p> 	<p>ENBREL® Etanercept</p> 	<p>HUMIRA® (adalimumab)</p> 
<p>Fraction variable d'un anticorps monoclonal anti-TNF de souris (dirigé contre TNF alpha) couplée à une fraction constante d'une IgG1 humaine (capable de fixer le complément)</p>	<p>Protéine de fusion composée : - du domaine de liaison extracellulaire du récepteur TNF R2/p75 au TNF (2 récepteurs de type 2) - associé au fragment Fc d'une IgG1 humaine</p>	<p>Séquences peptidiques et structure 100 % humaines</p> <p>IgG1 humaine recombinante</p>

Etanercept(ENBREL) :

-Posologie : -Enfant : 0.4mg/kg 2fois par semaine

-Adulte : 25mg/kg 2 fois par semaine

-Voie d'administration : sous cutanée à

-Propriétés : Molécule composé d'un récepteur du TNF alpha couplé à un fragment d'IgG humaine, se liant au TNF-alpha et donc l'empêchant d'atteindre ses récepteurs membranaires ; ayant une demi-vie d'élimination d'environ 115heures

-Mécanisme d'action :

La majorité des atteintes de la spondylarthrite ankylosante est médiée par des molécules pro-inflammatoires qui appartiennent à un réseau contrôlé par le TNF. Le mécanisme d'action supposé d'etanercept consiste en une inhibition compétitive de la liaison du TNF aux TNFR de la surface cellulaire : les réponses cellulaires médiées par le TNF sont bloquées en rendant le TNF biologiquement

inactif. Etanercept pourrait également moduler les réponses biologiques contrôlées par d'autres molécules agissant en aval (par exemple : cytokines, adhésines ou protéinases) dont l'activité est induite ou régulée par le TNF.

-effets indésirables :

- Une réaction au niveau du point d'injection (douleur, gonflement, démangeaison, rougeur, érythème...), fièvre
- Les infections fréquentes (infections des voies respiratoires supérieures, bronchites, infections cutanées, cystites)

Certains effets secondaires apparaissent plus rarement mais demeurent plus graves :

- Pneumonie
- Infections articulaires
- Effets hématologiques avec une modification anormale de la numération de la formule sanguine
- Réaction allergique avec éruption cutanée, prurit
- Aggravation de certaines affections comme l'insuffisance cardiaque
- Apparition de certaines maladies systémiques comme le lupus érythémateux disséminé

-Contre-indication :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients listés en rubrique excipients.
- Septicémie ou risque de septicémie.
- Un traitement par Enbrel ne devrait pas être initié chez les patients ayant une infection évolutive y compris les infections chroniques ou localisées.

Précaution d'emploi et interactions médicamenteuses :

- Prescription restreinte aux internistes rhumatologues dermatologues et pédiatres

- Administration sous surveillance médicale spécialisée avec disposition immédiate des médicaments nécessaires au traitement de réactions anaphylactiques, si besoin après administration préalable d'un antihistaminique et/ou paracétamol
- surveillance régulière (FNS ; plaquette ; transaminases)-→ arrêt si réaction grave
- Posologie inchangée chez le sujet âgé ; insuffisance hépatique ou rénale
- interrompre le traitement 1 à 2 semaines avant l'intervention chirurgicale programmé
- Femme : utiliser une contraception efficace poursuivie 6 mois après l'arrêt du traitement et éviter l'allaitement pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement

Association déconseillée avec l'Anakinra

-Adalimumab(HUMERA) :

Posologie : Adulte : 40mg en sous cutané tous les 15 jours ; puis si nécessaire tous les 7 jours

Propriété :

- Anticorps monoclonal humain recombinant (et non murin-humain contrairement à l'inflximab) dirigé contre TNF alpha
- biodisponibilité 64%, demi-vie terminale d'environ 15 jours, élimination lente (jusqu'à 5 mois)

-Mécanisme d'action : le même que ENBREL

-Effets indésirables :

- Très fréquents : réaction au point d'injection (douleur, érythème, prurit, saignement, tuméfaction)
- Fréquents : asthénie, céphalée, sensation vertigineuses, nausées, diarrhée, infection des voies respiratoires supérieures, pneumopathie, infection urinaire,

Herpes, candidose, syndrome pseudo-grippal, prurit, éruption cutanée, diminution de l'hémoglobine, hyperlipidémie

-Rare : réactions anaphylactiques, insomnie, somnolence, dépression, agitation, troubles visuels divers, vomissement, douleur abdominale, hypokaliémie, hématurie

-Contre-indication :

-hypersensibilité au produit ou à l'un des excipients, grossesse et allaitement

-tuberculose, infections opportunistes, autre infection aigue ou chronique, abcès,

-Insuffisance cardiaque congestive (NYHA classe 3 et 4)

-Précautions d'emploi et interactions médicamenteuses

-Administrer sous surveillance médicale spécialisée, avec disposition immédiate des médicaments nécessaires au traitement de réactions anaphylactiques, si besoin après administration préalable d'un antihistaminique et/ou paracétamol

-Absence d'étude chez l'enfant moins de 16ans, l'insuffisant hépatique ou rénal.

-Femme : utiliser une contraception efficace poursuivie de 5 mois au moins après l'arrêt du traitement et d'éviter l'allaitement pendant 5 mois au moins après l'arrêt du traitement

Association déconseillées : ARANIKA ; rifampicine et pyrazinamide (toxicité hépatique potentielle)

-Infliximab (Remicade) :

--Posologie : Adulte 3 à 5 mg/kg en perfusion intraveineuse

1ere administration	semaine 0
2eme administration	2semaines après la 1ere administration
3eme administration	6semaines après la 1ere administration
Administrations ultérieures	toutes les 6 à 8 semaines en fonction de la maladie

-Propriétés : anticorps monoclonal murin-humain dirigé contre TNF alpha

-élimination extrêmement lente (3 mois en moyenne mais parfois jusqu'à 6 mois)

-Effets indésirables :

- Douleur gastrique ; nausée

-Infection virale telles que l'hèrpes ou la grippe

-Infection respiratoire haute

-Maux de tête

-Effet secondaire dû à une perfusion

-Douleur

-Augmentation du taux d'enzymes hépatique

-Respiration difficile ou douloureuse ou douleur thoracique

-Tachycardie, anémie, gonflement des ganglions lymphatiques

-Infection du tractus urinaire

-De rare cas de lymphome, tuberculose grave

-Précaution d'emploi :

-Administrer sous surveillance médicale spécialisée, avec disposition immédiate des médicaments nécessaires au traitement de réactions anaphylactiques, si besoin après administration préalable d'un antihistaminique et/ou paracétamol

-Absence d'étude chez l'enfant moins de 16ans, l'insuffisant hépatique ou rénal.

-Femme : utiliser une contraception efficace poursuivie de 6 mois au moins après l'arrêt du traitement et d'éviter l'allaitement pendant 6 mois au moins après l'arrêt du traitement

Conclusion

Des incertitudes existent également sur le long terme malgré le fait que les anti-TNFalpha aient déjà été prescrits à plus de 1,5 million de personnes dans le monde. Il faut en effet un recul d'environ 10 ans, ce qui n'est pas encore le cas, pour savoir s'il existe ou non un risque d'apparition de lymphome ou cancer du sang. Les données actuelles sont plutôt rassurantes mais un suivi très attentif est actuellement en cours.

Troisième partie : Etude des cas cliniques

1** Approche de la biothérapie possible de la SPA

***En partant de l'hypothèse que chaque personne atteinte de la spondylarthrite ankylosante souffre d'une douleur type inflammatoire non calmée par les anti-inflammatoire altérant la qualité de vie répondrait au traitement par biothérapie**

Il serait intéressant de savoir si en traitant cette douleur par la biothérapie ,il serait possible d'avoir un impact sur le confort et la qualité de vie du malade pouvant ressentir et s'objectiver ; mais il est important de rappeler que cela ne signifie pas qu'en traitant la douleur la maladie disparaîtra car il s'agit d'une maladie rhumatismale et la biothérapie n'a pas la prétention de pouvoir guérir une maladie telle que la spondylarthrite ankylosante

*Rappelons que la biothérapie est fondée sur le mécanisme d'action des anti-TNF alpha qui ciblent la voie moléculaire et cellulaire impliqués dans la physio-pathogénie de la SPA

*Pour cette étude nous traiterons trois cas cliniques atteints de la SPA qui sont traité de 3 molécules différentes afin de comparer l'efficacité de ces dernières et savoir la molécule la plus efficace .

*L'objectif du traitement consiste à réaliser une consultation où une anamnèse poussée du malade sera effectuée

Faisant suite à l'anamnèse, le patient remplira deux questionnaires visant à objectiver l'impotence fonctionnelle et l'activité de sa maladie : le BASDAI et la BASFI. Les résultats obtenus permettront de mettre en évidence un éventuel changement dans les semaines suivant le traitement par biothérapie.

Des mesures seront prises afin de pouvoir objectiver les résultats à la fin de la consultation. L'impact du traitement sera objectivé par une possible influence sur la qualité de vie.

Les mesures prises seront :

- la **distance doigt-sol** : il faut intervenir non seulement la mobilité lombaire mais également les coxo-fémorales, l'extensibilité des muscles ischio-jambiers et des muscles gastrocnémiens. Le patient se penche en avant, genoux tendus. Il faut alors mesurer la distance verticale entre le majeur et le sol (Gouilly, 2006).



- l'**indice de Schober** : le patient est debout, un trait horizontal est fait en regard de l'épineuse de L5, ensuite, un trait est tracé parallèlement au premier 10 cm au dessus. Lors de la flexion maximale de tronc, la distance entre les deux traits s'allonge d'environ 15 cm chez un sujet sain. L'indice de Schober sera d'autant limité que la raideur sera importante (Codine, 1995, Gouilly, 2006).



Le but de cette recherche étant de traiter la douleur et améliorer la qualité de vie du patient qui sera revu lors **d'un second entretien**, environ un mois après la première consultation. Ce laps de temps permettra au corps du patient de s'adapter aux nouvelles informations données lors de la première consultation.

Ceci permettra également de noter les effets à court terme du traitement par biothérapie. Il s'agira uniquement de prendre à nouveau les mesures utilisées lors de la première consultation et de faire remplir les questionnaires BASDAI et BASFI afin d'objectiver les résultats du traitement. Un bref interrogatoire sera fait, qui permettra d'avoir un résultat qualitatif plus que quantitatif.

2 –Présentation des cas cliniques

2- 1 Présentation du premier cas clinique

Nous allons présenter le cas d'un homme de type caucasien de 33 ans, porteur d'une spondylarthrite ankylosante, diagnostiquée par son médecin en décembre 2006

Monsieur A. est un commerçant. Son travail l'amène à se déplacer régulièrement à son bureau ; habitant en 1er étage d'une maison individuelle admis à notre service pour une prise en charge de sa maladie spondylarthrite ankylosante.

Histoire de la maladie

La spondylarthrite ankylosante de monsieur A. possède un caractère familial car son frère est porteur de la même maladie depuis des années. Elle possède également un caractère génétique, car monsieur A. est porteur du gène HLA B27

Bien que la spondylarthrite ankylosante de monsieur A. fût diagnostiquée il y a environ 12 ans, mais il décrit volontiers des douleurs suspectes ayant débutées il y a environ 14ans. Celles-ci apparaissaient essentiellement lors après des efforts au niveau de la charnière lombo-sacrée et des membres inférieurs, associées à une gêne plus ou moins

importante à type de raideur matinale durant les deux jours suivant l'effort.

Les douleurs sont devenues réellement importantes il y a environ 12 ans ; au cours de l'été 2006, ce qui amena monsieur A. à consulter son médecin généraliste quelques mois plus tard.

A ce jour, monsieur A. est principalement sous traitement anti-inflammatoire et anti-acide (pour les effets secondaires des AINS) et salazopyrine.

Depuis l'établissement du diagnostic, la spondylarthrite ankylosante de monsieur A. n'a pas connue d'évolution importante.

Comme nous l'expliquerons plus en détails dans les pages suivantes, la spondylarthrite ankylosante de monsieur A. reste à ce jour peu invalidant et peu impotent, que cela soit dans sa vie professionnelle ou personnelle.

A ce jour ce sont les douleurs nocturnes qui influencent le plus la qualité de vie de monsieur A. Il s'agit de douleurs particulièrement pénibles, entraînant beaucoup de fatigue dans sa vie quotidienne, surtout lors des crises inflammatoires aiguës.

La première consultation

Nous recevons monsieur A. au niveau du service en 2014. La consultation débute par une anamnèse classique mais poussée, axée sur les différents symptômes et douleurs que monsieur A. présentent à ce jour, sur ses différents antécédents surtout en lien avec l'apparition des toutes premières douleurs, en incluant les contextes psycho-émotionnels, alimentaires, toxique et infectieux. Ainsi que sur les changements effectués depuis le diagnostic de la maladie (sport, alimentation,...).

Questionnaires et mesures d'objectivation

Pour commencer, monsieur A. décrit des douleurs continues et plus aiguës qu'habituellement, qui indiqueraient une période de crise inflammatoire. Aujourd'hui, Les douleurs nocturnes sont les moins supportables car elles entraînent de la fatigue qui se ressent beaucoup au travail.

A l'examen clinique :

- Le patient est en bon état général ; normo- tendu
- il ne présente ni un trouble trophocutané ni neuromusculaire sauf le muscle grand fessier droit est à 03+
- l'examen statique du rachis : est sans particularité les courbures physiologiques sont conservées sans déviation rachidienne
- l'examen dynamique du rachis objective :
 - une limitation de la rotation gauche et droite du rachis cervical :
 - *distance menton –acromion gauche =14cm
 - *distance menton-acromion droite= 21cm
 - Diminution de l'ampliation thoracique : indice de Hirtz=3cm
 - Diminution de la souplesse du rachis lombaire :
 - *indice de shober = 02cm
 - *distance doigt-sol=47cm
- l'examen des hanches est normal
- les autres articulations sont libres

-Les questionnaires

Les questionnaires BASDAI et BASFI permettent d'évaluer l'impotence fonctionnelle et l'activité de la maladie du patient. Ils vont également

permettre dans le cas de cette recherche, d'objectiver les résultats du traitement ostéopathique un mois après la consultation.

Lors de la première consultation, **le BASDAI est de 4,3** (évalue l'activité de la maladie) sur échelle de 0 à 10. Ce qui signifie que la maladie est moyennement invalidante.

Le BASFI est de 3.1 (impotence fonctionnelle) sur une échelle de 0 à 10. Ce qui signifie que la maladie n'est quasiment pas impotente

.b : Prise en charge :

-le patient ne présente aucune contre indication à la biothérapie :
Quantifierons est négatif ; il n'a pas une infection ou une tumeur

-Examen cardio-vasculaire normal

-avant de commencer la biothérapie on vérifie le bilan pré-thérapeutique du patient : biologique ; correcte

Radiologique : * le telethorax est sans particularité

*la radio du rachis objective des syndesmophytes étagées L3 ; L4 ; L5

-La première injection d'HUMERA :

-injection 40mg de Humera en sous cutané

-l'injection se fait chaque 15 jours

-Conseils et précautions

-

Comme après tout traitement par biothérapie, le patient a été prévenu du risque de fatigue durant les prochains jours suivant la consultation.

Bonne hydratation, repos et exercices d'étirement et d'assouplissement, jusqu'au prochain rendez-vous, sont les principaux conseils qui ont été donnés à monsieur A

Consultation après deux mois de traitement :

_Monsieur A. est revu pour faire le bilan

-Lors de la brève anamnèse, monsieur A. décrit une diminution significative de ses douleurs trois semaines environ après la première consultation. L'état de crise inflammatoire aigue dans lequel il semblait se trouver lors de la première consultation, s'est atténué pendant une dizaine de jours depuis le traitement par biothérapie.

-le bilan hépatique est un peu perturbé : TGO=52UI ; TGP=60UI

-le reste du bilan biologique est normal

-

Questionnaires et mesures d'objectivation

Le BASDAI est de 2.9 sur une échelle de 0 à 10, ce qui indique une diminution de l'activité de sa SPA durant les semaines précédentes, puisque lors de la première consultation **le BASDAI était de 4.3**

Le BASFI est de 2.7 sur une échelle de 0 à 10, ce qui indique également une diminution de l'impotence de sa SPA, puisque lors de la première consultation **le BASFI était de 3.1**

2..2. Présentation du deuxième cas clinique

Nous allons présenter le cas d'un homme de type caucasien de 29 ans, porteur d'une Spondylarthrite ankylosante, diagnostiquée par son médecin en décembre 2 011 ; admis à notre service pour une prise en charge de sa maladie spondylarthrite ankylosante.

Histoire de la maladie : le début de la maladie remonte depuis 6ans marqué par l'installation progressive de douleur inguinale d'abord droite puis gauche et des lombalgies ; diagnostic est confirmé 3ans après avoir consulté à titre privé il a été mis sous salazopyrine et indométacine

La première consultation

Nous recevons monsieur M. au niveau du service en 2017. La consultation débute par une anamnèse classique mais poussée, axée sur les différents symptômes et douleurs que monsieur M. présentent à ce jour, sur ses différents antécédents surtout en lien avec l'apparition des toutes premières douleurs, en incluant les contextes psycho-émotionnels, alimentaires, toxique et infectieux. Ainsi que sur les changements effectués depuis le diagnostic de la maladie (sport, alimentation,...).

Questionnaires et mesures d'objectivation

Pour commencer, monsieur A. décrit des douleurs continues et plus aiguës qu'habituellement, qui indiqueraient une période de crise inflammatoire. Aujourd'hui, Les douleurs nocturnes sont les moins supportables car elles entraînent de la fatigue qui se ressent beaucoup au travail.

A l'examen clinique :

-Le patient est en bon état général ; normo- tendu

-il ne présente ni un trouble trophocutané ni neuromusculaire

-l'examen statique du rachis : il y'a une rectitude cervico-dorsolombaire

-l'examen dynamique du rachis objective :

-une limitation de la flexion et l'extension du rachis :

*distance menton –sternum =06cm

*distance mur-occiput = 03cm

-Diminution de l'ampliation thoracique : indice de Hirtz=04cm

-Diminution de la souplesse du rachis lombaire :

*indice de Schober = 02cm

*distance doigt-sol=38cm

-l'examen des hanches est normal

- les autres articulations sont libres

-Les questionnaires

Les questionnaires BASDAI et BASFI permettent d'évaluer l'impotence fonctionnelle et l'activité de la maladie du patient. Ils vont également permettre dans le cas de cette recherche, d'objectiver les résultats du traitement ostéopatique un mois après la consultation.

Lors de la première consultation, **le BASDAI est de 0 4,8**(évalue l'activité de la maladie) sur échelle de 0 à 10. Ce qui signifie que la maladie est moyennement invalidante.

Le BASFI est de 06.2 (impotence fonctionnelle) sur une échelle de 0 à 10. Ce qui signifie que la maladie est un peu impotente

.b : Prise en charge :

-le patient ne présente aucune contre indication à la biothérapie :
Quantifierons est négatif ; il n'a pas une infection ou une tumeur

-Examen cardio-vasculaire normal

-avant de commencer la biothérapie on vérifie le bilan pré-thérapeutique du patient : biologique ; correcte
Radiologique : * le telethorax est sans particularité

Traitement

Schéma thérapeutique : patient sous Remicade : 5mg-→1kg

Poids=69kg

_Dose=345 mg dans 250cc de sérum salé

--le patient tolère bien la perfusion ; pas de réaction allergique

-Conseils et précautions

-

Comme après tout traitement par biotherapie , le patient a été prévenu du risque de fatigue durant les prochains jours suivant la consultation.

Bonne hydratation, repos et exercices d'étirement et d'assouplissement, jusqu'au prochain rendez-vous, sont les principaux conseils qui ont été donnés à monsieur A

Consultation après deux mois de traitement :

_Monsieur A. est revu pour faire le bilan

-Lors de la brève anamnèse, monsieur A. décrit une diminution significative de ses douleurs trois semaines environ après la première consultation. L'état de crise inflammatoire aigue dans lequel il semblait se trouver lors de la première consultation, s'est atténué pendant une dizaine de jours depuis le traitement par biothérapie.

-***FNS** : GB=54800 ;GR=4.7 ;Hb=12.8 ;plq=233000

***Bilan rénal** : urée=0.35mg/L créa=10mg/l

***Bilan hépatique** :TGO=40 TGP=25

Questionnaires et mesures d'objectivation

Le BASDAI est de 3.7 sur une échelle de 0 à 10, ce qui indique une diminution de l'activité de sa SPA durant les semaines précédentes, puisque lors de la première consultation **le BASDAI était de 4.8**

Le BASFI est de 4.6 sur une échelle de 0 à 10, ce qui indique également une diminution de l'impotence de sa SPA, puisque lors de la première consultation **le BASFI était de 6.2**

2-3. Présentation du troisième cas clinique

Nous allons présenter le cas d'un homme de type caucasien de 26 ans, porteur d'une

Spondylarthrite ankylosante, diagnostiquée par son médecin en décembre 2014 ; admis

à notre service pour une prise en charge de sa maladie spondylarthrite ankylosante.

Histoire de la maladie : le début de la maladie remonte depuis 4ans marqué par une douleur mono-articulaire sacro-iliaque ; des lombalgies ; des talalgies postérieures ; le patient a été mis sous salazopyrine et indométacine

La première consultation

Nous recevons monsieur BH. au niveau du service en 2015. La consultation débute par une anamnèse, axée sur les différents symptômes et douleurs que monsieur BH. présente à ce jour, sur ses différents antécédents surtout en lien avec l'apparition des toutes premières douleurs, en incluant les contextes psycho-émotionnels, alimentaires, toxique et infectieux..

Questionnaires et mesures d'objectivation

.

A l'examen clinique :

-Le patient est en bon état général ; normo- tendu

-il ne présente ni un trouble trophocutané ni neuromusculaire

- l'examen statique du rachis : normal
- l'examen dynamique du rachis objective :
- une limitation de la flexion et l'extension du rachis :
 - *distance menton –sternum =04cm
 - *distance mur-occiput = 02.5cm
- Diminution de l'ampliation thoracique : indice de Hirtz=05.5cm
- Diminution de la souplesse du rachis lombaire :
 - *indice de Schober = 03cm
 - *distance doigt-sol=42cm
- l'examen des hanches est normal
- les autres articulations sont libres

-Les questionnaires

Les questionnaires BASDAI et BASFI permettent d'évaluer l'impotence fonctionnelle et l'activité de la maladie du patient. Ils vont également permettre dans le cas de cette recherche, d'objectiver les résultats du traitement ostéopathe un mois après la consultation.

Lors de la première consultation, **le BASDAI est de 0 3.8**(évalue l'activité de la maladie) sur échelle de 0 à 10. Ce qui signifie que la maladie est moyennement invalidante.

Le BASFI est de 08 (impotence fonctionnelle) sur une échelle de 0 à 10. Ce qui signifie que la maladie est un peu impotente

.b : Prise en charge :

- le patient ne présente aucune contre indication à la biothérapie : Quantifierons est négatif ; il n'a pas une infection ou une tumeur
- Examen cardio-vasculaire normal

-avant de commencer la biothérapie on vérifie le bilan pré-thérapeutique du patient : biologique ; correcte
Radiologique : * le telethorax est sans particularité

- Traitement

Schéma thérapeutique : patient sous ENBREL : 50mg par semaine en sous cutané

-Conseils et précautions

-

-Comme après tout traitement par biotherapie , le patient a été prévenu du risque de fatigue durant les prochains jours suivant la consultation.

-Bonne hydratation, repos et exercices d'étirement et d'assouplissement, jusqu'au prochain rendez-vous

Consultation après deux mois de traitement :

_Monsieur BH. est revu pour faire le bilan

-Lors de la brève anamnèse, monsieur BH. décrit une diminution significative de ses douleurs . L'état de crise inflammatoire aigue dans lequel il semblait se trouver lors de la première consultation, s'est atténué pendant 15jours depuis le traitement par biothérapie.

Questionnaires et mesures d'objectivation

Le BASDAI est de 2.8 sur une échelle de 0 à 10, ce qui indique une diminution de l'activité de sa SPA durant les semaines précédentes, puisque lors de la première consultation **le BASDAI était de 3.8**

Le BASFI est de 5.6 sur une échelle de 0 à 10, ce qui indique également une diminution de l'impotence de se SPA, puisque lors de la première consultation **le BASFI était de 08**

3- Discussion

3.1 : Analyse critique de l'étude des cas cliniques

En premier lieu, il faut bien prendre conscience que le raisonnement mis en œuvre tout au long de cette étude, est issue d'une expérience relativement courte d'étudiante en fin de cursus d'études en médecine

-L'approche de la biothérapie dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante est propre à chaque praticien et le raisonnement présenté ici n'est que le reflet d'une simple étude pratique ; il n'y a aucun doute que des praticiens plus chevronnés auraient une toute autre approche probablement des résultats plus significatifs.

-Autre élément important les recherches publiées en biothérapie concernant la SPA sont à ces jours relativement pauvres.

-Premièrement parce que la SPA est une maladie rhumatismale dégénérative et la biothérapie reste un traitement symptomatique de cette maladie et pas curatif

-citons que des études ont déjà été faites sur la possibilité d'un traitement par biothérapie chez le patient souffrant d'une maladie rhumatismale

-Ceci dans le but de donner une information aux patients et la communauté médicale sur l'application des principes de la biothérapie pour ce genre de maladie

-Cette étude a principalement cherché à démontrer que la biothérapie dans le cas de pathologie rhumatismale ne vient pas en complémentarité des autres traitements classiques par contre elle est utilisée comme un traitement de fond dans la maladie rhumatismale vue son efficacité dans la régression de la douleur et l'amélioration de la qualité de vie du patient

-deuxièmement parce que la SPA est une maladie inflammatoire systémique plurifactorielle c'est-à-dire qu'elle peut toucher plusieurs systèmes de l'organisme ; par conséquent beaucoup d'éléments sont à prendre en compte si l'on souhaite avoir une approche la plus holistique possible. Nous insisterons donc particulièrement sur la prise en charge pluridisciplinaire de la maladie.

C'est pourquoi, le raisonnement de ce projet de recherche s'est voulu le plus fidèle possible aux grands concepts de la biothérapie et s'est donc tout naturellement fondé sur l'application de ces concepts

Il est important de noter, que nous n'avons pas pu prendre en compte toutes les avancées du point de vue médical

3-2 Interprétation des résultats des cas cliniques

Tableau récapitulatif des mesures et questionnaires d'objectivation

-Le premier cas clinique (HUMIRA)

	BASDAI	BASFI
1ere consultation	4.3	3.1
Consultation après deux mois	2.9	2.7

-Le deuxième cas clinique (Remicade)

	BASDAI	BASFI
1ere consultation	4.8	6.2
Consultation après deux mois	3.7	4.6

-Le troisième cas clinique (ENBREL)

	BASDAI	BASFI
1ere consultation	3.8	8
Consultation après deux mois	2.8	5.6

Rappelons que deux mois sont écoulés entre les deux consultations. Les statistiques ne seront pas utilisées dans le cas de cette étude, en raison du trop peu de résultats quantitatifs. Nous parlerons plutôt en pourcentage.

	Diminution en pourcentage de BASDAI	Diminution en pourcentage BASFI
HUMIRA	32%	15%
REMICADE	23%	26%
ENBREL	27%	30%

-une diminution de l'activité de la SPA du patient sous HUMIRA, de 32% durant la période entre les deux consultations, mis en évidence par le BASDAI.

- une diminution de l'impotence fonctionnelle de la SPA du patient sous HUMIRA, de 15% durant la période entre les deux consultations, mis en évidence par le BASFI.

-une diminution de l'activité de la SPA du patient sous REMICADE, de 23% durant la période entre les deux consultations, mis en évidence par le BASDAI.

- une diminution de l'impotence fonctionnelle de la SPA du patient sous REMICADE, de 26% durant la période entre les deux consultations, mis en évidence par le BASFI.

une diminution de l'activité de la SPA du patient sous ENBREL, de 27% durant la période entre les deux consultations, mis en évidence par le BASDAI.

- une diminution de l'impotence fonctionnelle de la SPA du patient sous ENBREL, de 30% durant la période entre les deux consultations, mis en évidence par le BASFI.

-

A première vue, le traitement par biothérapie donné à ces patients.

Nos patients pour cette étude, semblent avoir eu un impact positif

sur la qualité de vie par régression de l'activité de la SPA, et sur

L'impotence fonctionnelle de la maladie. Mais il est important de

rappeler que lors de l'anamnèse de la seconde consultation, les

trois patients présentent des douleurs abdominales ; une fatigue et

des céphalées suite au traitement par biothérapie.

- ***Dans le cas ou l'objectif de rémission de la maladie atteint , on pourra diminuer les doses du traitement ou espacer les séances et si cet objectif est maintenu au moins deux ans on pourra arrêter le traitement et mettre le patient sous surveillance stricte***

3-3 :comparaison des résultats des 3 cas cliniques

- Les résultats données en pourcentage dans le tableau précédent on remarque que l'efficacité des trois molécules sur la régression de l'activité de la SPA et l'amélioration de la qualité de vie des patients presque la même ; c'est une efficacité entre 20 et 30%

3-4 : Les limites de l'étude

La généralisation de ces cas cliniques à une échelle supérieure semble impensable d'un point de vue scientifique. Même si nous avons souhaité démontrer qu'il était possible d'avoir un impact grâce à un traitement par biothérapie sur la spondylarthrite ankylosante, on ne peut pas se baser sur des résultats obtenus sur trois personnes.

Comme nous l'avons exposé plus haut, la SPA est une maladie pluri factorielle, à multiples expressions. Cela fait autant de possibilités de prises en charge en biothérapie et/ou par d'autres professions de santé et de soins.

3-5 Mise en perspective

-La présentation de ces cas cliniques est pour nous une première étape visant à montrer que la biothérapie peut avoir un impact bénéfique, si infime soit il, chez la personne atteinte de spondylarthrite ankylosante.

-Nous reconnaissons que les résultats obtenus, non pas montrer l'impact espéré concernant les douleurs du patient. Mais il faut prendre en compte la courte période sur laquelle a été faite cette étude. Il serait très intéressant de voir le patient 6 mois puis un an plus tard.

-Car il faut conserver à l'esprit, qu'une maladie ne s'installe pas en quelques jours voire quelques mois, comme peut le montrer le caractère débutant insidieux de la spondylarthrite ankylosante. C'est pourquoi, on pourrait penser qu'un certain laps de temps serait également nécessaire au corps du patient pour se réadapter aux nouvelles informations données par la biothérapie

IV. QUATRIEME PARTIE : CONCLUSION

-L'objectif de ce projet de recherche était d'essayer d'entrouvrir les portes des grandes maladies inflammatoires dégénératives à la biothérapie, en prenant l'exemple de trois malades atteints de spondylarthrite ankylosante traité par la biothérapie.

-Il ne s'agissait pas de prétendre guérir la maladie, mais il s'agissait de savoir si les grands principes de la biothérapie peuvent s'appliquer à une maladie inflammatoire dégénérative, telle que la SPA, en ayant pour but d'améliorer le confort du malade, qu'il soit fonctionnel ou moral.

-Pour étayer notre recherche, nous sommes partis de l'hypothèse que chaque personne atteinte de SPA qui souffre d'une douleur inflammatoire chronique non calmé par le traitement médical classique. Il était alors intéressant de savoir si en traitant cette douleur par la biothérapie, il y avait une possibilité d'avoir un impact sur le confort et la qualité de vie du malade, pouvant se ressentir et s'objectiver.

-A première vue, la biothérapie donné à nos patients pour cette étude, semble avoir eu un impact positif sur la régression de la douleur, sur l'activité et sur l'impotence fonctionnelle de sa maladie.

-Ce projet de recherche s'est déroulé sur le court terme. C'est pourquoi il serait intéressant d'avoir des résultats sur le long terme comme nous l'avons expliqué précédemment. La modification des critères d'inclusion et d'exclusion pourraient également améliorer les résultats dans la perspective d'une autre expérimentation, plus large, prenant en compte des groupes témoins et des groupes traités.

-En ce qui concerne l'apport de la biothérapie chez le patient atteint de spondylarthrite ankylosante, un potentiel existe. De plus, grâce aux

différentes approches de la biothérapie qui fait l'originalité de chaque praticien, la spondylarthrite ankylosante pourrait y trouver sa place. Tout ceci dans l'idée d'améliorer l'approche pluridisciplinaire de cette maladie.

V. BIBLIOGRAPHIE

Biothérapies en Rhumatologie - rhumatologie-bichat.com

-Science direct :

- Efficacité et tolérance des anti-TNF α au cours des spondyloarthrites au centre tunisien
- Efficacité des anti-TNF alpha sur les coxites au cours de la SPA

--ACSAC France (association contre la SPA et ses conséquences, de France).

La spondylarthrite en 100 questions. 2006. Disponible sur <http://acsac.france.free.fr/WEB2006bis/SPA100Q/sommaire-SPA100Q2.html>.

AFS, Association française des spondylarthritiques.

Disponible sur : <http://www.spondylarthrite.org/>.

AMOR B., DOUGADOS M., MUJIYAWA M.

Critères diagnostiques des spondylarthropathies. Revue du rhumatisme 1990, 57

VI. ANNEXES

_BASFI

-BASDAI

-Critères du groupe européen d'étude de spondylarthropathie ESSG

-Les critères d'AMOR

-CRITERES DE CLASSIFICATION DE LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE : CRITERES MODIFIES DE NEW-YORK

-Les critères d'ASAS

-Fiche clinique standard

-Critères du groupe européen d'étude de spondylarthropathie ESSG

Critères de l'ESSG

Critères de classification des spondylarthropathies de l'European Spondylarthropathy Study Group (ESSG) (1991) [20]

Critères majeurs

Douleurs rachidiennes inflammatoires (douleurs du rachis lombaire, dorsal ou cervical avec au moins trois des cinq critères suivants : début avant 45 ans, début progressif, améliorées par l'exercice, raideur matinale, durant depuis plus de trois mois)
Synovites asymétriques ou prédominantes aux membres inférieurs

Critères mineurs

Antécédent familial de spondylarthropathie
Psoriasis
Urétrite, cervicite ou diarrhée aiguë survenue dans le mois précédant l'arthrite
Entérocolopathie inflammatoire chronique
Douleurs fessières à bascule
Enthésopathie (achilléenne ou plantaire)
Sacro-iliite radiologique (stade ≥ 2 si bilatéral, stade ≥ 3 si unilatéral)

Diagnostic de spondylarthropathie s'il existe au moins : un critère majeur + un critère mineur

- Se de 86%; Sp de 87%...
- Se de 68% si évolue depuis moins de 1 an

-Les critères d'AMOR

Catégorie	Critère	Points
Signes cliniques ou histoire clinique	Douleurs nocturnes lombaires ou dorsales et/ou raideur matinale lombaire ou dorsale	1 point
	Douleurs fessières uni- ou bilatérales	1 point
	Douleurs fessières à bascule	2 points
	Oligoarthrite asymétrique	2 points
	Doigt ou orteil « en saucisse »	2 points
	Talalgie ou autre enthésopathie	2 points
	Iritis	2 points
	Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant le début d'une arthrite.	1 point
	Diarrhée moins d'un mois avant le début d'une arthrite	1 point
	Présence ou antécédent de psoriasis et/ou de balanite et/ou d'entéropathie chronique	2 points
Signes radiologiques	Sacro-iliite radiologique \geq stade 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale	3 points
Terrain génétique	Présence de l'antigène HLA-B27 ou antécédents familiaux de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'entéropathies chroniques	2 points
Sensibilité au traitement	Amélioration en 48 heures des douleurs par AINS et/ou rechute rapide (48 heures) des douleurs à leur arrêt	2 points

CRITERES DE DIAGNOSTIQUES DE NEW YORK

Critères cliniques	Lombalgies avec raideur de plus de trois mois, améliorées à l'effort, mais ne cédant pas au repos Limitation des mouvements du rachis lombaire à la fois dans le plan frontal et sagittal Limitation de l'ampliation thoracique par rapport aux valeurs normales corrigées pour l'âge et le sexe
Critères radiologiques	Sacro-iliite bilatérale de grade ≥ 2 , ou sacro-iliite unilatérale de grade ≥ 3
Score	La spondylarthrite est définie si le critère radiologique est associé à au moins un des critères cliniques

Critères d'ASAS

Tableau I Critères ASAS 2009 de spondylarthrite axiale (7).		
Lombalgie chronique et âge < 45 ans		ET
Sacro-iliite IRM ou radiographique + 1 élément	OU	HLA B27 + 2 autres éléments
Eléments de spondylarthrite : lombalgie inflammatoire arthrite enthésite uvéite dactylite psoriasis entérocolopathie inflammatoire réponse aux AINS antécédent familial de spondylarthrite HLA-B27 CRP élevée		

Critères ASAS pour les spondyloarthrites à forme périphérique

Arthrite ou enthésite ou dactylite (< 45 ans)

≥ 1 critère

- Uvéite
- Psoriasis
- MICI
- Infection (4 semaines précédentes)
- HLA-B27
- Sacro-iliite

≥ 2 critères

- Arthrite
- Enthésite
- Dactylite
- Rachialgie inflammatoire (permanente)
- ATCD familiaux de spondylarthrite

Sensibilité 75%, Spécificité 82,2%

La fiche clinique

Le statut du patient : sexe /Age /profession/origine/ :

Les antécédents : familial et personnel : rhumatisme inflammatoire chronique ou SPA dans la famille ; psoriasis ; diarrhées chroniques (crohn /RCHU) ; Uvéite ; comorbidité cardio-vasculaire

Traitement de fond actuel :

Admis pour une prise en charge et réajustement thérapeutique : Biothérapie =anti-TNF
(Remicade ; Humera)

Histoire de la maladie :

Examen clinique :

-Etat général : Tension artérielle ; poids /taille ;

-Examen cutané et des phanères : à la recherche d'un psoriasis ; Alopécie ; trouble de phanères ; érythème noueux ; Aphtes

-Examen oculaire : uvéite ?

-Examen locomoteur :

-Rachis : ---**statique** : Attitude ; courbures physiologique : lordose cervicale ;cyphose dorsale ;lordose lombaire

---**dynamique** :

-Cervical : -Flexion : distance menton –sternum

-extension : distance mur –occiput

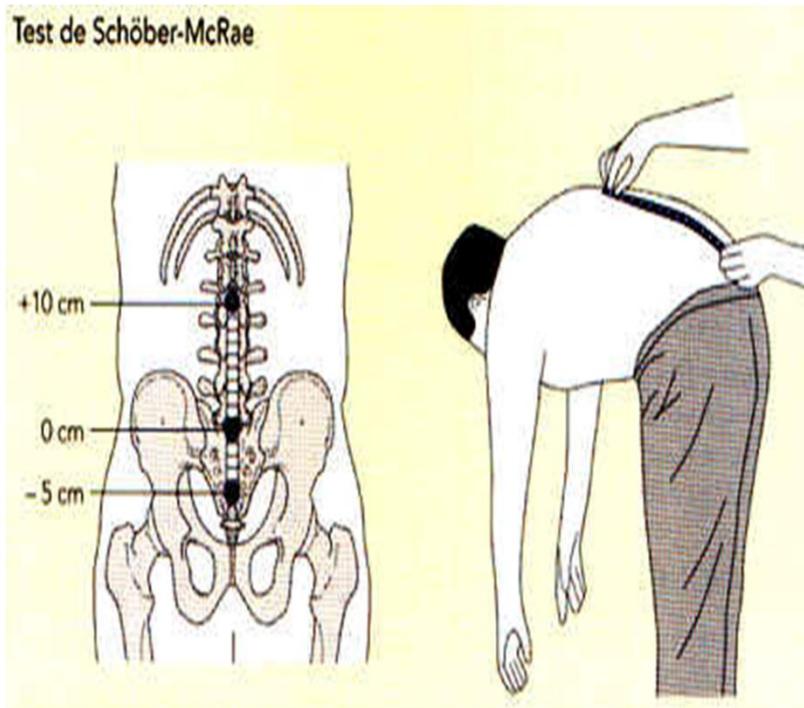
-rotation gauche et droite : menton –acromion

-inclinaison droite et gauche : tragus –acromion

-Dorsal : -Ampliation thoracique : indice de Hirtz : (normal=7cm) :en mesurant le périmètre thoracique en fin d'inspiration et en fin d'expiration la différence = indice de Hirtz

-Lombaire : - distance doigts –sol

-Test de Schobert : on fait deux points ,une à la vertèbre L5 (environ au niveau de l'épine iliaque postéro-supérieure) et l'autre 10 cm au-dessus de cette dernière, chez un patient en station debout. Le patient est ensuite prié de se pencher en avant autant que possible et on mesure ensuite l'augmentation d'écart entre les deux points précédemment, la normale attendue est de +5cm.



-EXAMEN DES SACRO-ILIAQUES

Pygalgie est reveillée par :

- *UNE pression de L'interligne
- *rapprochement écartement
- *pression directe (signe de trépied)

-Examen articulaire :

-**Hanche** : appuie monopodal /Boiterie / limitation de la mobilité :

Flexion : normale=90° (genou fléchi =120°)

Extension : normale=20°(genou tendu) et 10° (genou fléchi)

Rotation interne : normale = 35°-45°

Rotation externe :normale=40°-50°

Abduction :normale=45°

Adduction : normale = 0 (avec flexion = 20°-30°)

-**Genou** : Flexion : normale = 140°

Extension : normale = 0°

-Autres articulations

-**Examen neurologique** : recherche une atteinte neurologique suite à une compression de la moelle par déformation du rachis

Evaluation

Axial : -**BASDAI** : est un questionnaire pour calculer l'index d'activité de la SPA ; estimer l'intensité de 5 symptômes en donnant une cote de 0 à 10

-**ASDAS** : permet de quantifier l'activité d'une SPA (en utilisant CRP ou VS) les seuils d'activité retenus : - <1.3 : Inactif

-entre 1.3 et 2.1 : Modéré

-entre 2.1 et 3.5 : Actif

-> 3.5 : très actif

-**BASFI** : reflète le retentissement fonctionnel, c'est-à-dire l'incapacité à exécuter des actions de la vie quotidienne

-**BASRI** : Un système de score global pour le rachis lombaire de profil le rachis lombaire de face et le rachis cervical de profil définit le BASRI. Chaque radiographie est évaluée en utilisant la méthode suivante :

0 = normal

1 = anomalie douteuse

2 = squaring évident vertébral avec érosions ou sclérose

3 = variations plus marquées avec formation syndesmophytaires

4 = ankylose

Le score radiographique est attribué après un consensus entre deux investigateurs.

Les hanches sont évaluées sur une radiographie de bassin de face où :

0 = normal

1 = suspicion d'anomalie

2 = diminution de l'interligne articulaire avec quelques érosions minimales

4 = arthropathie très évoluée

Le **BASRI** associe la stadification des sacroiliaques (0-4) le rachis lombaire (0-4) le rachis cervical (0-4) et les hanches (0-4). Le score global varie donc de 2 à 16.

-Périphérique :

NAD : nombre d'articulation douloureuse

NAG : nombre d'articulation gonflé

Nombre d'enthésite

Bilan pré-thérapeutique

-Rechercher un foyer infectieux

-Rechercher une infection chronique latente : sérologie : hépatite B et C ; VIH ; EBV

-Rechercher une tuberculose latente ou évolutive :

*interrogatoire (notion de contagé)

* IDRT

* Quantiféron

-Rechercher un néoplasie récente < 5ans : solide ou non ; hématologique.....

-Rechercher cardiopathie : insuffisance cardiaque stage 3 ou 4 : ECG echo-coeur

-Test de grossesse chez la femme à l'âge de procréation

Bilan biologique :

-FNS : globule blanc ; globule rouge ; hémoglobine ; plaquette

-Bilan inflammatoire : VS ; CRP

-Bilan hépatique : TGP ; TGO

-Bilan rénal : urée ; créa

Bilan radiologique :

TTX

Radio du bassin

Radio du rachis cervico-dorso-lombaire

Traitement

Schéma thérapeutique :

Bilan de contrôle

***FNS**

***Bilan rénal**

***Bilan hépatique**

***on calcule à chaque évaluation le BASFI et BASDAI : s'il répond au bout de un mois on continue
sinon on change la molécule**