

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1996

THESE N° 138/4

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 110210 9

**VERS UN NOUVEAU QUOTIENT SEXUEL
DES SPONDYLARTHROPATHIES ?**

**CARACTERISTIQUES DES SPONDYLARTHROPATHIES
EN FONCTION DU SEXE**

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 28 Juin 1996
par

Bruno VIGER

Né le 4 Août 1964 à Mont Saint Aignan
Seine Maritime

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le professeur TREVES Richard - Président
Monsieur le professeur ARNAUD Jean Paul - Juge
Monsieur le professeur BERTIN Philippe - Juge
Monsieur le professeur LABROUSSE Claude - Juge
Madame le docteur ARNAUD Marie - Invitée
Monsieur le docteur PREUX Pierre Marie - Invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1996

THESE N° 38

**VERS UN NOUVEAU QUOTIENT SEXUEL
DES SPONDYLARTHROPATHIES ?**

**CARACTERISTIQUES DES SPONDYLARTHROPATHIES
EN FONCTION DU SEXE**



**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**présentée et soutenue publiquement le 28 Juin 1996
par**

Bruno VIGER

**Né le 4 Août 1964 à Mont Saint Aignan
Seine Maritime**

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le professeur TREVES Richard - Président
Monsieur le professeur ARNAUD Jean Paul - Juge
Monsieur le professeur BERTIN Philippe - Juge
Monsieur le professeur LABROUSSE Claude - Juge
Madame le docteur ARNAUD Marie - Invitée
Monsieur le docteur PREUX Pierre Marie - Invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE B
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique (C.S)	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERNARD Philippe	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUQUIER Jean-José	CLINIQUE DE PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
BRETON Jean-Christian (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CAIX Michel	ANATOMIE
CATANZANO Gilbert (C.S)	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHASSAIN Albert	PHYSIOLOGIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (C.S)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger (C.S)	REANIMATION MEDICALE
GERMOUTY Jean	PATHOLOGIE MEDICALE ET RESPIRATOIRE
HUGON Jacques	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
LABROUSSE Claude (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François	ANATOMIE PATHOLOGIQUE

LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard (C.S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
LIOZON Frédéric	CLINIQUE MEDICALE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
OUTREQUIN Gérard	ANATOMIE
PECOUT Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PILLEGAND Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PRALORAN Vincent (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RAVON Robert (C.S)	NEUROCHIRURGIE
RIGAUD Michel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROUSSEAU Jacques (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
TABASTE Jean-Louis (C.S)	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
TREVES Richard (C.S)	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

MOULIN Jean-Louis 3ème CYCLE DE MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

* C.S = Chef de Service

A Véronique, pour le bonheur d'être près d'elle.

*« L'Amour choisit l'Amour sans changer de visage »
Paul Eluard*

A mes parents qui m'ont tant donné.

Maman, pour ta passion de la vie et de l'amour,
Papa, pour ton espoir en l'homme, tes idées, tes utopies.

*« Il faut vivre comme on pense, sinon tôt ou tard
on finit par penser comme on a vécu »*

Paul Bourget

A Magali, pour ses fous rires d'enfants.

A mes grands-parents

A Pépère Viger, pour sa curiosité devenue éternelle,
A Papy et son coeur d'enfant,
A leurs femmes sans lesquelles ils seraient perdus...

A Alain et Eric, mes amis de toujours.

A Anne et Manu, pour votre intelligence de la vie et votre soutien sans faille...

A Raphaëlle pour le bonheur qu'elle leur donne.

A Pat, ma psychanalyste préférée **et Alain**, l'anti-analyste absolu.

A Georgette et Jean pour leur gentillesse et leur accueil.

A Jérôme et Ghislaine, Eric, Jérôme et Françoise, Véro, Céline, Sébastien, et tous ceux dont le regard a croisé mon coeur.

A Pascal dit « le Gug », pour sa gentillesse, sa disponibilité... et la qualité de son palais.

A Laurent, Christine, Isabelle, Pascale, Arlette de la R..., Babette, Christiane, Didile « A die », Jacqueline, Jacquotte, Jo, Jojo, Josette, Maryvonne, Michèle, les deux Pierre...

et à tout le personnel du Service de Rhumatologie avec qui j'ai partagé trois années parfois mouvementées.

A ces enfants et ces amis d'ailleurs et de si près.

A notre président de Thèse,
A notre Directeur de Thèse,

Monsieur le Professeur TREVES

- Professeur des Universités de Rhumatologie,
- Médecin des Hôpitaux,
- Chef de service,

La curiosité vous anime et la culture vous passionne.

Vous m'avez permis d'enrichir la mienne au-delà des frontières de la médecine.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance.

*« Odi profanum vulgus et arceo »
Je hais le vulgaire profane et je l'écarte*

HORACE

Aux membres du Jury,

Monsieur le Professeur ARNAUD,

- Professeur des Université de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique,
- Médecins des Hôpitaux,
- Chef de Service,

Votre gentillesse m'a ouvert les portes de votre service.
L'approche de votre discipline m'a permis de mesurer la difficulté de l'exercice chirurgical. Je vous en remercie.

« Res non verba »

Des réalités, non des mots

Monsieur le Professeur BERTIN,

- Professeur des Universités de Thérapeutiques,
- Médecin des Hôpitaux,

J'ai toujours apprécié l'étendue de tes connaissances.
L'intensité de nos débats d'idées témoigne de la franchise dont tu as toujours fait part à mon égard, et de la confiance que tu m'as accordée au cours de ces années d'internat.

« Primum vivere, deinde philosophari »

Vivre d'abord, philosopher ensuite

Précepte des Anciens

Monsieur le Professeur LABROUSSE

- Professeurs des Universités de Rééducation
Fonctionnelle,
- Médecin des Hôpitaux,
- Chef de Service,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.

Votre gentillesse, votre humanité et votre amour de la médecine resteront pour moi un exemple à suivre.

*« Homo sum : humani nil a me alienum puto »
Je suis homme, rien de ce qui est humain ne m'est étranger*

TERENCE

*« L'ordre est le plaisir de la raison :
mais le désordre est le délice de l'imagination »*

PAUL CLAUDEL

Madame le docteur Marie ARNAUD

Tu m'as appris la rigueur clinique et j'ai pu apprécier tes qualités de coeur. Ton soutien et ton humanité m'ont permis de réaliser les rêves que tu connais.

En témoignage de mon amitié et de ma reconnaissance.

*« Il n'y a que les personnes qui ont de la fermeté
qui puissent avoir une véritable douceur »*

LA ROCHEFOUCAULD

Monsieur le Docteur Pierre Marie PREUX

Grand Gourou des statistiques, science au combien occulte pour moi, je te remercie de la patience que tu as déployée dans mon parcours initiatique et de la rigueur scientifique que tu as apportée à ce travail.

*« Timeo hominem unius libri »
Je crains l'homme d'un seul livre*

ST THOMAS D'AZUM

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

Atcd. : antécédent (tableaux)

Asym. : asymétrique (tableaux)

CRP : C reactiv protein

Entérocolop. : entérocolopathie inflammatoire (tableaux)

FAN : facteurs anti nucléaires

HLA : Human Leucocyt Antigen

HVA : hyperostose vertébrale engainante

IgA : immunoglobuline A

Inf. : inférieur (tableaux)

Infl. : inflammatoire (tableaux)

kd : kilodalton

n : nombre de sujets étudiés

NS : non significatif (tableaux)

NR : non réalisable (tableaux)

p : degré de significativité statistique

Pso. : psoriasis (tableaux)

SP : spondylarthropathie

SPA : spondylarthrite ankylosante

SPE : spondylarthropathie liée aux entérocolopathies inflammatoires

SPI : spondylarthropathie inclassées

SPP : spondylarthropathie liée au rhumatisme psoriasique

SPR : spondylarthropathie liée à une arthrite réactionnelle

VS : vitesse de sédimentation

<p style="text-align: center;">Différentes terminologies utilisées pour SPA dans la littérature ancienne</p>

Maladie de Betchterew

Maladie de Strümpell-Marie-Betchterew

Spondylose rhizomélique (Pierre Marie, 1898)

Spondylarthrititis ankylopoïetica (Fraenkel, 1904)

Spondylitis ossificans ligamentosa (Knaggs, 1924)

Fibrositis ankylopoïetica dorsi (Krebs, 1931)

Syndesmite ossifiante (Simmonds, 1931)

Spondylitis deformans (Buckley, 1931)

Ankylosing spondylitis (Buckley, 1935)

Spondylarthrite ankylosante (J. Forestier, 1936)

Spondylitis adolescens (G.Scott, 1936)

Rheumatoid spondylitis (American Rheumatism Association, 1941)

Rheumatoid arthritis of the spine (terme souvent utilisé dans la littérature américaine)

PLAN

1 - INTRODUCTION**2 - HISTORIQUE****3 - EVOLUTION TERMINOLOGIQUE ET CONCEPT****4 - PHYSIOPATHOLOGIE****⇒ 4.1 - CARACTERES DE L'INFLAMMATION****⇒ 4.2 - RECHERCHE D'ANOMALIES FONCTIONNELLES****⇒ 4.3 - ROLE DU SYSTEME HLA**

- 4.3.1 - DESCRIPTION
- 4.3.2 - LA REGION HLA DE CLASSE I
- 4.3.3 - LA REGION HLA DE CLASSE II
- 4.3.4 - LA REGION HLA DE CLASSE III

⇒ 4.4 HLA ET SPONDYLARTHROPATHIES

- 4.4.1 - HETEROGENEITE DE LA MOLECULE B27
- 4.4.2 - RECONNAISSANCE LYMPHOCYTAIRE T
- 4.4.3 - NATURE DU PEPTIDE ANTIGENIQUE
- 4.4.4 - THEORIE DU MIMETISME MOLECULAIRE
- 4.4.5 - THEORIE DU SOI MODIFIE
- 4.4.6 - THEORIE DU PEPTIDE ARTHRITOGENE

5 - ETAT DE LA QUESTION ET REVUE DE LA LITTERATURE**⇒ 5.1 - PREVALENCE DES SPONDYLARTHROPATHIES****⇒ 5.2 - QUOTIENT SEXUEL****⇒ 5.3 - TERRAIN****⇒ 5.4 - CHRONOLOGIE**

- 5.4.1 - AGE DE DEBUT
- 5.4.2 - DUREE D'EVOLUTION
- 5.4.3 - DELAIS DIAGNOSTIQUE

⇒ 5.5 - CLINIQUE ET IMAGERIE

- 5.5.1 - ATTEINTE AXIALE
- 5.5.2 - ATTEINTE PERIPHERIQUE
- 5.5.3 - ATTEINTE EXTRA-ARTICULAIRE

⇒ 5.6 - BIOLOGIE

- 5.6.1 - ANTIGENE HLA B27
- 5.6.2 - VITESSE DE SEDIMENTATION, C REACTIVE PROTEINE ET IMMUNOGLOBULINE A
- 5.6.3 - FACTEURS ANTI-NUCLEAIRES
- 5.6.4 - STATUT HORMONAL

⇒ 5.7 PRONOSTIC

6 - PRESENTATION DE L'ETUDE - METHODE

⇒ 6.1 - INTERET DE NOTRE ETUDE

⇒ 6.2 - PRESENTATION DE NOTRE ETUDE

- 6.2.1 - PATIENTS
- 6.2.2 - METHODE

7 - RESULTATS

⇒ 7.1 - DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE

- 7.1.1 - CHRONOLOGIE
- 7.1.2 - REPARTITION DES CRITERES SELON LES DIFFERENTES CLASSIFICATIONS
- 7.1.3 - REPARTITION EN FONCTION DES TYPES DE SPONDYLARTHROPATHIES

⇒ 7.2 - ANALYSE PAR SEXE

- 7.2.1 - QUOTIENT SEXUEL
- 7.2.2 - CHRONOLOGIE
- 7.2.3 - REPARTITION DES CRITERES PAR SEXE SELON LES CLASSIFICATIONS

⇒ 7.3 - ANALYSE PAR SEXE DES SPA ET SPI

- 7.3.1 - ANALYSE SELON LE TYPE DE SPONDYLARTHROPATHIE (SPA ET SPI)
- 7.3.2 - ANALYSE PAR SEXE DANS LA SPA
- 7.3.3 - ANALYSE PAR SEXE DANS LA SPI

8 - DISCUSSION

⇒ 8.1 - CHOIX METHODOLOGIQUE

⇒ 8.2 - POPULATION ETUDIEE

- 8.2.1 - POURQUOI TANT DE PATIENTS EXCLUS DE L'ETUDE ?
- 8.2.2 - LA POPULATION AINSI SELECTIONNEE EST ELLE SUPERPOSABLE EN QUALITE AUX DONNEES CLASSIQUES DE LA LITTERATURE ?
- 8.2.3 - REPARTITION EN FONCTION DES TYPES DE SPONDYLARTHROPATHIES

⇒ 8.3 - QUOTIENT SEXUEL

- 8.3.1 - CHERCHER LE BIAIS !
- 8.3.2 - EVOLUTION OU ... REVOLUTION ?
- 8.3.3 - BIAIS D'UNE EVOLUTION LEGITIME

⇒ 8.4 - EXISTE T-IL UNE FORME FEMININE DE SPONDYLARTHROPATHIE ?

- 8.4.1 - PARTICULARITES RADIOLOGIQUES
- 8.4.2 - ATTEINTES VISCERALES
- 8.4.3 - PARTICULARITES BIOLOGIQUES
- 8.4.4 - PRONOSTIC
- 8.4.5 - PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE, LIEN AVEC LA FIBROMYALGIE
- 8.4.6 - UN DIAGNOSTIC PLUS DIFFICILE

9 - CONCLUSION

10 - BIBLIOGRAPHIE

- Chapitre 1 -

INTRODUCTION

1 - INTRODUCTION

La spondylose rhizomélique décrite par Pierre Marie en 1898 (MARIE 1897) est devenue spondylarthrite ankylosante (SPA) ou pelvi-spondylite rhumatismale dont la forme classique est caractérisée par les critères établis en 1966 à New York (BENNET 68).

Ce rhumatisme inflammatoire axial du sujet jeune marqué par une forte prédominance masculine (WEST 49), fût ensuite intégré dans le concept de spondylarthropathie (SP) développé initialement par Moll (MOLL 73).

Cette entité regroupe autour du syndrome pelvirachidien classique, des atteintes articulaires périphériques, enthésopathiques et extra-articulaires, favorisées par un terrain génétique commun (MOLL 74).

Les SP comprennent alors la SPA, les spondylarthropathies liées aux arthrites réactionnelles (SPR), les spondylarthropathies liées au rhumatisme psoriasique (SPP) et les arthrites liées aux entérocolopathies chroniques (SPE). Les maladies de Behçet et de Whipple initialement intégrées seront secondairement exclues (AMOR 89).

Une étude multicentrique portant sur 1376 patients permet en 1990 d'isoler 12 critères cliniques, biologiques et radiologiques d'aide au diagnostic (AMOR 90, 95). Cette classification de sensibilité supérieure à celle de New York, quelque soit l'expression de la SP (AMOR 91), génère un nouveau sous-groupe, celui des spondylarthropathies inclassées (SPI). Ces SPI sont également identifiées par la classification de l'European Spondylarthropathy Study Group (ESSG) élaborée à partir d'une seconde étude multicentrique (DOUGADOS 91).

Selon Amor, l'expression clinique des SP s'est progressivement modifiée au cours des 30 dernières années (AMOR 93). Dans notre expérience clinique, les formes atypiques ou frustrées de diagnostic autrefois difficile, semblent appartenir en majorité au groupe des SPI. Elles semblent également constituées d'un nombre de femmes supérieur aux données classiques.

Afin de juger de la réalité de cette impression clinique, nous avons mené une étude prospective de novembre 1994 à novembre 1995 dans le service de rhumatologie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Limoges afin d'évaluer les caractéristiques des SP en fonction du sexe et de déterminer un sex-ratio par type de SP.

- Chapitre 2 -

HISTORIQUE

2 - HISTORIQUE

La SPA est une maladie ancienne, comme en atteste l'étude de plusieurs momies égyptiennes (ROGERS 85). La première description d'un squelette de SPA date du XVIIème siècle. Grâce à l'étude de pièces anatomiques, Bernard Connor obtient son doctorat en médecine à Reims en 1691 (CONNOR 1691). Ce travail reste oublié jusqu'en 1856 (FORESTIER 51).

En 1831, Lyons décrit avec précision dans le *Lancet* une première observation très évocatrice de SPA puis Brodie, en 1850, fait à son tour une description clinique de SPA avec iritis (FORESTIER 51).

En 1884, Strumpell décrit pour la première fois l'aspect clinique de la maladie comme « une affection remarquable par la survenue progressive et sans douleur d'ankylose complète de tout le rachis et des deux articulations coxo-fémorales, de telle sorte que la tête, le tronc et la cuisse sont intimement soudés et rigides tandis que les autres articulations conservent leur mobilité normale » (STRUMPELL 1884).

En 1893 Bechterew décrit une affection chronique caractérisée par une raideur importante et diffuse, une cyphose surtout dorsale supérieure et des troubles neurologiques (BECHTEREW 1893). Bien qu'il ne semble pas avoir contribué à dégager la SPA du groupe des affections rachidiennes, c'est son nom qui sera retenu dans la littérature anglaise et allemande.

1897 est une année remarquable par le nombre de travaux fondamentaux concernant la SPA:

- Bechterew et Strumpell unissent et complètent leurs observations dans un numéro de la « *Deutsche Zeitschrift für Nervenheikunde* » (BECHTEREW 1897);

- Pierre Marie et Astié présentent une observation de SPA familiale en proposant la nomination de cyphose hérédo-traumatique (MARIE 1897). L'autopsie de ce cas, réalisée plus tard par Léri, montre une ossification de la gaine fibreuse périrachidienne et une vertèbre cunéiforme, séquelle d'une fracture probablement post-traumatique (LERI 04). L'entité cyphose hérédo-traumatique n'existait donc pas. Mais, à partir de l'observation de Pierre Marie et Astié et surtout dans la littérature française, on a attaché le nom de Bechterew à un type de cyphose traumatique mal défini dans de nombreux traités de médecine (FORESTIER 51);

- Beneke pratique les premières radiographie d'une colonne de SPA .

En 1898, Pierre Marie réalise une description clinique caractéristique et très complète de deux nouveaux cas et les rapproche de ceux de Strumpell en proposant la dénomination « spondylose rhizomélique » (MARIE 1898).

En 1903 Siven fait la première étude histologique d'un cas de SPA chez un homme de 23 ans, concluant à la nature inflammatoire des altérations inter-apophysaire et costo-vertébrales. Il décrit aussi des ossifications discales liées au même processus (SIVEN 03).

Les travaux réalisés par Fraenkel entre 1904 et 1907 l'amènent à considérer l'ankylose des articulations inter-apophysaires comme caractéristique de l'affection. Il étudie aussi l'ankylose des articulations costo-vertébrales et celle des articulations sacro-iliaques. Il propose la dénomination de spondylarthrititis ankylopoïetica (FRAENKEL 04, 07).

En 1906, à propos de 6 observations nouvelles, Pierre Marie et Léri décrivent les ossifications du système ligamentaire, l'ankylose des articulations inter-apophysaires et la soudure sacro-iliaque, considérant alors la maladie comme une ostéopathie.

Geillinger souligne en 1918 pour la première fois la fréquence des atteintes des articulations périphériques au début de la maladie: 22% des cas à début uniquement périphérique, 52% à début périphérique et rachidien simultané (GEILLINGER 18).

En 1930, Kienböck rappelle l'importance de la synostose sacro-iliaque bilatérale et pense à une maladie inflammatoire articulaire synostosante (FORESTIER 51).

1931 est une nouvelle année marquante dans l'histoire de la SPA:

Krebs note que les modifications radiologiques des sacro-iliaques sont précoces et caractéristiques (KREBS 31);

Buckley publie une étude où il différencie bien la SPA des autres affections vertébrales insistant sur l'ostéoporose des corps vertébraux comme signe radiologique précoce (BUCKLEY 31);

Sicard et Forestier proposent le terme original de « syndesmophytes » (FORESTIER 34);

Osler, dans un traité intitulé « The principles and practice of Medicine » considère la SPA comme une forme rachidienne de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Cette conception nosologique va conditionner la différence d'approche de la maladie constatée ensuite entre américains et européens, puisque ces derniers considèrent la SPA et la PR comme deux maladies distinctes. Officialisée par l'Association Américaine de Rhumatologie en 1941, cette conception persistera outre Atlantique jusqu'au début des années 1960 (FORESTIER 51).

En 1933, Güntz donne une description anatomo-pathologique macro et microscopique, et conclue que la maladie consiste en une inflammation des articulations inter-apophysaires de la colonne vertébrale aboutissant à une

ankylose osseuse. L'ossification des ligaments serait donc secondaire (GUNTZ 33).

Entre 1935 et 1936, l'histoire bégaie. Plusieurs auteurs reprennent la notion décrite au début du siècle concernant la précocité de l'atteinte radiologique des articulations sacro-iliaques et sa valeur diagnostique (WEILL 35, SCOTT 36, FORESTIER 39). Golding, dans un travail sur les symptômes cliniques du début de la maladie, insiste sur la fréquence de l'atteinte des articulations périphériques déjà signalée par Geillinger en 1918.

En 1939, Forestier et Metzger étudient l'évolution radiologique des altérations sacro-iliaques et décrivent 3 stades successifs (FORESTIER 39).

En 1941, Gounelle et Marche montrent chez des militaires que le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter peut évoluer vers une SPA.

En 1951, Forestier, Jacqueline et Rotes-Querol réalisent une monographie remarquable sur la SPA fondée sur l'étude de 400 cas avec revue de la littérature. Ce rhumatisme est considéré par les auteurs français comme parfaitement distinct de la PR (FORESTIER 51).

Malgré cela, les anglo-saxons considèrent toujours en 1957 la SPA, le syndrome de Reiter et le rhumatisme psoriasique, comme des formes atypiques de PR (COPEMAN 69).

En 1961 sont établis à Rome les premiers critères internationaux de la SPA sous l'égide de l'OMS (KELLGREN 63).

En 1966, cette classification sera modifiée à New York et servira de support à la quasi totalité des études scientifiques publiées jusqu'à nos jours (BENNET 68).

En 1973, Brewerton à Londres, et Schlosstein à Los Angeles, découvrent indépendamment la forte association entre la SPA et l'antigène HLA B27 (BREWERTON 73). Cette découverte essentielle signe le passage d'une évolution terminologique vers une évolution conceptuelle, matérialisée un an plus tard par l'introduction du terme « spondylarthropathie séro-négative » (MOLL 74). Les SP comprennent la SPA, la SPR, la SPP, la SPE, la maladie de Behçet et la maladie de Whipple.

De 1977 à 1988, plusieurs propositions de classifications sont faites, orientée en faveur de la forme ankylosante (VAN DER LINDEN 84, CATS 87, MAU 87), ou reprenant le concept de SP (AMOR 88). Les maladies de Behçet et de Whipple sont exclues du groupe des SP (AMOR 88).

Entre 1990 et 1991, deux études multicentriques majeures entérinent le concept de SP qui bénéficie alors de deux classifications de puissance équivalente en terme de sensibilité et spécificité, mais supérieures en terme de sensibilité à celle de New-York quelque soit l'expression de la SP (AMOR 91, DOUGADOS 91).

- Chapitre 3 -

**TERMINOLOGIE
ET CONCEPT**

3 - EVOLUTION TERMINOLOGIQUE ET CONCEPT

Les critères originaux établis à Rome en 1961 pour définir la SPA ont été refondus dans sept classifications successives, traduisant pour les plus récentes d'entre elles, un profond changement de concept. Ce changement est illustré par l'actuelle terminologie « spondylarthropathie » (SP).

Les critères des SP sont fondés sur une définition historique qui fait la part belle à l'atteinte radiologique sacro-iliaque et aux manifestations rachidiennes. La classification établie à Rome en 1961 (KELLGREN 63) caractérise parfaitement la « spondylose rhizomélique » de Pierre Marie.

Classification de Rome (1961)

Critères cliniques

- 1/ Douleur et enraidissement du rachis depuis plus de 3 mois non améliorés par le repos.
- 2/ Douleur et enraidissement de la région thoracique.
- 3/ Limitation de la mobilité lombaire.
- 4/ Limitation de la capacité pulmonaire.
- 5/ Antécédent évident d'iritis ou de ses séquelles.

Critère radiologique

- 6/ Image caractéristique d'altération des sacro-iliaques devant exclure les images d'arthrose bilatérale.

Cette classification souffre d'imprécision. La corrélation à l'âge ou au sexe des valeurs normales doit être connue, et la quantification des limitations de mobilité lombaire et de capacité pulmonaire sont difficiles. Peu utilisés, ces critères sont remplacés en 1966 par ceux de New York. (BENNET 68)

Classification de New York (1966)

Critères cliniques

- 1/ Limitation de la mobilité du rachis dans les trois plans.
- 2/ Lombalgies ou douleurs dorso-lombaires actuelles ou antérieures.
- 3/ Ampliation thoracique de 0 à 2 cm.

Critères radiologiques d'arthrite sacro-iliaque

Stade I : image suspecte mais non certaine;

Stade II : déminéralisation des berges de la sacro-iliaque, lésions érosives et condensantes discrètes;

Stade III : arthrite érosive et condensante;

Stade IV : ankylose.

La SPA est certaine en cas d'image d'arthrite sacro-iliaque bilatérale de stade III ou IV avec au moins un critère clinique. Elle est certaine aussi en cas d'image d'arthrite sacro-iliaque bilatérale de stade II, ou unilatérale de stade III ou IV, avec le critère clinique n°1 ou les critères cliniques n°2 et 3. Elle est probable en cas d'image d'arthrite sacro-iliaque de stade III ou IV sans critères cliniques.

Cette classification permet d'unir les auteurs autour de nombreux travaux épidémiologiques mais plusieurs problèmes apparaissent;

- **sur un plan épidémiologique**, la mise en oeuvre d'études de populations est difficilement compatible avec la réalisation systématique de radiographies. De plus, les variations inter et intra observateurs dans l'analyse des radiographies d'articulations sacro-iliaques sont importantes (HOLLINGSWORTH 83, YASICHI 86);

- **sur un plan clinique**, des formes dites « atypiques » (RAVAULT 70), sont régulièrement décrites. Bien que ne répondant pas aux critères de New York, elles sont identifiées par les cliniciens comme indissociables de la SPA.

Suite à la découverte en 1973 du fort lien statistique unissant la SPA et l'antigène HLA B27 (BREWERTON 73, SCHLOSSTEIN 73), Moll remet en cause les critères de New York qu'il juge peu sensibles (MOLL 73) et propose le concept de « spondylarthropathies séronégatives » (MOLL 74). Les SP regroupent autour du syndrome pelvirachidien classique, des atteintes articulaires périphériques, enthésopathiques et extra-articulaires, favorisées par un terrain génétique commun. Cette entité comprend la SPA, la SPR, la SPP, la SPE, la maladie de Behçet et la maladie de Whipple.

Classification MOLL et WRIGHT (1974)

- 1/ Recherche du facteur rhumatoïde négative
- 2/ Absence de nodules rhumatoïdes sous-cutanés
- 3/ Arthrites périphériques
- 4/ Sacro-iliite radiologique avec ou sans SPA classique
- 5/ Au moins 2 des éléments suivants: psoriasis, uvéite ou conjonctivite, ulcération buccales, entérocolopathie ulcérate, ulcération génitale, infection uro-génitale, érythème noueux, pyoderma gangrenosum, thrombophlébite.
- 6/ Antécédents familiaux (SP chez 2 membres de la famille)

Ignorant ce concept, Calin propose en 1977 devant les difficultés d'utilisation de la classification de New York, des critères de sélections purement cliniques basés sur les rachialgies, ceci afin de favoriser les études épidémiologiques en recrutant les patients à l'aide d'un simple questionnaire (CALIN 77).

Critères de CALIN (1977)

Caractéristiques des rachialgies dans les SP

- Age de début avant 40 ans;
- Début insidieux;
- Durée supérieure à 3 mois;
- Association à un enraidissement matinal;
- Amélioration lors des exercices.

Les critères de Calin utilisés comme base de sélection épidémiologique afin de déterminer le sex-ratio des SP, ont été jugés insuffisants par certains en raison d'une faible sensibilité (22 à 38 %) (VAN DER LINDEN 84, GRAN 85). Van Der Linden propose alors une modification de la classification de New York (VAN DER LINDEN 84).

Classification de VAN DER LINDEN (1984) (New York modifiée)

Critères cliniques

1/ Lombalgie et enraidissement lombaire depuis plus de 3 mois diminuant à l'exercice mais non calmés par le repos.

1/ Limitation de la mobilité du rachis dans les plans sagittaux et frontaux.

3/ Diminution de l'ampliation thoracique à évaluer en fonction de l'âge et du sexe.

Critères radiologiques d'arthrite sacro-iliaque

Stade I : image suspecte mais non certaine;

Stade II : déminéralisation des berges de la sacro-iliaque, lésions érosives et condensantes discrètes;

Stade III : arthrite érosive et condensante;

Stade IV : ankylose.

L'arthrite sacro-iliaque radiologique est validée en cas d'atteinte de stade II bilatérale ou de stade III ou IV unilatérale.

La SP est certaine en cas d'arthrite sacro-iliaque radiologique avec au moins un des critères cliniques.

La SP est probable en cas d'arthrite sacro-iliaque radiologique sans critère clinique.

Afin d'améliorer la sensibilité des critères d'inclusion dans les études épidémiologiques, Van Der Linden tente de fusionner les éléments cliniques de la classification de New York 1966 et les critères de Calin. Il établit la classification suivante (VAN DER LINDEN 85).

Critères de VAN DER LINDEN (1985)

<i>Symptômes</i>	<i>Signes cliniques</i>
Levers nocturnes à cause de la douleur	Réduction de la mobilité latérale
Douleur non calmée par le repos	du rachis
Douleur de plus de 3 mois	Extension < 35° au spondylomètre
Rachialgies nocturnes	Flexion < 40° au spondylomètre
Enraidissement matinal > ½ heure	
<i>Nombre de critères</i>	<i>Maladie</i>
0 - 1	Pas de SP
2 - 3	SP peu vraisemblable
4 - 5	Possible SP
6 - 7	Probable SP
8	SP très vraisemblable *

* La démonstration d'une sacroiliite radiologique est nécessaire pour établir un diagnostic final. Un groupage HLA B27 négatif peut être admis comme critère relatif d'exclusion.

Ces critères ont également été utilisés comme base de sélection épidémiologique afin de déterminer la prévalence et le sex-ratio de la maladie

CATS intègre partiellement le concept de SP et propose en 1987 la première classification utilisant le groupage HLA B27 comme outil diagnostique (CATS 87).

Classification de CATS (1987)

1/ Histoire clinique de lombalgies insidieuses, évoluant depuis plus de 3 mois, associée à un enraidissement matinal, cédant à l'exercice et ayant débutée avant l'âge de 45 ans

2/ Survenue de l'un des signes suivant chez un patient de moins de 45 ans, B27 positif ou ayant un antécédent familial du premier ou du second degré de spondylarthropathie:

- douleur chronique et enraidissement du rachis thoracique d'origine indéterminée;
- enthésopathie chronique et/ou oligoarthritis sans facteur rhumatoïde ni facteur anti-nucléaire;
- uvéite antérieure aiguë unilatérale.

3/ Limitation de la mobilité du rachis lombaire dans les plans sagittal et frontal non expliquée par une autre affection (spondylite infectieuse, pathologie neurologique, hernie discale, discopathie dégénérative, hyperostose vertébrale engainante).

4/ Limitation de l'ampliation pulmonaire corrigée en fonction de l'âge et du sexe non expliquée par une autre affection (déformation thoracique juvénile, cardiopathie congénitale, pathologie pulmonaire sévère).

5- Image radiographique évidente de sacro-iliite bilatérale de grade II ou supérieur (comme définie par les critères de New-York) ou unilatérale de grade III ou IV (en excluant les atteintes sacro-iliaques du Paget, de l'hyperparathyroïdie, de la fluorose, de l'ostéomalacie, de la brucellose, de la tuberculose, de la fièvre méditerranéenne, de la quadriplégie et autres handicaps neurologiques sévères).

Diagnostic de SP possible: 1 critère avant l'âge de 45 ans

Diagnostic de SP définitif : 3 des 4 critères cliniques ou le critère 5 associé à un critère clinique.

Après avoir démontré, la difficulté de reconnaître les formes débutantes ou non ankylosantes de la maladie par la classification de New York, Mau propose des critères d'identification précoce de SP (MAU 87).

Classification de MAU (1987)

<i>Critères</i>		<i>Points</i>
Génétiques	HLA B27 positif	1.5
Cliniques	Rachialgies inflammatoires	1
	Fessalgies spontanées ou provoquées par les manoeuvres de mise en tension des sacro-iliaques	1
	Douleur thoracique spontanée ou provoquée à la pression ou limitation de l'expansion thoracique < 2.5 cm	1
	Arthrite périphérique ou talalgie	1
	Uvéite antérieure	1
	Limitation des amplitudes du rachis cervical ou lombaire dans les trois plans	1
	Biologiques	VS > 15 mm (H < 50 ans) ou > 20 mm (H > 50 ans) VS > 20 mm (F < 50 ans) ou > 30 mm (F > 50 ans)
Radiologiques	Atteinte rachidienne: syndesmophytes, squaring, vertèbre en tonneau, lésions de Romanus, atteinte des articulations inter-apophysaires ou costo-vertébrales	1
Un total de points supérieur ou égal à 3.5 indique un diagnostic précoce de SP		

La même année, le concept de SP progresse outre atlantique (ARNETT 87).

Pour Amor, la terminologie « spondylarthropathies séronégatives » (MOLL 74) a le défaut de ne pas insister sur le caractère inflammatoire de l'affection et d'associer à des signes cliniques l'absence d'un signe biologique.

Amor établie en 1988 les bases de la classification qui portera son nom et expose un concept en partie voisin de celui de Moll et Wright, sous le nom de « spondarthritis » (AMOR 88):

- ce sont des affections inflammatoires touchant l'enthèse et les articulations;

- elles ont une composante héréditaire polygénique. Un des gènes serait proche du gène HLA B27, à cependant plus de 80 kd de ce gène;

- elles sont favorisées par certaines infections;

- l'âge du premier contact avec ces infections module le tableau clinique chez les individus prédisposés, sans augmentation de la fréquence de ces maladies;

- le sexe masculin est le plus fréquemment touché.

- l'invalidité résultant de ces affections est dans l'ensemble modeste;

- l'inflammation, très vasculaire, répond bien aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

- l'inflammation ne semble pas secondaire à des anomalies des fonctions immunitaires.

- des anomalies de la fonction oxydative des polynucléaires sont, par contre, démontrées et pourraient expliquer la persistance d'infections latentes.

La classification qui voit le jour en 1990 est le fruit d'une étude multicentrique portant sur 1376 patients. Elle permet d'isoler 12 critères cliniques, biologiques et radiologiques d'aide au diagnostic (AMOR 90).

Les modifications apportées aux critères de 1988 portent sur la suppression:

- des lésions muqueuses génitales ou buccales, érythémateuses, non douloureuses de la maladie de Behcet;

- des syndesmophytes dorso-lombaire jugés peu spécifiques en regard de l'HVA et redondant avec la sacroiliite;

- des épines calcanéennes peu caractéristiques et avantageusement remplacées par la recherche de talalgies, critère plus fiable et plus économique.

Classification d'AMOR (1990)

- 1/ Douleurs nocturnes lombaires ou dorsales et / ou raideur matinale lombaire ou dorsale: **1 point**
 - 2/ Oligo-arthrite asymétrique: **2 points**
 - 3/ Douleurs fessières sans précision: **1 point** ou douleur fessière à bascule: **2 points**
 - 4/ Doigt ou orteil en saucisse: **2 points**
 - 5/ Talalgie ou toute autre entésopathie: **2 points**
 - 6/ Iritis: **2 points**
 - 7/ Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant le début d'une arthrite: **1 point**
 - 8/ Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite: **1 point**
 - 9/ Présence ou antécédents de psoriasis et/ou de balanite et/ou d'entéropathie chronique: **2 points**
 - 10/ Sacro-iliite Stade 2 ou plus si bilatéral, Stade 3 ou plus si unilatéral: **3 points**
 - 11/ Présence de l'antigène HLA B27 et/ou antécédents familiaux de pelvispondylite, syndrome de Reiter, uvéite, psoriasis, entéropathie chroniques: **2 points**
 - 12/ Amélioration en 48 h des douleurs par AINS et/ou rechute rapide (48 h) des douleurs à leur arrêt: **2 points**
- Le malade sera déclaré comme ayant une SP si la somme des points des 12 critères est égale ou supérieure à 6.**

Cette classification, plus sensible que celle de New York, quelle que soit l'expression de la SP, génère un nouveau sous-groupe, celui des SPI. Ces SPI sont également identifiées par la classification de l'ESSG élaborée par une seconde étude multicentrique publiée en 1991 (DOUGADOS 91).

Classification de l'ESSG (1991)

Critères majeurs

- 1/ Douleurs rachidiennes inflammatoires
- 2/ Synovites asymétriques ou prédominantes aux membres inférieurs

Critères mineurs

- 1/ Histoire familiale de spondylarthropathie, ou d'uvéite ou d'entérocologie.
- 2/ Psoriasis
- 3/ Entérocologie inflammatoire
- 4/ Urétrite
- 5/ Diarrhée aiguë
- 6/ Douleurs fessières à bascule
- 7/ Enthésopathie
- 8/ Sacro-iliite radiologique

L'association d'un critère majeur et d'un critère mineur sont nécessaires pour affirmer le diagnostic de SP

Une étude transversale menée dans 28 services différents a évalué les performances de ces deux classifications (AMOR 91). L'analyse effectuée chez 2088 patients ayant un diagnostic certain (124 SP et 1964 contrôles) a montré les résultats suivants (tableau 3.1):

Tableau 3.1 : comparatif des classifications d'AMOR et de l'ESSG

<i>Caractéristiques</i>	<i>Système de critères</i>	
	<i>Amor</i>	<i>ESSG</i>
Sensibilité (%)	91,9	87,1
Spécificité (%)	97,9	96,4
Valeur prédictive positive (%)	73,1	60,3
Valeur prédictive négative (%)	99,5	99,2
Taux de vraisemblance	43,0	24,1
% de bien classé	97,5	98,8

la classification d'Amor est très légèrement supérieure à celle de l'ESSG mais sans différence statistiquement significative (AMOR 91, COLLANTES 95).

Testée chez les enfants, la classification d'Amor s'est montrée par contre plus performante que celle de l'ESSG. Il faut noter que parmi les SP certaines de l'enfant, 81 % sont des SPI (PRIEUR 93).

L'ESSG a comparé 7 des 8 classifications proposées depuis 1961 (tableau 3.2).

Tableau 3.2: comparatif des classifications diagnostiques de SPA et SP

<i>Classification</i>	<i>Type SP</i>	<i>n patients</i>	<i>n contrôles</i>	<i>Sensibilité (%)</i>	<i>Spécificité (%)</i>
Rome 61	SPA	157	455	89,2	96,3
New York 66	SPA	157	455	75,8	98,9
New York modifié 84	SPA	157	455	83,4	97,8
Cats 87	SPA précoce	117	259	75,2	98,1
Mau 87	SPA précoce	156	330	87,2	87,6
Amor 90	SP	157	455	93,0	89,9
ESSG 91	SP	157	455	93,6	87,0

Les classifications d'Amor et de l'ESSG sont les seules qui intègrent la totalité des formes cliniques des SP. Elles sont les plus performantes en matière de sensibilité. Leur spécificité, bien qu'inférieure à celle de la classification de New York pour la SPA, est voisine de 90 %.

- Chapitre 4 -

PHYSIOPATHOLOGIE

4 - PHYSIOPATHOLOGIE

4.1 - Caractères de l'inflammation (AMOR 88)

Son siège électif à l'enthèse explique la répartition des douleurs et les érosions périostées.

Son caractère vasculaire explique la sensibilité aux AINS et la rareté des destructions articulaires.

Le développement d'ossifications parallèlement ou dans les suites des atteintes inflammatoires est unique.

4.2 - Recherche d'anomalies fonctionnelles

Aucun déficit immunitaire n'a été observé dans le groupe des SP mais les fonctions des polynucléaires sont peut-être anormales. La plupart des études portent sur la chémotaxie et sont contradictoires, mais on retrouve une réduction significative du métabolisme oxydatif des polynucléaires au cours des SP (EL ABBOUYI 88).

Un mauvais contrôle de l'ossification au niveau de l'enthèse est-il un des mécanismes physiopathologiques de cette affection ?

La présence de cristaux d'apatite intra-mitochondriaux semble être un signe précurseur d'ossification de l'enthèse (DELBARRE 81). L'hypothèse d'une inflammation, non plus primitive mais secondaire à l'ossification ectopique des SP, a été émise (AMOR 88). Ce modèle expliquerait certaines dissociations radio-cliniques par le degré d'efficacité de la réaction inflammatoire (certains malades ossifient l'ensemble de leur rachis sans jamais souffrir et inversement)

4.3 - Rôle du système HLA

(REVEILLE 86, ABBAS 91, COLOMBANI 93, PERDRIGER 94)

4.3.1 - Description

La région HLA située sur le bras court du chromosome 6, occupe un segment de 3500 à 4000 kd, contenant plus de 86 gènes identifiés. Elle est subdivisée en trois régions correspondant aux gènes HLA de classe I, II et III. Il existe également, au sein de la région HLA, de nombreux autres gènes (TRONWSDALE 91) qui ne codent pas pour des molécules HLA mais qui sont susceptibles de jouer un rôle dans les associations HLA-maladies.

4.3.2 - La région HLA de classe I

les gènes

La région HLA de classe I contient une vingtaine de gènes dont 3 sont bien définis, les gènes A, B et C. Les autres sont, soit des pseudogènes, soit des gènes dont le produit est en cours d'identification.

Chaque gène A, B ou C code pour une chaîne lourde α qui va s'associer de façon non covalente à une chaîne légère, la β_2 microglobuline (codée par un gène du chromosome 15), pour former la molécule HLA de classe I.

Les protéines

La molécule HLA de classe I est une protéine trans-membranaire dont la partie extra-membranaire est organisée en domaine α_1 , α_2 et α_3 . L'étude tridimensionnelle des molécules de classe I a permis d'observer une symétrie dans leur organisation spatiale, liée à l'association deux à deux de quatre domaine : α_3 et β_2 microglobuline d'une part α_1 et α_2 d'autre part. Les domaines α_3 et β_2 sont relativement conservés.

Le polymorphisme de la molécule HLA est dû aux zones de variabilités des domaines $\alpha 1$ et $\alpha 2$ dont l'association forme, dans l'espace, une poche, site de liaison du peptide antigénique à la molécule HLA.

La fonction

Les molécules HLA A, B et C sont des protéines ubiquitaires présentes à la surface de la quasi totalité des cellules de l'organisme. Elles jouent un rôle important dans les mécanismes de la cytotoxicité en présentant au récepteur d'un lymphocyte T CD8 (cytotoxique) un peptide antigénique endogène, dérivé d'une protéine synthétisée par la cellule (protéine autologue ou virale). Cette présentation conduit à la lyse de la cellule présentatrice de l'antigène.

Les molécules de classe I sont très polymorphes : on définit actuellement par les techniques biochimiques et la biologie moléculaire au moins 27 spécificités A, 69 spécificités B et 10 spécificités Cw (COLOMBANI 93).

4.3.3 - La région HLA de classe II

Les gènes (TRONWSDALE 91)

La région HLA de classe II ou région HLA D est subdivisée en 3 sous-régions DR, DQ, DP, chacune constituées de gènes A et B. Les gènes DRA, DRB1, DRB3, DRB4, DRB5, DQA1, DQB1, DPA1 et DPB1 sont fonctionnels et codent pour des molécules HLA de classe II.

Les autres gènes de la région DR sont soit des pseudogènes (DRB2, DPA2 et DPB2), soit des gènes faiblement ou non transcrits (DQA2, DQB2, DOB, et DNA), soit des gènes dont le produit n'est pas encore connu (COLOMBANI 93). De plus, il existe au sein de la région HLA de classe II, des gènes non apparentés au système HLA comme les gènes TAP1 et TAP2 ou les gènes LMP2 et LMP7 (qui codent pour deux unités du protéasome).

Les protéines

Chaque gène fonctionnel de la région HLA D code pour une chaîne polypeptidique. Les gènes A codent pour une chaîne lourde α et les gènes B pour une chaîne légère β . Ces deux molécules se lient de façon non covalente pour former une molécule HLA de classe II.

Le polymorphisme DR est porté par la chaîne β , la chaîne α étant monomorphe. Selon l'haplotype HLA, une ou deux molécule DR sont exprimées. Le polymorphisme DQ et DP est essentiellement porté par la chaîne β mais la chaîne α est également variable.

La molécule HLA de classe II est une protéine transmembranaire, organisée, pour sa partie extra-membranaire, en domaines. Chaque chaîne polypeptidique est constituée de deux domaines $\alpha 1$ et $\alpha 2$ pour la chaîne α , $\beta 1$ et $\beta 2$ pour la chaîne β . La molécule présente également une symétrie de structure liée à l'association des 4 domaines deux à deux, $\alpha 1$ et $\beta 1$ domaines variables d'une part, $\alpha 2$ et $\beta 2$ domaines constants d'autre part.

Les molécules HLA de classe II présentent un important polymorphisme (COLOMBANI 93). On définit en biologie moléculaire :

- 60 allèles environ pour le gène DRB1;
- 19 allèles DQB1 et 13 allèles DQA1;
- 22 allèles DPB1 environ et 4 allèles DPA1.

La fonction :

La réponse immunitaire repose sur la reconnaissance par le récepteur du lymphocyte T d'un peptide antigénique qui lui est présenté par les molécules HLA. Les cellules qui expriment les molécules HLA de classe II sont capables de présenter des peptides exogènes dérivés de protéines extracellulaires (d'origine bactérienne ou virale), à la surface cellulaire où l'association « peptide antigénique - molécule HLA de classe II » pourra être reconnue par les lymphocytes T CD4 (auxiliaires) qui vont déclencher la réponse immunitaire.

Une étude récente (MAKSYMOWYCH 95) souligne l'influence possible des gènes TAP 1 et LMP 2 dans l'expression clinique des SA d'une population HLA B27: les prévalences de l'allèle TAP 1B et du bi-allèle LMP 2 sont significativement supérieures dans les formes extra-articulaires de la maladie. Le bi-allèle LMP 2 semble par ailleurs être lié à une forte prévalence de l'uvéite antérieure aiguë.

4.3.4 - La région HLA de classe III

La région HLA de classe III est constituée de gènes codant pour des composants du complément. Elle comprend également d'autres gènes non liés au système HLA :

- gène codant pour l'enzyme 21 hydroxylase;
- gène du facteur nécrosant des tumeurs;
- gène des protéines du choc thermique.

4.4 - HLA et Spondylarthropathies

L'association de la spécificité HLA B27 à la SA est l'une des plus fortes associations HLA - maladies qui aient été mises en évidence: plus de 90% des SPA chez les caucasiens sont HLA B27 contre moins de 10 % des témoins. La force de cette association est majorée par son caractère universel (elle est retrouvée dans presque toutes les ethnies), et par l'association de la spécificité B27 aux groupes des SP: SPR, SPP et SPE.

Malgré cela, ces mécanismes restent mal connus (TOUBERT 95). Les études récentes sur les modèles animaux de rats transgéniques B27 capables de développer une maladie proche de la SA conduisent à évoquer un rôle direct de la molécule B27 dans la maladie (KHAN 92).

Trois constatations peuvent être faites.

4.4.1 - Hétérogénéité de la molécule B27:

Les études à l'échelon moléculaire ont permis de définir au moins 6 sous-types HLA B27 (B27 01 à B27 06). La répartition des différents sous-types n'est pas identique au sein des différentes populations (LOPEZ DE CASTRO 93). Le B27 05 prédomine dans la majorité des populations, en particulier caucasienne (90%) et orientale (45%). Le B27 01 et 02 sont retrouvés uniquement chez les caucasiens, le B27 04 et 06 chez les Orientaux. La rare spécificité B27 03 est présente chez les Noirs américains et les Africains. Or, malgré l'hétérogénéité de la molécule, l'association du B27 aux SP est retrouvée dans les différentes populations (sauf, peut-être, l'association du HLA B27 03 dans la population noire). Cette observation suggère qu'une région conservée entre les différents sous-types B27 joue un rôle dans la maladie. L'analyse moléculaire des molécules B27 permet d'observer la présence de 6 acides aminés conservés entre les différents sous-types situés dans une région fonctionnellement active dans la présentation de l'antigène et spécifique de la molécule HLA B27 (BENJAMIN 90).

Cette similitude de structure permet d'envisager une association peptide antigénique - molécule HLA spécifique des molécules B27 et pouvant ainsi conduire à une reconnaissance T particulière (BROOKS 93).

4.4.2 - Reconnaissance lymphocytaire T

Les clones lymphocytaires T CD8, spécifiques d'une molécule HLA de classe I sont difficiles à mettre en évidence. Cependant, une étude récente (HERMANN 93) a montré qu'il existe dans le liquide synovial des sujets qui présentent une SP, des clones lymphocytaires T CD8 restreints à la molécule HLA B27 capables de lyser de façon spécifique une cellule cible HLA B27 + présentant un antigène bactérien. La présence de ces clones est

un argument très fort pour envisager le rôle pathogènes des lymphocytes T CD8 dans les SP.

4.4.3 - Nature du peptide antigénique

Bien que le peptide présenté par la molécule B27 par les patients atteints de SP soit inconnu, le rôle des antigènes bactériens a été évoqué. En effet, le rôle des bactéries (*Klebsiella*, *Yersinia*, *Shigella* ou *Chlamydia*) dans l'apparition d'une arthrite réactionnelle est bien connue et les relations étroites entre SP et arthrite réactionnelle suggèrent un rôle de ces infections dans le déclenchement de la maladie. (KINGSLEY 93)

A partir de ces faits, trois grandes théories physiopathologiques ont été développées.

4.4.4 - Théorie du mimétisme moléculaire

Développée par Ebringer en 1975, cette théorie reposait initialement sur l'existence d'anticorps capables de réagir avec des antigènes bactériens tels *Klebsiella pneumoniae*, mais également avec les molécules B27.

Par la suite, cette théorie s'est développée grâce à la mise en évidence d'une analogie entre les séquences d'acides aminés de la molécule HLA B2705 et une protéine de *Klebsiella pneumoniae*. Des analogies sont également retrouvées avec un plasmide isolé de *Shigella flexneri*. Ces deux entérobactéries sont classiquement responsables de SPR.

Ces faits suggèrent l'existence d'une réaction immunitaire dirigée contre un antigène bactérien au décours d'une infection et capable de provoquer dans un second temps, par réactivité croisée, une lyse de cellules cibles portant la molécule B27. Mais, dans cette hypothèse, une atteinte spécifiquement articulaire est difficile à interpréter et le rôle pathogène des analogies de structures n'est pas établi avec certitude (LAHESMAA 92).

4.4.5 - Théorie du soi modifié

S'appuyant sur des données expérimentales, Geczy suggère que la présence ou l'absence de SP chez les sujets B27 est liée, en fait, à des variations de structure de la molécule HLA B27. Le B27 des sujets atteints de SP serait modifié par un facteur bactérien et la molécule B27 deviendrait ainsi la cible de la réponse immunitaire (BENJAMIN 90, KHAN 92). Cette théorie, non reproductible par d'autres équipes, a été abandonnée. De plus, elle ne permet pas non plus d'interpréter la localisation articulaire de l'atteinte. Cependant, les études actuelles en biologie moléculaire ont montré, au sein de la molécule B27, la présence d'une cystéine en position 67 susceptible d'établir un pont disulfure avec un éventuel épitope bactérien et donc de modifier ainsi la structure spatiale de la molécule B27. Cette cystéine pourrait être l'explication moléculaire des expériences observées par Geczy (BENJAMIN 90).

4.4.6 - Théorie du peptide arthritogène

Dans cette hypothèse, des lymphocytes T auto-réactifs seraient capables de reconnaître, de façon spécifique, un complexe B27 - peptide arthritogène (BENJAMIN 90). A l'état normal, ce peptide ne serait présent qu'en petite quantité à la surface des cellules et ne serait pas capable d'activer des clones T auto-réactifs. Cette absence d'activation aurait pour conséquence soit l'absence de délétion des clones T auto-réactifs lors de la sélection thymique, soit l'absence de réaction immunitaire lors de la présentation de l'antigène. L'existence d'une réactivité croisée du peptide avec un antigène bactérien augmenterait l'efficacité de la présentation et conduirait à l'activation de ces clones auto-réactifs non délétés. Dans ce cas, l'atteinte articulaire pourrait être liée à la présence locale du peptide bactérien.

Quelle que soit la théorie, l'absence du B27 chez 10 % des sujets atteints de SP évoque la possibilité d'un second gène de susceptibilité de la maladie proche du B27 (TOUBERT 90). Les premières études concernant l'association de gènes candidats tels ceux du Tumor Necrosing Factor (TNF) ont été réalisées sans succès (VERJANS 92).

- Chapitre 5 -

**ETAT DE LA QUESTION
REVUE DE LA LITTERATURE**

5.1 - PREVALENCE DES SP

Les prévalences ont été déterminées dans la littérature par trois méthodes principales: à travers le recrutement hospitalier; à partir d'études épidémiologiques de populations; par l'étude de population de donneurs de sang. Les principales études de prévalence sont colligées dans les tableaux 5.1, 5.2 et 5.3 Nous avons précisé, quand cela était possible, le type de classification utilisé par l'auteur. Les résultats sont exprimés en pourcentage de la population globale

Tableau 5.1 : Recrutement hospitalier

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>Critères</i>	<i>Prévalence des SP (%)</i>		
				<i>Hommes</i>	<i>Femmes</i>	<i>Total</i>
WEST	Angleterre	1949				0,1
HOLST	Norvège	1952		0,2	0,02	0,1
MIKKELSEN	USA	1967		0,4	0,1	0,2
TZONCHEV	Bulgarie	1968		0,3	0,2	
STOIA	Roumanie	1969				0,1
BAUM	USA noirs	1971	New York	0,01		
BAUM	USA blancs	1971	New York	0,03		
BLECOURT	Hollande	1973	New York			0,1
AL RAWI	Irak	1979	New York			0,2
CARTER	USA	1979	New York	0,2	0,1	0,13
GRAN	Norvège	1985	New York			0,1
BOYER	Alaska Inuit	1988	New York	0,2	0,0	0,1
BOYER	Alaska Yupik	1990	New York	0,3	0,1	0,2

Tableau 5.2 : Etudes de population

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>Critères</i>	<i>Prévalence des SP (%)</i>		
				<i>Hommes</i>	<i>Femmes</i>	<i>Total</i>
JULKUNEN	Finlande	1962				0,2
WEST	Canada	1966		6,2		
GOMOR	Hongrie	1977	New York	0,4	0,1	0,2
YENAL	Turquie	1977		0,1		
THOREL	France	1979	New York	0,12	0,04	0,025
V. D. LINDEN	Hollande	1984	New York			0,1
JULKUNEN	Finlande	1984	New York			1
GRAN	Norvège	1985	New York	2,2	0,6	1,1-1,4
CLUNIE	P. N. Guinee	1990	New York			0,9
JOHNSEN	Norvège	1991	New York			1,8

Tableau 5.3 : Donneurs de sang

<i>Auteur</i>	<i>Année</i>	<i>Critères</i>	<i>n</i>		<i>Prévalence des SP %</i>	
			<i>B 27 +</i>	<i>B 27 -</i>	<i>B 27 +</i>	<i>B 27 -</i>
CALIN	1975	New York	78	126	20	0
TRUOG	1975	New York	49	147	19,5	0,007
COHEN	1976	New York	24	31	25	3
GOMOR	1977	New York			1,8	0,02
CONTU	1977	New York	26	50	15,4	0
THOREL	1978	New York	39	40	12,5	0,025
ALCALAY	1979	New York	40	40	7,5	0
CHAPPEL	1979	New York	32	22	3	0
CHRISTIANSEN	1979	New York	30	32	0,07	0
DAWKINS	1981	New York	168		1,6	
HOLLINGWORTH	1983	New York	25		6-21	
LECLERCQ	1984	New York	84		1,2	
VAN DER LINDEN	1984	New York	230	2,7	1,3	0,2
GRAN	1985	New York			6,7	0,2
JONHSEN	1991	New York			5,2	0

La fréquence des SP dans la population blanche varie de 0,1 à 0,2 % par recrutement hospitalier, de 0,025 à 1,8 % lors d'étude de population et de 0,07 à 20 % chez les donneurs de sang B27 +. Cette disparité de résultats peut témoigner en partie des différences ethniques concernant la fréquence de l'antigène HLA B27. Ce dernier est absent chez certains Africains (KHAN 87) et certains Indiens d'Amérique du sud (KHAN 90) et présent chez 40 % des Esquimaux (HANSEN 86).

Selon GRAN 93, cette disparité s'explique surtout par les biais méthodologiques des études réalisées. Nous soulignerons les faits suivants.

⇒ Ces trois méthodes de recrutement possèdent leurs propres biais. Elles sont imparfaites et surtout non superposables:

- biais de sélection concernant les études en milieux hospitalier et de donneurs de sang;

- sous estimation probable lors des études épidémiologiques où le taux de non réponses aux enquêtes avoisine souvent les 20 à 30 % . Les critères d'inclusion de ces études sont parfois discutables puisque certains auteurs pratiquent un bilan radiographique en cas de « forte » suspicion clinique, sans indiquer ce que « forte » signifie.

⇒ Les critères utilisés sont variables selon les études.

La classification de New-York est majoritairement employée mais l'interprétation de ses critères, notamment radiologiques, est variable;

⇒ Enfin, soit le concept de SP témoigne d'une évolution dans le temps du mode d'expression de la classique SPA, et dans ce cas les études anciennes ne peuvent être comparées aux récentes, soit il traduit une meilleure connaissance d'une même maladie, et les anciennes études sont caduques.

En pratique, l'acceptation récente de ce concept va probablement modifier considérablement les chiffres de prévalence des SP.

5.2 - QUOTIENT SEXUEL

Le quotient sexuel est déterminé par le rapport du nombre d'hommes sur le nombre de femmes atteint d'une même maladie. Avant les années 1990, la majorité des auteurs reconnaissent une quasi exclusivité masculine des SP. La détermination du quotient sexuel de la maladie se heurte aux mêmes difficultés méthodologiques que celles des études de prévalence.

La fréquence estimée de 10 hommes pour une femme, est largement inspirée de l'étude réalisée en milieu hospitalier par West en 1949 à Bristol, Angleterre (RUSSEL 85). Elle est confortée par des études contemporaines (SAVAGE 42, DEKKERS 43, GRAHAM 47, POLLEY 47) possiblement biaisées par le nombre de militaires hospitalisés dans cette période historique d'après guerre (RUSSEL 85, GRAN 90).

On peut s'étonner de la pérennisation de cette estimation dans plusieurs ouvrages français de référence, (RYCKEWAERT 87, LE LOËT 90, KAHN 91) alors que plusieurs études, dont certaines contemporaines de celle de West, indiquent des valeurs différentes (tableau 5.4).

Tableau 5.4 : quotient sexuel selon les études avant 1960

<i>Auteur</i>	<i>Année</i>	<i>n</i>	<i>Quotient sexuel</i>
SAVAGE	1942		10
DEKKERS	1943		10
FLETCHER	1944	68	1,12
PARR	1944		1,33
GRAHAM	1947	100	10
POLLEY	1947	1035	10
SIMPSON	1949	200	4
WEST	1949		10
TANBERG	1950		4,4
FORESTIER	1951	200	2,6
WILKINSON	1958	222	3,7

FORESTIER, envisage dès 1951 une possible méconnaissance des SP chez la femme car: le diagnostic est moins souvent évoqué; il existe des différences dans l'expression clinique de la maladie. Il juge néanmoins les différences observées insuffisantes pour justifier la description d'une forme féminine.

Les années 1970 bénéficient d'une classification internationalement reconnue (New York 1966) et de l'identification du lien entre HLA B27 et SP (BREWERTON 73, SCHLOSSTEIN 73).

Le doute concernant la méconnaissance des formes féminines est alors relancé par des études systématiques de donneurs de sang (CALIN 75, COHEN 76) : la proportion de femmes atteintes de SP est identique à celle des hommes. (tableau 5.5)

La haute prévalence (20 à 25%) de SP chez les donneurs de sang constatée dans ces études a été contestée en raison d'une moindre fréquence de SP chez les donneurs HLA B27+ constatée dans d'autres études: 6 à 8 % (THOREL 78, CHAPPEL 79, CHRISTIANSEN 79).

Les études suivantes (RESNICK 76, SPENCER 79, CASALIS 80, GRAN 85) ramèneront le quotient sexuel à 4.

Nous avons complété la revue de la littérature effectuée par Gran en 1990, rassemblant 20 études publiées entre 1944 et 1988 sur les SP féminines (GRAN 90). Cette revue souligne les difficultés méthodologiques déjà signalées par Russel (RUSSEL 85):

- 6 études seulement incluent plus de 40 femmes;
- 12 études n'incluent pas d'hommes en comparatif;
- 7 études ne précisent pas les critères d'inclusion utilisés;
- 4 études sont conduites avant l'établissement des critères de Rome;
- 2 études seulement sont prospectives;
- Les études sont très majoritairement hospitalières.

Gran remet en cause le quotient sexuel classique de 10 hommes pour 1 femme et propose plusieurs explications à la sous-estimation des cas féminins:

- les données classiques amenant à plus rechercher l'affection chez l'homme;
- une évolution moins sévère chez les femmes;
- une atteinte périphérique plus fréquente conduisant à l'évocation d'autres diagnostics;
- une atteinte radiographique plus lente et moins marquée;
- une confusion diagnostique entre sacro-iliite et ostéose condensante iliaque au bénéfice de la deuxième interprétation.
- la peur d'irradier les femmes conduisant à limiter les radiographies;
- l'acceptation par les femmes d'un seuil douloureux supérieur avant de consulter pour rachialgie;

Ces nombreuses critiques amène Gran à proposer des critères indispensables à toutes études du quotient sexuel des SP (GRAN 90):

- un nombre « suffisant » de femmes;
- l'inclusion d'hommes en comparatif;
- l'utilisation des critères de New York;
- l'exclusion des patients atteints de SP séronégatives « autres » c'est à dire SPR, SPE, SPP, SPI et cas juvéniles;
- un suivi et des évaluations en séries;
- une meilleure définition des termes arthralgie, arthrite, arthropathie.

Selon Gran, le quotient sexuel des SP se situe entre 4 et 5 (GRAN 85).

Tableau 5.5:**Quotient sexuel entre 1960 et 1990 utilisant les critères de New York**

<i>Auteur</i>	<i>Année</i>	<i>n</i>	<i>Quotient sexuel</i>
HILL	1964		3,3
TZONCHEV	1968		4,3
WRIGHT	1973		10
CALIN	1975	14	1
RESNICK	1976	98	4,44
HILL	1976		2,3
GOMOR	1977		5
THOREL	1979		3
CARTER	1979	102	3
DOURY	1979		4
SPENCER	1979	200	4,55
CASALIS	1980		4
AMOR	1983	754	3,5
JEVLEVA	1984	160	1,66
GRAN	1985		4 à 6
MAC KENNA	1986	123	0,98
KIDD	1988	105	2

Récemment, certains auteurs (WILL 90, KENNEDY 93) ont indiqué en plus du quotient sexuel de la population atteinte de SP, un quotient sexuel pour chaque sous-type de SP (tableau 5.6).

Tableau 5.6 :**Quotient sexuel publiés à partir de 1990 utilisant les critères de New-York**

<i>Auteurs</i>	<i>n</i>	<i>SP</i>	<i>SPA</i>	<i>SPE</i>	<i>SPP</i>
WILL 90	1700	2,4	2,4	1	3,5
KENNEDY 93	1949	2,6	2,7	1	4

Ces études prospectives utilisent des auto-questionnaires à partir desquels les patients sont convoqués par un rhumatologue. Les critères

employés pour inclure les patients sont ceux de New York; Les malades sont ensuite répartis en SPA, SPE et SPP.

Kennedy a également recherché les liens possibles entre quotient sexuel, âge de début, hérédité, expression clinique de la maladie, en comparant des cas sporadiques à des formes familiales et ceci dans les SPA, SPE et SPP. Il constate que chaque type de SP a un quotient sexuel différent (tableau 5.6). Le quotient sexuel des cas sporadiques est significativement plus élevé (3,2) que celui des formes familiales (1,8) et il diminue lorsque l'âge de début de la maladie augmente. L'auteur conclue que quotient sexuel et âge de début s'influencent mutuellement et dépendent du type de SP, de son caractère familial ou sporadique. Il juge nécessaire la réalisation de travaux ayant pour but d'éclaircir les rapports entre sexe, gènes, hormones, type de SP et environnement. La parfaite connaissance d'une population donnée permettrait selon lui, d'analyser et d'individualiser ces facteurs.

James, dans une lettre récente, critique ces conclusions en se basant sur l'impossibilité de maîtriser les artefacts statistiques de ce type de travail et suggère l'application de programmes de recherches plus ciblés. Il explique la valeur élevée des quotients sexuels des formes sporadiques versus quotients sexuels des formes familiales par un mécanisme d'hérédité multifactorielle lié au sexe. Ce mécanisme est déjà décrit dans la luxation congénitale de hanche, la dyslexie ou la sténose du pylore (JAMES 91, 95, CALIN 93, KENNEDY 93). Le lien constaté par Kennedy entre quotient sexuel et âge subirait la même loi mais serait, de surcroît, biaisé par une plus grande sensibilisation des médecins (et des patients) lorsqu'un membre de la famille est déjà touché.

James juge par contre les différences constatées entre les différents quotients sexuels par type de SP très importantes. Il propose de lier cette notion nouvelle au statut hormonal des différents groupes, en s'appuyant sur

la possible influence de ce statut hormonal sur l'expression des affections rhumatologiques liées au HLA (JAMES 91).

En conclusion, cet auteur considère que les résultats de KENNEDY concernant les différences de quotient sexuel en fonction du sous-type de SP, doivent conduire à la réalisation d'études prospectives endocrinologiques (JAMES 95).

Nous signalerons pour finir un exemple typique de problèmes posé par la réalisation d'études rétrospectives: Machtey en reprenant 7000 dossiers rhumatologiques de patients Israéliens hospitalisés entre 1965 et 1985, obtient un quotient sexuel de 19 pour la SPA, 4.3 pour la SPR et 3 pour la SPP. Aucune étude n'ayant été auparavant réalisée dans ce pays, il est naturel d'envisager une hypothèse ethnique.

En se basant sur la notion que plus l'incidence de la SP est basse, plus son quotient sexuel est élevé (JAMES 91) et après avoir admis qu'Israël pouvait avoir une prévalence de SP proche de l'Iraq, donc faible (AL-RAWI 78), James avance effectivement cette hypothèse (JAMES 95).

Mais peut on avancer une hypothèse fiable sur cette base méthodologique ? Nous ne le pensons pas.

5.3 - TERRAIN

Les antécédents familiaux de SP sont plus fréquemment observés chez les femmes pour certains auteurs (HOCHBERG 78, MARKS 83, WILL90).

Mais les mécanismes de l'hérédité multifactorielle liée au sexe et les liens entre status hormonal et HLA s'intriquent et rendent difficile l'analyse de l'influence du terrain sur le sexe (JAMES 91,95).

5.4 - CHRONOLOGIE

5.4.1 - Age de début

Dans une revue de la littérature de 1983, la SP était encore considérée comme une maladie de l'homme jeune avec une moyenne d'âge de début de 24 à 26 ans (CARETTE 83).

L'âge de début chez les femmes varie de 22 à 38 ans selon les auteurs:

Il est plus tardif chez la femme pour certains (RAVAULT 70, RESNICK 76, MARKS 83, UPPAL 95);

identique pour les autres (FORESTIER 51, GRAN 85, KIDD 88, WILL 90) y compris au sein des groupes « formes sporadiques » et « formes familiales » pris indépendamment (KENNEDY 93).

Calin a montré sur des études de cohorte que l'âge de début de la maladie augmente progressivement, passant de 18 ans entre 1930 et 1940 à 28 ans dans les années 80 (CALIN 88). Cet auteur a également montré, à partir de l'étude de 42 fratries, que les facteurs liés à l'environnement sont plus importants dans la détermination de l'âge de début que le terrain génétique (CALIN 89).

5.4.2 - Durée d'évolution

La durée d'évolution est plus courte chez la femme pour certain (UPPAL 95), plus longue pour d'autre (RESNICK 76, BRAUNSTEIN 82), ou équivalente (WILL 90). Ces études sont difficilement comparables puisque l'on constate de large différence de suivi variant de 2 à 20 ans.

5.4.3 - Délai diagnostique

Le délai diagnostique a été peu évalué bien que la majorité des auteurs s'accordent à le considérer plus long chez la femme.

Une étude ayant porté sur 1500 patients répartis dans 14 régions a montré des variations de délais diagnostiques en fonction du lieu de réalisation de l'étude et de la période considérée (CALIN 88). Cette différence moyenne varie de 4 à 9 ans pour les femmes contre 2 à 6 ans pour les hommes.

5.5 - CLINIQUE ET IMAGERIE

5.5.1 - Atteinte axiale

Pour Forestier, les déformations rachidiennes sont moindres chez la femme (moins fréquente et moins intense) mais le type des atteintes, clinique et radiologique, reste semblable (FORESTIER 51).

Cette impression difficilement chiffrable est reprise par différents auteurs (TYSON 53, HART 59, GOODMAN 80).

⇒ L'atteinte radiologique du rachis dorso-lombaire dépend de la durée d'évolution mais peu d'études prennent ce facteur en compte. Kidd estime la durée nécessaire à la constitution d'une sémiologie radiologique rachidienne interprétable, à 15 ans d'évolution clinique (KIDD 88).

La majorité des auteurs constate des stigmates radiologiques plus marqués chez l'homme (HART 59, JEANNET 75, RESNICK 76, GRAN 84, WILL 90). De façon surprenante, ces lésions radiologiques ne sont pas toujours corrélées à la mobilité rachidienne, identique dans les deux sexes pour certains (GRAN 84, WILL 90).

⇒ Les colonnes « bambous » ne représente que 7 % des cas dans la série de Gran et les syndesmophytes sont moins fréquents chez la femme pour, mais ce dernier résultat n'est pas statistiquement significatif pour Spencer (SPENCER 79, GRAN 84).

⇒ L'atteinte du rachis cervical est plus fréquente chez la femme (31% contre 4%) pour certains (RESNICK 76, MARKS 83) avec un respect des segments intermédiaires (RESNICK 76). Il n'existe pas de différence pour de nombreux auteurs (BRAUNSTEIN 82, SPENCER 79, GRAN 85, KIDD 88, WILL 90). Gran juge d'ailleurs les résultats de Resnick non significatifs et Tyson ne note que 25% d'atteinte radiologique parmi les 68% de femmes souffrant de cervicalgies (TYSON 53).

⇒ L'atteinte des sacro-iliaques est positivement corrélée à celle du rachis dorso-lombaire pour de nombreux auteurs, donc plus fréquente chez l'homme (HART 59, JEANNET 75, RESNICK 76, GRAN 84). Elle varie selon les études de 40 à 56 % chez les femmes contre 51 à 81 % chez les hommes. Kidd et Will ne retrouvent pas de différence (KIDD 88, WILL 90).

5.5.2 - Atteinte périphérique

Son évaluation se heurte à l'hétérogénéité sémiologique des différentes études: certains auteurs parlent d'arthrite mais d'autres d'arthralgie ou d'arthropathie.

L'abondance des atteintes périphériques chez la femme est, pour Forestier, une difficulté diagnostique aboutissant à sous estimer les SP chez les femmes, mais le type des atteintes cliniques et l'aspect radiologique est similaire (FORESTIER 51)

Cette fréquence supérieure de l'atteinte périphérique chez la femme est depuis régulièrement signalée (RAVAULT 70, RESNICK 76, BRAUNSTEIN 82, MOLLER 83, MARKS 83, MAC KENNA 86).

Cependant, l'absence d'unité conceptuelle en matière de SP diminue l'intérêt de ces résultats. Wordworth note par exemple une prédominance

féminine dans 20 cas avec atteinte périphérique, sur 100 étudiés (WORDSWORTH 86). Parmi ces 20 patients, 8 sont atteints de SPP.

L'ensemble des auteurs s'accorde à reconnaître la gravité de l'atteinte périphérique lorsqu'il existe une coxite.

Wilkinson trouve une coxite chez 35 % des hommes contre 20 % des femmes (WILKINSON 58). Kidd, 30 ans plus tard, en note chez 29 % des hommes contre 9 % des femmes (KIDD 88). D'autres auteurs ne trouvent pas de différence significative (MARKS 83, GRAN 85, WILL 90).

La survenue d'une coxite est fortement liée à un âge de début précoce de la maladie. Elle est corrélée au nombre de PTH posées qui s'avère, chez les patients dont l'âge de début est tardif, significativement plus bas, à durée d'évolution identique (CALIN 88).

Enfin, il faut souligner que la survenue d'une coxite est peut être également liée aux facteurs d'environnement. La coxite est présente dans 39,4 % des cas après 10 ans d'évolution au Maroc contre 14 à 17 % en Europe (GUILLEMAIN 90, AMOR 94). Claudepierre a retrouvé à partir d'une analyse multivariée rétrospective, que la plus grande fréquence de coxites constatée au Maroc était corrélée au bas niveau social et à l'absence de réfrigérateur (CLAUDEPIERRE 95). Cette corrélation fournit un argument positif supplémentaire pour le rôle des bactéries dans la physiopathologie des SP.

La prévalence de la symphysite pubienne a été évaluée chez la femme entre 9 et 61% suivant les auteurs (RESNICK 76, GRAN 84, KIDD 88) et n'est jamais trouvée chez l'homme pour certain (GRAN 84). Il semble difficile de trouver un consensus lorsque l'on constate que ce signe prédomine chez l'homme pour d'autres (WILKINSON 58, SPENCER 79).

5.5.3 - Atteinte extra-articulaire

5.5.3.1 Opthalmologique

L'uvéite est la complication dont le quotient sexuel est le plus discuté. Elle est quatre fois plus fréquente chez la femme pour (40 % contre 10 %) pour Marks (MARKS 83) mais la prévalence constatée chez l'homme dans cette étude est en désaccord avec les données prospectives classiques qui situent la prévalence de l'uvéite aux alentours de 30 % dans les SP (HART 80). La fréquence est légèrement supérieure chez la femme pour un auteur (KIDD 88), sensiblement identique pour certains (GRAN 85, WILL 90) et plus faible pour d'autres (HOCHBERG 78, MAC KENNA 86).

5.5.3.2 Cardiaque

Pour ISOHISA 90, les atteintes cardiaques sont si exceptionnelles chez les femmes qu'elles deviennent une caractéristique masculine (99% dans une analyse de 95 dossiers). Cette étude contraste avec les études antérieures (NASSEH 75, JEANNET 75) qui notent une fréquence de 4 %, identique dans les deux sexes mais conforme aux données classiques de la littérature (GRAHAM 58, DESPROGES 82, SUKENIK 87).

5.5.3.3 Rénale

Les atteintes rénales non iatrogènes sont rares et dominées par l'amylose dans les SP (WENDLING 85), mais le premier cas de néphropathie à IgA révélant une SP a été décrit chez une femme (LAI 89).

5.5.3.4 Pulmonaire

Les manifestations respiratoires étant classiquement rares et limitées aux troubles fonctionnels liés à la rigidité thoracique, on peut s'attendre à une prédominance masculine. La seule étude abordant ce sujet retrouve

pourtant une atteinte pulmonaire identique dans les deux sexes (GRAN 85). Plusieurs cas de fibroses pulmonaires extensives venant compliquer la SPA ont été décrits avec une prédominance masculine (TOURAINÉ 77).

5.5.3.5 Psychologique

La dépression est une réaction classique dans la PR mais peu étudiée dans les SP. Une étude récente a tenté d'évaluer sa prévalence et son expression: un tiers des patients souffrent de symptômes dépressifs avec une prédominance féminine et la douleur serait le déterminant majeur de la dépression chez la femme alors qu'il s'agit du retentissement fonctionnel chez l'homme (BARLOW 93)

5.6 - BIOLOGIE

5.6.1 - Antigène HLA B27

Le mode de transmission autosomal codominant des antigènes tissulaires peut laisser envisager une différence de fréquence de l'antigène B27 chez les hommes et les femmes puisque la prévalence de la maladie est classiquement différente dans les deux sexes.

L'association HLA B27 - SP est pourtant retrouvée au même titre dans les deux sexes (JEANNET 75, HILL 76, LEVITIN 76, MOLONY 79, GOODMAN 80, GRAN 85).

Une seule étude a constaté une moindre fréquence de l'antigène HLA B27 chez les femmes (SWEZEY 74). Cette étude qui inclue ce que l'on nommait des « arthropathies séronégatives » avant la reconnaissance du concept de SP, est réalisée dans une population noire au sein de laquelle on sait que l'antigène HLA B27 est moins fréquent (GOFTON 80).

5.6.2 - Vitesse de sédimentation, C reactiv protein et immunoglobuline A

Des paramètres biologiques de sévérité potentielle de la maladie ont été recherchés. Ces études concerne la VS, la CRP et le taux d'IgA sériques mais La plupart étant rétrospectives, elles sont difficilement exploitables. Pour Dougados, la VS n'est pas corrélée aux critères d'évolutivité de la maladie (DOUGADOS 87). Pour plusieurs auteurs le taux sérique d'IgA serait un paramètre d'activité et d'évolutivité des SP (EBRINGER 82, DOUGADOS 88, WENDLING 94).

Gran retrouve des taux de CRP significativement plus élevés chez l'homme mais pas d'élévation de la VS (66% contre 35%). Le taux d'IgA est trouvé identique dans les deux sexes par Gran (GRAN 85)

5.6.3 - Facteurs anti-nucléaires

L'ensemble des auteurs s'accordent pour considérer que les femmes sont plus exposées aux maladies dysimmunitaires et produisent plus de FAN que les hommes. Mais peu d'auteurs ont étudié les FAN dans les SP. Prohaska les trouve positifs dans 19 % d'un échantillon de 320 SP (cette valeur étant supérieure au groupe témoin), avec une prédominance féminine (PROHASKA 80).

6.4 - Statut hormonal

La piste hormonale a été envisagée afin d'expliquer le quotient sexuel classique alors qu'il existe une égalité de fréquence du HLA B27 dans les deux sexes. Chevallard ne trouve pas de particularité concernant les hormones sexuelles chez les hommes atteints de SP (CHEVALLARD 87), mais l'influence du statut hormonal sur le quotient sexuel n'a fait l'objet d'aucune étude prospective.

Cette possible influence a cependant été argumentée (JAMES 91). L'association de l'antigène HLA B27 à des taux élevés de testostérone est démontrée chez les hommes (GERENCER 82, OLLIER 89). Par ailleurs, l'antigène HLA B44, qui semble exercer un effet protecteur sur le rhumatisme psoriasique (SASAZUKI 77), aurait un effet anti-androgénique (JAMES 91).

5.7 - PRONOSTIC

Il ne semble pas exister de différence en terme de mortalité entre les hommes et les femmes atteints de SP, mais il existerait une différence dans le retentissement fonctionnel (SPENCER 79).

Spencer classe 25% de femmes contre 9% d'hommes dans le stade III de la classification de Steinbrocker, ce que confirme Marks 83. Selon ce dernier, 8% des hommes et des femmes ne peuvent travailler à cause de leur maladie, et dans l'étude de Gran, 11% des hommes et 23% des femmes stoppent leur activité professionnelle avant l'âge de la retraite. Dans cette série, les femmes avaient bénéficié de moins d'arrêt de travail que les hommes et au jour de l'étude, le taux de chômage était équivalent dans les deux sexes (GRAN 85). Pour plusieurs auteurs, l'évolution est par contre moins sévère chez la femme (RESNICK 76, BRAUNSTEIN 82).

Calin a montré à partir de l'étude de 42 fratries, que les facteurs environnementaux sont plus important dans la détermination de l'âge de début, et donc de la sévérité de l'atteinte de la hanche qui lui est corrélée, que les facteurs génétiques. Le terrain génétique aurait une plus grande influence sur la progression de l'atteinte radiographique et le retentissement fonctionnel. L'expression phénotypique et la sévérité de la maladie sont pour l'auteur une combinaison des deux facteurs (CALIN 89).

- Chapitre 6 -

PRESENTATION DE L'ETUDE
METHODE

6.1 - INTERET DE NOTRE ETUDE

La quasi totalité des études réalisées à ce jour concernant le quotient sexuel et les différences d'expression phénotypique en fonction du sexe des SP, est basée sur la classification de New York 1966. Ces études décrivent donc l'expression en fonction du sexe de la SPA.

Amor émet l'hypothèse d'une modification progressive de l'expression clinique des SP depuis 30 ans (AMOR 93).

Dans notre expérience clinique, nous identifions de plus en plus de SP atypiques de diagnostic autrefois difficile. A l'inverse, la forme classique ankylosante nous semble devenir plus rare. Ces formes atypiques nous semblent appartenir en majorité au groupe des SPI et constituées d'un nombre de femmes supérieur aux données classiques.

Afin de juger de la pertinence de cette impression clinique, nous avons mené une étude prospective de novembre 1994 à novembre 1995 afin d'évaluer les caractéristiques des SP en fonction du sexe et tenter de déterminer un quotient sexuel par type de SP.

6.2 - PRESENTATION DE L'ETUDE

6.2.1 - PATIENTS

Entre novembre 1994 et novembre 1995, 158 patients (74 femmes et 84 hommes) ont consulté pour suspicion de SP. Ils ont été examinés par un médecin du service de rhumatologie du CHU de Limoges et le diagnostic de SP a été retenu 87 fois (48 femmes et 39 hommes) sur la base des critères des classifications d'Amor 90, ou de l'ESSG 91.

6.2.2 - METHODE

6.2.2.1 - Recueil de données

Les variables suivantes ont été recueillies lors d'une hospitalisation ou d'une consultation, complétée si nécessaire d'une hospitalisation de jour :

⇒ **A / Sexe**

⇒ **B / Age**

◆ **lors de l'étude**

◆ **de début présumé**

Il est déterminé par l'interrogatoire en cas d'argument clinique formel, par contact avec les rhumatologues de ville concernés en cas de doute.

⇒ **C / Durée d'évolution**

Elle est déterminée par soustraction de l'âge de début présumé, à l'âge du patient lors de son inclusion dans l'étude.

⇒ **D / Classifications selon différents critères**

◆ **Critères d'Amor**

Conformément aux données établies en 1990.

◆ **Critères de l'ESSG**

Conformément aux données établies en 1991.

◆ **Critères de la classification de New York 1966**

Intégration des 85 patients dont les radiographies des sacro-iliaques sont interprétables, dans la Classification de 1966.

Compte tenu de l'obligation d'individualiser les sacroiliites unilatérales pour classer le diagnostic en probable ou certain dans cette classification, l'étude détaille les atteintes gauches et droites des sacro-iliaques.

⇒ E / Type de SP

Les patients sont classés dans les 5 groupes suivants :

◆ Spondylarthrites ankylosantes (SPA)

lorsque l'atteinte pelvi-rachidienne domine le tableau clinique ou est radiologiquement indicutable (CATS 87)

◆ Spondylarthropathies psoriasiques (SPP)

en cas d'atteinte périphérique dominante dans un contexte de psoriasis associé (VASEY 84)

◆ Spondylarthropathies liées aux entérocolopathies (SPE)

en cas d'atteinte périphérique dominante dans un contexte d'entérocolopathie inflammatoire associée (SCHORR-LESNICK 83)

◆ Spondylarthropathies liées aux arthrites réactionnelle (SPR)

en cas d'arthrite réactionnelle englobant le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (WILKENS 82);

◆ Spondylarthropathies inclassées (SPI)

lorsque répondant aux critères d'AMOR ou de l'ESSG, la SP ne peut être classée dans un des 4 groupes sus-décrits (KHAN 90, ZEIDLER 92).

⇒ F / Diagnostics différentiels évoqués par les différents praticiens

A partir du premier symptôme identifiable pouvant être rapporté à la pathologie.

⇒ G / Diagnostics associés

Il répondent aux définitions actuelles, indépendamment du diagnostic principal d'inclusion dans l'étude.

⇒ H / Atteintes de l'appareil locomoteur

◆ Atteintes cliniques

elles sont intégrées dans les différentes classifications.

◆ Atteintes radiographiques

outre la radiographie du bassin de face nécessaire pour classer la SP, les clichés suivants ont été réalisés.

➤ radiographie du rachis et des articulations

- rachis dorso-lombaire face et profil
- rachis cervical face, profil et ¾
- articulations symptomatiques

➤ radiographies des articulations sacro-iliaques

- elles ne sont pas interprétées chez les patients ayant moins de 18 ans (2 % des cas).
- les anomalies morphologiques permettant de classer l'atteinte sacro-iliaque par stades sont les suivantes:

- déminéralisation sous-chondrale
- érosions ou géodes inflammatoires
- sclérose iliaque
- sclérose sacrée
- géodes cerclées d'hyperpression
- ankylose ou ponts osseux

- les stades évolutif individualisés sont communs aux classifications de New-York 66, d'Amor 90 et de l'ESSG 91

- Stade 1: déminéralisation osseuse sous-chondrale, commençant à la partie moyenne ou inférieure de l'interligne avec pseudo-élargissement
- Stade 2: apparition de lésions érosives et condensantes discrètes, sans irrégularité de l'espace articulaire
- Stade 3: lésions érosives et condensantes extensives avec irrégularité de l'espace inter-articulaire (aspect en timbre poste)
- Stade 4: lésions sévères avec ankylose complète

- la sacro-iliite est admise en cas de stade II ou plus. Les clichés ont été systématiquement interprétés par deux rhumatologues. En cas de désaccord, une troisième personne permettait de trancher.

➤ scanner des sacro-iliaques

- réalisé en cas d'atteinte sacro-iliaque insuffisante sur le cliché de bassin de face (stade 0, 1 bilatérale ou 2 unilatérale)

- la sacroillite scannographique est comptabilisée sur la base des mêmes anomalies morphologiques que celle des radiographies standards. Elle est admise en cas de stade II ou plus.

⇒ **I / Atteintes viscérales et complications**

Sont prises en compte les complications confirmées par avis spécialisé: ophtalmologique, néphrologique, cardiologique, pneumologique, gastro-entérologique.

⇒ J / Caractéristiques biologiques

◆ Antigène HLA B27

recherché par immunofluorescence directe sur sang total avec lyse Q-PREP (Coulter). Analyse en cytométrie de flux avec contrôle par technique sérologique de microlymphotoxicité

◆ Facteurs rhumatoïdes

recherché par 2 méthodes: Latex, par réaction d'immuno-précipitation en phase liquide (dosage néphélométrique); Waaler-Rose, par réaction d'hémagglutination en microplaques

◆ Anticorps anti-noyaux

recherche du titre des FAN et d'une éventuelle fluorescence par technique d'immunofluorescence indirecte sur coupe de foie de rat.

Anticorps anti-ADN natifs par technique ELISA

◆ Marqueurs de l'inflammation

➤ Vitesse de sédimentation à la 1ère heure

➤ C reactiv protein

valeur normale < 6 mg/l

➤ Dosage pondéral des Immunoglobulines A

par réaction d'immunoprécipitation en phase liquide (dosage néphélométrique). Valeurs normales = 0,88 à 4,10 g/l chez les hommes et 0,70 - 3,70 g/l chez les femmes

◆ Prolactine

➤ déterminé par technique IRMA, valeurs normales < 15 ng/ml chez les hommes et < 20 ng/ml chez les femmes.

➤ en l'absence de l'un des traitements suivant: alphas-méthyl-dopa, métoclopramide, métopimazine, cimétidine en administration aiguë, véralipride, morphine et autres stupéfiants,

méthadone, dompéridone, oestrogènes et oestro-progestatifs, lithium.

➤ le matin à jeun, chez un sujet au repos depuis 1 heure, 20 minutes après la mise en place d'un cathéter, sans stimulation du mamelon dans les 2 heures précédentes

⇨ **K / Traitements en cours**

Médicamenteux, orthétiques et kinésithérapiques en cours pendant la période de l'étude.

⇨ **L / Traitements déjà tentés**

Médicamenteux, loco-régionaux, orthétiques, kinésithérapiques et chirurgicaux: données d'acquisitions rétrospectives d'interrogatoire et d'étude des dossiers disponibles.

⇨ **M / Complications iatrogènes.**

Sont prises en compte les complications documentées ayant imposés l'arrêt transitoire ou définitif du médicament incriminé.

6.2.2.2 - Analyse statistique

L'analyse a consisté en une analyse descriptive avec calcul de la moyenne et de l'écart-type pour les données quantitatives, et répartition en fréquence pour les données qualitatives. Afin de faciliter la lecture des résultats, les pourcentages ont été arrondis à l'entier le plus proche de la décimale, sauf lorsque cette décimale était informative.

Les comparaisons ont été effectuées par un test du Chi 2 ou un test exact de Fisher lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5 pour les données qualitatives; par un test de Student ou un test U de Mann-Whitney lorsque les effectifs l'exigeaient pour les données quantitatives.

Le degré de significativité a été fixé à 0,05. Toutefois, le nombre de comparaisons effectuées étant élevé, l'interprétation des significativités proches de 0,05 doit rester prudente.

L'analyse, effectuée par les logiciels Statview et SAS, était initialement orientée sur les trois axes suivants ;

- Statistiques descriptives globales;
- Statistiques descriptives en fonction du sexe;
- Statistiques comparatives en fonction du sexe.

Les résultats obtenus nous ont conduit à la réalisation d'une étude complémentaire regroupant:

- Statistiques comparatives en fonction du type de SP.
- Statistiques comparatives dans chacun des sous types principaux de SP en fonction du sexe.

- Chapitre 7 -

RESULTATS

7.1 - DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE

7.1.1 - Chronologie

L'âge moyen de la population lors de l'étude est de **45,3 ± 15,6** ans. L'âge moyen des **premiers symptômes** est de **36,4 ± 14,3** ans, ce qui détermine une **durée moyenne d'évolution lors de l'étude** de **9 ± 10** ans.

7.1.2 - Répartition des critères selon les différentes classifications

La fréquence de chacun des critères est exprimée en pourcentage de la population globale étudiée dans chacune des classifications indiquées.

L'appartenance au groupe **HLA B27**, non individualisée dans la classification d'Amor et absente de celle de l'ESSG, est identifiée chez 57 patients soit une **fréquence de 65,5 %**.

7.1.2.1 - Classification d'Amor 1990

Le diagnostic de SP est admis dans la classification d'Amor lorsqu'un total de 6 points est satisfait. Dans notre étude les patients obtiennent une moyenne de $9,1 \pm 2,6$ points (tableau 7.1).

Dans plus de **2/3 des cas**, le symptôme d'appel est axial, sensible aux AINS et la notion de terrain génétique favorisant est trouvée.

Tableau 7.1 : fréquence des critères d'Amor chez 87 SP

<i>Critères</i>	<i>Fréquence(%)</i>
Rachialgie infl./ raideur dorso-lombaire	78
Oligoarthrite asymétrique	56
Fessalgie unilatérale	19
Fessalgie à bascule	46
Doigt / orteil en saucisse	6
Talalgie / enthésopathie	44
Iritis	10
Urétrite 1 mois avant arthrite	6
Diarrhée mois avant arthrite	2
Atcd psoriasis / balanite / entérocolop.	16
Sacroiliite radiologique	49
B27 / atcd familiaux SP-uvéite-pso	71
sensibilité aux AINS	83

7.1.2.2 - Classification de l'ESSG 1991

Les deux premiers critères sont majeurs, les suivants sont mineurs. Le diagnostic de SP est admis à partir de l'association d'un critère majeur et d'un critère mineur. La moyenne du total des critères majeurs est de $1,4 \pm 0,6$ et celle des critères mineurs est de $1,6 \pm 0,9$.

La recherche du HLA B27 et la sensibilité aux AINS des douleurs ne faisant pas partis des critères, seules **les rachialgies sont trouvées dans plus de 2/3 des cas.** (tableau 7.2)

Tableau 7.2 : fréquence des critères de l'ESSG chez 87 SpA

<i>Critères</i>	<i>Fréquences (%)</i>
Rachialgies inflammatoires	76
Synovites asym. / membre inf.	53
Atcd familiaux de SP	6
Psoriasis	15
Enterocolopathie inflammatoire	3,5
Urétrite	6
Diarrhée aigue	3,5
Fessalgies à bascule	48
Enthésopathie	32
Sacroiliite radiologique	48

7.1.2.3 - Classification de New-York 1966

Le diagnostic de SP est retenu à partir d'une combinaison de critères radio-cliniques nécessitant l'interprétation de chaque sacro-iliaque. Chaque côté est individualisé dans le tableau 7.3 mais, afin de faciliter la lecture, cette présentation sera simplifiée dans les prochains tableaux.

Seulement **30 % des patients atteints de SP ont un diagnostic certain dans la classification de New York.**

Tableau 7.3 : fréquence des critères de New York chez 85 SP

<i>Critères</i>		<i>Fréquences(%)</i>	
Limitation rachidienne		32	
Dorso-lombalgies		78	
Ampliation thoracique de 0 à 2 cm		11,5	
Sacroiliite gauche stade 1	14	Sacroiliite droite stade 1	11,5
Sacroiliite gauche stade 2	17	Sacroiliite droite stade 2	23
Sacroiliite gauche stade 3	18	Sacroiliite droite stade 3	16
Sacroiliite gauche stade 4	16	Sacroiliite droite stade 4	28
Diagnostic certain de SP		30	
Diagnostic probable de SP		11	
Diagnostic négatif de SP		59	

7.1.3 - Répartition en fonction des types de spondylarthropathies

Les patients ont été répartis en fonction des sous types classiques de SP dans le tableau 7.4. On note la forte proportion de SPI et de SPA.

Tableau 7.4: répartition des 87 patients en fonction des types de SP

<i>Type de SP</i>	<i>SPA</i>	<i>SPP</i>	<i>SPE</i>	<i>SPR</i>	<i>SPI</i>
Fréquence (%)	37	9	3	6	45

7.2 - ANALYSE PAR SEXE

7.2.1 - Quotient sexuel

Notre étude a permis de colliger 87 patients répartis en 39 hommes et 47 femmes soit un **quotient sexuel de 0,81**.

7.2.2 - Chronologie

L'âge lors de l'étude est supérieure chez les hommes (46 ± 16 ans versus 44 ± 16 ans) et l'âge des premiers symptômes est inférieur (34 ± 14 ans versus 38 ± 15 ans), mais ces différences ne sont pas significatives.

En revanche, **la durée d'évolution est significativement inférieure chez les femmes: 7 ± 7 ans versus 12 ± 12 ans ($p < 0,02$).**

7.2.3 - Répartition des critères par sexe selon les classifications

7.2.3.1 - Classification d'Amor 1990

Les critères concernant les antécédents et le terrain génétiques sont détaillés afin de rechercher d'éventuelles différences en fonction du sexe.

La sacro-iliite radiologique est plus fréquente chez l'homme ainsi que la moyenne du total des points permettant de classer la SP (10 ± 3 versus 8 ± 2 chez les femmes, $p < 0,001$). (tableau 7.5)

Tableau 7.5 : fréquence des critères en fonction du sexe chez 87 SP

<i>Critères</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Rachialgie infl./ raideur dorso-lombaire	85	73	NS
Oligoarthritis asymétrique	59	48	NS
Fessalgie unilatérale	62	69	NS
Fessalgie à bascule	46	46	NS
Doigt / orteil en saucisse	3	8	NS
Talalgie / enthésopathie	46	42	NS
Iritis	18	4	NS
Uretrite 1 mois avant arthrite	10	2	NS
Diarrhée 1 mois avant arthrite	3	2	NS
Atcd de psoriasis	15	10	NS
Atcd de balanite / cervicite	0	0	NS
Atcd d'entérocolopathie	4	5	NS
Sacroiliite radiologique	67	33	< 0,002
HLA B27	77	58	NS
Atcd familiaux de pelvispondylite	3	6	NS
Atcd familiaux de Reiter	0	0	NS
Atcd familiaux de psoriasis	3	8	NS
Atcd familiaux d'entérocolopathie	0	2	NS
Sensibilité aux AINS	87	79	NS

7.2.3.2 - Classification de l'ESSG 1991

Comme dans la classification d'Amor, **la sacro-iliite radiologique est plus fréquente chez l'homme.** (tableau 7.6)

La moyenne du total des critères mineurs permettant de classer la SP est plus élevée chez l'homme ($2,0 \pm 1,0$ versus $1,4 \pm 0,8$ chez les femmes $p < 0,005$) mais pas celle des critères majeurs ($1,3 \pm 0,6$ versus $1,2 \pm 0,5$).

Tableau 7.6 : fréquence des critères en fonction du sexe chez 87 SP

<i>Critères</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Rachialgies inflammatoires	80	73	NS
Synovites asym. / membre inf.	53	59	NS
Atcd familiaux de SP	3	8	NS
Psoriasis	18	13	NS
Enterocolopathie inflammatoire	5	2	NS
Urétrite	10	2	NS
Diarrhée aigue	5	2	NS
Fessalgies à bascule	51	46	NS
Enthésopathie	36	29	NS
Sacroiliite radiologique	67	33	< 0,002

7.2.3.3 - Classification de New-York 1966

L'ensemble des sacro-illites est répertorié par type mais seules les sacro-iliites répondant aux critères de New-York sont prises en compte dans la comparaison statistique.(tableau 7.7)

Dans cette classification seulement 9 femmes (17 %) et 18 hommes (47 %) sont classés « diagnostic certain ». 4 femmes et 6 hommes sont classés « diagnostic probable ».

Les limitations de mobilité rachidienne et d'expansion thoracique, ainsi que la sacro-iliite radiologique sont significativement plus fréquentes chez les hommes.

75 % des femmes atteintes de SP ne sont pas classées à l'aide des critères de New-York.

Tableau 7.7 : fréquence des critères en fonction du sexe chez 87 SP

<i>Critères</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Limitation rachidienne	49	19	< 0,005
Dorso-lombalgies	85	73	NS
Ampliation thoracique de 0 à 2 cm	21	4	< 0,05
Sacroiliite gauche stade 1	8	19	< 0,001
Sacroiliite droite stade 1	13	10	
Sacroiliite gauche stade 2	10	23	
Sacroiliite droite stade 2	8	35	
Sacroiliite gauche stade 3	26	12	
Sacroiliite droite stade 3	28	6	
Sacroiliite gauche stade 4	31	6	
Sacroiliite droite stade 4	28	6	
Diagnostic certain de SP	47	17	< 0,005
Diagnostic probable de SP	15	8	NS
Diagnostic négatif de SP	38	75	< 0,005

7.2.3.4 - Répartition par sexe en fonction des types de SP

Tableau 7.8 : Types de spondylarthropathies en fonction du sexe chez 87 SP

<i>Type de SP</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
SPA	51	25	< 0,001
SPP	13	6	NS
SPE	5	2	NS
SPR	10	2	NS
SPI	21	65	< 0,001

Les SPA et SPI regroupent 71 patients soit 82 % des sujets inclus dans l'étude. La différence de distribution des SPA et SPI en fonction du sexe est très significative. (tableau 7.8)

Ces résultats nous ont conduits à la réalisation d'une étude complémentaire des caractéristiques par type de SP et, dans chacun des deux sous types principaux, en fonction du sexe. Nous avons regroupé ces derniers résultats dans le paragraphe 7.3.

7.2.3.5 - Répartition par sexe des différents diagnostics différentiels et diagnostics associés retenus

Les 16 diagnostics différentiels suivant (cités par ordre alphabétique) ont été discutés par un rhumatologue durant l'histoire de la maladie:

Behcet (maladie de) / Chondrocalcinose / Connectivite indéterminée / Fibromyalgie / Gougerot-Sjögren (syndrome de) / Goutte / Hydroxyapatite (maladie à) / Hyperostose vertébrale engainante / Infectieuse (oligoarthrite) / Lupique (maladie) / Polyarthrite rhumatoïde / Sarcoïdose / Sciatique commune / Still (maladie de) / Wegener (maladie de) / Whipple (maladie de).

Parmi ceux-ci, 2 sont significativement plus souvent portés chez les femmes :

le diagnostic de **fibromyalgie** est évoqué pour 15 patientes (31 %) alors qu'il ne l'est jamais chez les hommes ($p < 0,001$);

celui de **syndrome de Gougerot-Sjögren** est évoqué chez 7 femmes (16 %) et aucun homme ($p < 0,02$).

Les **pathologies rhumatologiques associées** retenues (citées par ordre alphabétique) sont:

la chondrocalcinose chez 1 femme, la **fibromyalgie chez 7 femmes**, le **syndrome de Gougerot-Sjögren chez 3 femmes**, maladie et la maladie à hydroxy-apatite chez 1 femme.

Parmi ces diagnostics, seule la **fibromyalgie** est significativement plus fréquente chez les femmes ($p < 0,02$).

Le diagnostic d'hyperostose vertébrale engainante évoqué chez 1 homme a été redressé en arthrose rachidienne.

7.2.3.6 - Répartition par sexe des atteintes de l'appareil locomoteur

7.2.3.6.1 - Atteinte radiographique rachidienne

Elle est **plus fréquente chez l'homme**. Cette différence est significative pour le rachis lombaire (38 % versus 6 %, $p < 0,001$) et le rachis thoracique (46 % versus 15 %, $p < 0,002$) mais pas pour le rachis cervical (18 % versus 4 %).

7.2.3.6.2 - Atteinte radiographique des sacro-iliaques

Cette analyse englobe la totalité des patients dont les radiographies sont interprétables (38 hommes et 47 femmes), et comprend donc des patients exclus de la classification de New-York 1966.

Les **sacroiliites radiographiques** sont significativement **plus fréquentes chez les hommes**.(tableau 7.9)

Tableau 7.9 :

Atteinte radiographique des sacro-iliaques en fonction du sexe chez 85 SP

<i>Sacro-iliite radiologique</i>	<i>Hommes (%)</i>		<i>Femmes (%)</i>		<i>Significativité (p)</i>
	<i>G</i>	<i>D</i>	<i>G</i>	<i>D</i>	
stade 4	31	28	6	6	< 0.001
stade 3	26	28	12	7	
stade 2	10	8	23	35	
stade 1	8	13	19	10	
stade 0	23	21	38	40	

7.2.3.6.3 - Atteinte scannographique des sacro-iliaques

Parmi les 41 patients sans sacroiliite radiographiquement significative (12 hommes et 29 femmes), 37 scanners sacro-iliaques ont été réalisés (11 hommes et 26 femmes). Une sacroiliite scannographique est retrouvée chez 83 % des femmes contre 64 % des hommes. Cette différence n'est pas significative. Parmi les patients porteur de sacroiliite infra-radiographique, la moyenne d'âge est de 44 ans chez les femmes et de 35 ans chez les hommes.

7.2.3.6.4 - Atteintes radiographiques des articulations périphériques

Parmi les arthrites périphériques liées à la maladie, nous avons individualisé les coxites qui touchent **1/3 des hommes**. La fréquence des coxites masculines est très supérieure à celle constatée chez les femmes (33 % versus 4 %, $p < 0,001$), alors que l'ensemble des autres arthrites périphériques ne sont destructrices que dans 8 % des cas chez les hommes et 5 % chez les femmes.

7.2.3.7 - Répartition par sexe des atteintes viscérales

Les atteintes viscérales **prédominent chez l'homme** (44 % versus 4 %, $p < 0,001$) et comprennent des atteintes:

◆ oculaires

8 uvéites dont 7 chez les hommes.

◆ pulmonaires

4 syndromes restrictifs documentés dont 2 avec fibrose pulmonaire

◆ cardiaques

2 blocs auriculo-ventriculaires symptomatiques appareillés

◆ rénales

glomérulonéphrite membrano-proliférative avec insuffisance rénale, amylose rénale avec insuffisance rénale,

7.2.3.8 - Répartition par sexe des caractéristiques biologiques.

Les **marqueurs classiques de sévérité** de la maladie (CRP, IgA) sont **plus élevés chez l'homme**. Les facteurs anti-nucléaires plus fréquents chez la femme sont que l'on puisse mettre en évidence une éventuelle cause iatrogène.(tableau 7.10)

Tableau 7.10 : Caractéristiques biologiques en fonction du sexe

<i>Biologie</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Ag. HLA B27 positif	74	58	NS
Latex Waaler Rose +	3	0	NS
FAN > 1/100	5	38	< 0,001
FAN > 1/500	5	25	NS
FAN homogènes	0	2	NS
FAN mouchetés	0	15	< 0,02
FAN mixtes	3	0	NS
<i>Biologie</i>	<i>Hommes</i>	<i>Femmes</i>	<i>Significativité (p)</i>
VS à la 1ère heure	25 ± 24	22 ± 23	NS
C Reactiv Protein	20 ± 22	11 ± 18	< 0,05
Immunoglobuline A	5,5 ± 4,1	2,4 ± 0,8	< 0,001
Prolactine	7,0 ± 7,5	8,5 ± 7,0	NS

7.2.3.9 - Répartition par sexe des traitements en cours

Les traitements suivants ont été décrits:

⇒ Antalgiques et anti-inflammatoires

◆ Analgésiques périphériques: paracétamol, floctafénine et acide acétyl salicylique

◆ Analgésiques morphiniques: dextropropoxyphène, codéine, sulfate de morphine

◆ Phénylbutazone

◆ Anti inflammatoires non stéroïdiens non pyrazolés

◆ Corticoïdes

per os et en bolus

⇒ Traitements dits « de fond »

◆ Sulfasalazopyridine

◆ Hydroxychloroquine

◆ Tiopronine

◆ Sels d'or injectables

◆ Méthotrexate.

⇒ Autres traitements

◆ Bromocriptine

◆ Amitriptyline.

L'amitriptyline (Laroxyl ®) est plus souvent employée chez la femme. (tableau 7.11)

Tableau 7.11 :

Répartition par sexe des traitements médicamenteux en cours chez 87 SP

<i>Traitements</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Analgésiques périphériques	51	56	NS
Analgésiques morphiniques	10	2	NS
Phénylbutazone	3	4	NS
AINS	74	67	NS
Corticoïdes per os	10	2	NS
Corticoïdes en bolus	0	2	NS
Sulfasalazopyridine	28	35	NS
Hydroxychloroquine	3	4	NS
Tiopronine	3	0	NS
Sels d'or injectables	0	2	NS
Méthotrexate	13	6	NS
Bromocriptine	3	0	NS
Amitriptyline	3	19	< 0,03

Rééducation par kinésithérapie

Les hommes bénéficient plus souvent de rééducation que les femmes et cette différence est significative (51 % versus 27 %, $p < 0,03$).

Port d'orthèses

Les orthèses sont peu utilisées chez les hommes (8 %) comme chez les femmes (2 %).

7.2.3.10 - Répartition par sexe des traitements déjà tentés.

Les traitements suivants ont déjà été tentés chez un ou plusieurs des patients.

Traitements médicamenteux

acide acétyl salicylique / phénylbutazone / oxyphenbutazone / anti inflammatoires non stéroïdiens non pyrazolés / corticoïdes per os / corticoïdes en bolus / sulfasalazopyridine / antipaludéens de synthèse: sulfates de chloroquine et d'hydroxychloroquine / dérivés sulfhydrilés: tiopronine et D-penicillamine / sels d'or injectables / méthotrexate / ciclosporine / thymo-analeptiques oraux et injectables: amitriptyline / colchicine / tétracyclines.

Il n'existe **aucune différence significative** dans la fréquence d'emploi de ces différentes classes médicamenteuses en fonction du sexe.

Gestes loco-régionaux

Infiltrations péri-tendineuses de corticoïdes en suspension micro-cristallines / Synoviorthèses par corticoïdes en suspension micro-cristallines, acide osmique ou dérivés isotopiques / Infiltrations des sacro-iliaques sous scanner de corticoïdes en suspension micro-cristallines / Infiltrations épidurales de corticoïdes en suspension micro-cristallines / Infiltrations intra-durales de corticoïdes en suspension aqueuse.

Parmi ces gestes, seules les **synoviorthèses** ont été significativement **plus utilisées chez les hommes** (51 % versus 17 %, $p < 0,001$).

C / Rééducation par kinésithérapie

Comme nous l'avons déjà constaté dans les traitements en cours, **les hommes ont bénéficié de plus de rééducation** que les femmes et cette différence est significative (41 % versus 19 %, $p < 0,03$)

D / Prothèse totale de hanche

Plusieurs PTH ont été posées chez des hommes, aucune chez les femmes. Elles ont pour caractéristique d'être bilatérales chez 2 hommes, unilatérale chez 1, et posées avant l'âge de 50 ans dans les trois cas.

7.2.3.11 - Répartition par sexe des complications iatrogènes

Il n'existe aucune différence significative en fonction du sexe (26 % chez les hommes contre 29 % chez les femmes). Elles sont liées aux molécules suivantes:

◆ AINS

7 gastrites documentées avec anémie ferriprive et 2 hépatites réversibles

◆ Phénylbutazone

1 cas de leucopénie et 1 pancytopenie réversibles

◆ Corticothérapie

septicémies bactérienne et mycotique après une série de 3 bolus de 500 mg de Méthylprednisolone, ayant imposé un transfert en réanimation

◆ Sulfasalazopyridine

1 allergie cutanée, 1 thrombopénie réversible, 1 pneumopathie immuno-allergique et 2 hépatites réversibles;

◆ Sels d'or

1 alopécie, 2 allergies cutanées et 3 protéinuries réversibles;

◆ Méthotrexate

2 hépatites réversibles.

7.3 - ANALYSE PAR SEXE DES SPA ET SPI

7.3.1 - Analyse selon le type de SP (SPA et SPI)

Parmi les différents sous types classiques de SP, nous avons identifié 37 % de SPA (32 patients) et 45 % de SPI (39 patients). Ce total de 71 patients constitue 82 % des sujets inclus dans l'étude et il nous est apparu intéressant de comparer les caractéristiques de ces deux groupes.

7.3.1.1 - Quotient sexuel

Le quotient sexuel est significativement plus élevé dans les SPA que dans les SPI. **Les hommes prédominent dans la SPA alors que les femmes prédominent dans la SPI.** (tableau 7.12)

Tableau 7.12 : Quotient sexuel en fonction du type de SP (32 SPA et 39 SPI)

<i>Type de SP</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Quotient sexuel</i>	<i>Significativité (p)</i>
SPA	51	25	1,7	< 0,001
SPI	21	65	0,3	< 0,001

7.3.1.2 - Chronologie

L'âge moyen lors de l'étude est plus élevé dans les SPA que dans les SPI (48 ± 16 ans versus 46 ± 16 ans) et l'âge des premiers symptômes est inférieur (34 ± 14 ans versus 40 ± 16 ans), mais ces différences ne sont pas significatives.

Par contre, **la durée d'évolution est inférieure pour les SPI:** 6 ± 8 ans versus 14 ± 12 ans ($p < 0,001$).

7.3.1.3 - Répartition des critères entre SPA et SPI selon les différentes classifications

7.3.1.3.1 - Classification d'Amor 1990

La distribution est hétérogène. Les rachialgies, fessalgies et sacroiliites radiologiques sont plus fréquentes dans la SPA que dans la SPI alors que les oligo-arthrites dominant dans la SPI. (tableau 7.13)

La moyenne du total des critères est supérieure dans la SPA: $10,3 \pm 2,6$ versus $7,9 \pm 2,0$ dans la SPI ($p < 0,001$).

Tableau 7.13 : Fréquences des critères d'Amor par type (32 SPA et 39 SPI)

<i>Critères</i>	<i>SPA (%)</i>	<i>SPI (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Rachialgie infl./ raideur dorso-lombaire	94	62	< 0,002
Oligoarthrite asymétrique	34	62	< 0,005
Fessalgie	84	62	< 0,005
Doigt / orteil en saucisse	3	8	NS
Talalgie / enthésopathie	50	44	NS
Iritis	16	10	NS
Uretrite 1 mois avant arthrite	0	0	NR
Diarrhée 1 mois avant arthrite	0	0	NR
Atcd psoriasis / balanite / entérocolo.	10	3	NS
Sacroiliite radiologique	94	21	< 0,001
B27 / atcd familiaux SP-uvéite-pso	66	69	NS
sensibilité aux AINS	81	87	NS

7.3.1.3.2 - Classification de l'ESSG 1991

Les rachialgies et les sacro-iliites radiologiques sont plus fréquentes dans la SA que dans la Spl. Les fessalgies sont également plus fréquentes mais la différence n'est pas significative. Les synovites dominant dans la SPI mais légèrement en dessous du seuil de significativité. (tableau 7.14)

la moyenne du total des critères mineurs est significativement supérieure ($p < 0,001$) dans la SPA ($2,1 \pm 0,7$ versus $1,1 \pm 0,8$) mais pas celle des critères majeurs ($1,2 \pm 0,6$ versus $1,1 \pm 0,4$).

Tableau 7.14 : Fréquences des critères de l'ESSG par type (32 SPA et 39 SPI)

<i>Critères</i>	<i>SPA (%)</i>	<i>SPI (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Rachialgies inflammatoires	91	59	< 0,005
Synovites asym. / membre inf.	34	56	0,06
Atcd familiaux de SP	6	8	NS
Psoriasis	10	5	NS
Enterocolopathie inflammatoire	0	0	NR
Urétrite	0	0	NR
Diarrhée aigue	0	0	NR
Fessalgies à bascule	62,5	46	NS
Enthésopathie	37,5	33	NS
Sacroiliite radiologique	94	21	< 0,001

7.3.1.3.3 - Classification de New York 1966

La classification de New-York s'applique presque exclusivement au SPA qu'elle certifie à 72 % et identifie à 90 % si l'on intègre les diagnostics probables. 90 % des SPI échappent à cette classification. (tableau 7.15)

Tableau 7.15 :

Fréquences des critères de New York par type (32 SPA et 39 SPI)

<i>Critères</i>	<i>SPA (%)</i>	<i>SPI (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>	
Limitation rachidienne	75	3	< 0,001	
Dorso-lombalgies	94	62	< 0,002	
Ampliation thoracique de 0 à 2 cm	28	0	< 0,001	
Sacroiliite gauche stade 1	3	26	< 0,001	
Sacroiliite droite stade 1	6	18		
Sacroiliite gauche stade 2	19	20,5		
Sacroiliite droite stade 2	19	28		
Sacroiliite gauche stade 3	37,5	8		
Sacroiliite droite stade 3	34	5		
Sacroiliite gauche stade 4	37,5	3		
Sacroiliite droite stade 4	34	3		
Diagnostic certain de SP	72	3		< 0,001
Diagnostic probable de SP	16	7		NS
Diagnostic négatif de SP	12	90	< 0,001	

7.3.1.4 - Répartition par type (SPA/SPI) des différents diagnostics différentiels et diagnostics associés retenus

Parmi les 16 diagnostics différentiels discutés, 3 pathologies sont significativement plus souvent évoquées dans la SPI que la SPA:

la fibromyalgie (31 % versus 6 %, $p < 0,01$);

la polyarthrite rhumatoïde (20,5 % versus 0, $p < 0,01$);

le syndrome de Gougerot-Sjögren (18 % versus 0, $p < 0,02$).

Les **diagnostics associés** retenus sont: le syndrome de Gougerot-Sjögren associé à 2 cas de SPI contre aucun cas de SPA (différence non significative); la polyarthrite rhumatoïde associé à 1 cas de SPA contre aucun cas de SPI (différence non significative); la fibromyalgie associé à 6 cas de SPI contre 1 cas de SPA ($p = 0,08$, différence non significative).

7.3.1.5 - Répartition par type (SPA/SPI) des atteintes de l'appareil locomoteur

7.3.1.5.1 - Atteinte radiographique rachidienne

Elle est **plus fréquentes dans la SPA quel que soit le niveau considéré:**

rachis lombaire (47 % versus 3 %, $p < 0,001$);

rachis thoracique (59 % versus 10 %, $p < 0,001$);

rachis cervical (22 % versus 0, $p < 0,005$).

7.3.1.5.2 - Atteinte radiographique des sacro-iliaques

Les **sacro-iliites radiographiques** sont significativement **plus fréquentes dans les SPA.** (tableau 7.16)

Tableau 7.16 :

Atteinte radiographique sacro-iliaque par type (31 SPA et 38 SPI)

<i>Sacro-illite radiologique</i>	<i>SPA (%)</i>		<i>SPI (%)</i>		<i>Significativité (p)</i>
	<i>G</i>	<i>D</i>	<i>G</i>	<i>D</i>	
stade 4	37,5	34	3	3	< 0,001
stade 3	37,5	34	8	4	
stade 2	19	19	20,5	28	
stade 1	3	6	26	18	
stade 0	3	7	42,5	46	

7.3.1.5.3 - Atteinte scannographique des sacro-iliaques

4 patients atteints de SPA et 27 patients atteints de SPI, sans sacro-iliite radiographique, ont bénéficié d'un scanner des sacro-iliaques. Une sacro-iliite scannographique est retrouvée dans 3 SPA (75 %) et 22 SPI (81 %) mais cette différence n'est pas significative.

7.3.1.5.4 - Atteinte radiographique des articulations périphériques

Les coxites sont plus fréquentes dans les SPA que dans les SPI (31 % versus 8 %, $p < 0,02$). Les autres arthrites périphériques se retrouvent dans 16 % des SPA contre 10 % des SPI (différence non significative).

7.3.1.6 - Répartition par type (SPA/SPI) des atteintes viscérales

Les atteintes viscérales prédominent dans la SPA (53 % versus 10 %, $p < 0,02$). Il n'existe pas de différence significative lorsque l'on compare individuellement les atteintes oculaires (16 % dans les SPA versus 8 % dans les SPI), rénales ou cardiaques. Seule l'atteinte pulmonaire est significativement augmentée (12,5 % dans les SPA versus 0 dans les SPI).

7.3.1.7 - Répartition par type (SPA/SPI) des caractéristiques biologiques

Seul le taux d'immunoglobuline A est significativement plus élevé dans les SPA (tableau 7.17). La moyenne de ce taux dans les SPA est également supérieure à la normale (normale chez l'homme $< 4,5$ g/l).

Tableau 7.17 : Caractéristiques biologiques par type

<i>Biologie</i>	<i>SPA (%)</i>	<i>SPI (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Ag. HLA B27 positif	66	62	NS
Latex Waaler Rose +	3	0	NS
FAN > 1/100	16	36	NS
FAN > 1/500	9	13	NS
<i>Biologie</i>	<i>SPA</i>	<i>SPI</i>	<i>Significativité (p)</i>
VS à la 1ère heure	27 ± 23	20 ± 23	NS
C Reactiv Protein	17 ± 19	12 ± 19	NS
Immunoglobuline A	4,7 ± 4,1	2,9 ± 1,3	< 0,02
Prolactine	7,8 ± 6,6	7,9 ± 6,7	NS

7.3.1.8 - Répartition par type (SPA/SPI) des traitements en cours

Le seul traitement significativement plus prescrit est la **Sulfasalazopyridine dans les SPI** (41 % versus 19 %, $p < 0,05$).

7.3.1.9 - Répartition par type (SPA/SPI) des traitements déjà tentés

De nombreuses différences sont décrites en faveur de la SPA concernant la fréquence des thérapeutiques tentées (tableau 7.18).

Tableau 7.18 :

Répartition des traitements déjà tentés par du type (32 SPA et 39 SPI)

<i>Traitements</i>	<i>SPA (%)</i>	<i>SPI (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Sulfasalazopyridine	53	13	< 0,001
Sels d'or	22	3	< 0,002
Méthotrexate	12,5	0	< 0,05
Epidurales	47	23	< 0,05
Intradurales	19	3	< 0,05
Rééducation	44	10	< 0,002

7.3.1.10 - Répartition par type (SPA/SPI) des complications iatrogènes

Il n'y a **pas de différence** significative entre la fréquence des complications iatrogènes décrite dans la SPA (34 %) et celle décrite dans la SPI (20,5 %).

7.3.2 - Analyse par sexe dans la SPA

7.3.2.1 - Quotient sexuel

Ce groupe est constitué de 20 hommes pour 12 femmes, soit un **quotient sexuel** de 1,7.

7.3.2.2 - Chronologie

L'âge lors de l'étude est supérieur chez les hommes (51 ± 14 ans versus 44 ± 18 ans) et l'âge des premiers symptômes est inférieur (33 ± 12 ans versus 34 ± 16 ans), mais ces différences ne sont pas significatives.

En revanche, **la durée d'évolution est inférieure chez les femmes**: 10 ± 10 ans versus 17 ± 12 ans ($p < 0,02$).

7.3.2.3 - Répartition des critères de SPA par sexe selon les différentes classifications

Il n'existe **aucune différence** significative **en fonction du sexe** au sein de la SPA, **quel que soit la classification employée**. (tableaux 7.19, 7.20 et 7.21)

7.3.2.3.1 - Classification d'Amor 1990

Tableau 7.19 : Répartition des critères d'Amor par sexe chez 32 SPA

<i>Critères</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Rachialgie infl./ raideur dorso-	90	100	NS
Oligoarthritis asymétrique	35	33	NS
Fessalgie	85	83	NS
Doigt / orteil en saucisse	5	0	NS
Talalgie / enthésopathie	60	33	NS
Iritis	25	0	NS
Uretrite 1 mois avant arthrite	0	0	NR
Diarrhée 1 mois avant arthrite	0	0	NR
Atcd psoriasis / balanite / entérocolo.	10	8	NS
Sacroiliite radiologique	90	100	NS
B27 / atcd familiaux SP-uvéite-psy	65	67	NS
sensibilité aux AINS	90	67	NS

Il n'y a pas de différence significative concernant la moyenne du total des points: $10,9 \pm 2,7$ pour les hommes versus $9,4 \pm 2,3$ pour les femmes.

7.3.2.3.2 - Classification de l'ESSG 1991

Tableau 7.20 : Répartition des critères de l'ESSG par sexe chez 32 SPA

<i>Critères</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Rachialgies inflammatoires	90	92	NS
Synovites asym. / membre inf.	35	33	NS
Atcd familiaux de SP	5	8	NS
Psoriasis	10	8	NS
Enterocolopathie inflammatoire	0	0	NR
Urétrite	0	0	NR
Diarrhée aiguë	0	0	NR
Fessalgies à bascule	75	42	NS
Enthésopathie	45	25	NS
Sacroiliite radiologique	90	100	NS

les moyennes du total des différents critères sont semblables: $1,2 \pm 0,6$ pour les hommes comme les femmes pour les majeurs et $2,2 \pm 0,7$ pour les hommes versus $1,8 \pm 0,8$ pour les femmes pour les mineurs.

7.3.2.3.3 - Classification de New York 1966

Tableau 7.21 : Répartition des critères de New York par sexe chez 32 SPA

<i>Critères</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Limitation rachidienne	75	75	NS
Dorso-lombalgies	90	100	NS
Ampliation thoracique de 0 à 2 cm	35	17	NS
Sacroiliite gauche stade 1	5	0	NS
Sacroiliite droite stade 1	10	0	
Sacroiliite gauche stade 2	5	42	
Sacroiliite droite stade 2	0	50	
Sacroiliite gauche stade 3	40	33	
Sacroiliite droite stade 3	45	17	
Sacroiliite gauche stade 4	45	25	
Sacroiliite droite stade 4	40	25	
Diagnostic certain de SP	75	67	NS
Diagnostic probable de SP	15	17	NS
Diagnostic négatif de SP	10	17	NS

7.3.2.4 - Répartition par sexe des différents diagnostics différentiels et diagnostics associés retenus pour la SPA

Il n'existe **aucune différence** significative en fonction du sexe au sein de la SPA, qu'il s'agisse des différents diagnostics différentiels évoqués ou des diagnostics associés retenus

7.3.2.5 - Répartition par sexe des atteintes radiologiques de l'appareil locomoteur dans la SPA

7.3.2.5.1 - Atteinte radiographique rachidienne

L'atteinte rachidienne **prédomine chez les hommes** mais la différence n'est significative que pour le segment lombaire:

rachis cervical (25 % chez les hommes versus 17 % chez les femmes);

rachis thoracique (70 % chez les hommes versus 42 %);

rachis lombaire (65 % chez les hommes versus 17 %, $p < 0,01$).

7.3.2.5.2 - Atteinte radiographique des sacro-iliaques

L'atteinte prédomine chez les hommes avec 85 % de stades 3 et 4 versus 60 % chez les femmes mais **la différence n'est pas significative**.

7.3.2.5.3 - Atteinte scannographique des sacro-iliaques

Réalisé chez 4 patients, il montre une sacro-illite infra-radiographique chez 2 femmes ainsi que pour 1 des 2 hommes.

7.3.2.5.4 - Atteintes radiographiques des articulations périphériques

Très significativement supérieures chez l'homme ($p < 0,001$), elles sont majoritairement liées aux coxites:

45 % de coxites chez les hommes versus 8 % ($p < 0,05$);

25 % d'autres arthrites chez les hommes versus 0 chez les femmes.

7.3.2.6 - Répartition par sexe des atteintes viscérales dans la SPA

Plus fréquentes chez l'homme (65 % versus 0, $p < 0,001$), les atteintes viscérales sont réparties en atteintes oculaires (25 %), pulmonaires (20 %), cardiaques (10 %), rénales (5 %) et amylose (5 %).

7.3.2.7 - Répartition par sexe des caractéristiques biologiques dans la SPA

Seul le taux d'immunoglobuline A est significativement plus élevé chez les hommes (tableau 7.22). La moyenne de ce taux dans les SPA est également supérieure à la normale (normale chez l'homme $< 4,5$ g/l).

Tableau 7.22 : Caractéristiques biologiques en fonction du sexe chez 32 SPA

<i>Biologie</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Ag. HLA B27 positif	65	67	NS
Latex Waaler Rose +	5	0	NS
FAN > 1/100	10	25	NS
FAN > 1/500	5	17	NS
<i>Biologie</i>	<i>Hommes</i>	<i>Femmes</i>	<i>Significativité (p)</i>
VS à la 1ère heure	28 ± 25	26 ± 19	NS
C Reactiv Protein	20 ± 21	12 ± 14	NS
Immunoglobuline A	6,6 ± 4,7	2,3 ± 0,6	< 0,002
Prolactine	6,3 ± 3,8	9,7 ± 9,2	NS

7.3.2.8 - Répartition par sexe des traitements en cours dans la SPA

L'amitriptyline est plus souvent employée chez les femmes.

Les hommes bénéficient de plus de rééducation mais cette différence est en dessous du seuil de significativité. (tableau 7.23)

Tableau 7.23 : Répartition des Traitements en cours par sexe chez 32 SPA

<i>Traitements</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Total antalgiques	75	67	NS
AINS + Butazo.	85	83	NS
Salazopyrine	15	25	NS
Methotrexate	15	17	NS
Rééducation	50	17	0,06
Amitriptyline	0	25	< 0,05

7.3.2.9 - Répartition par sexe des traitements déjà tentés dans la SPA

Leur analyse n'apporte pas de renseignement remarquable et il n'existe aucune différence significative en fonction du sexe

7.3.2.10 - Répartition par sexe des complications iatrogènes dans la SA

Leur analyse n'apporte pas de renseignement remarquable et il n'existe aucune différence significative en fonction du sexe

7.3.3 - Analyse par sexe dans la SPI

7.3.3.1 - Quotient sexuel

Ce groupe est constitué de 8 hommes pour 31 femmes, soit un **quotient sexuel** de 0,3.

7.3.3.2 - Chronologie

Il n'existe **aucune différence** significative en fonction du sexe concernant:

⇒ l'âge lors de l'étude ($45,6 \pm 20,3$ chez les hommes versus $46,1 \pm 15,4$)

⇒ l'âge de début de la maladie ($38,4 \pm 20,5$ versus $40,1 \pm 14,7$)

⇒ la durée d'évolution ($7,2 \pm 13,7$ versus $6,0 \pm 6,2$)

7.3.3.3 - Répartition des critères de la SPI par sexe selon les différentes classifications

7.3.3.3.1 - Classification d'Amor 1990

La sacroiliite radiologique est plus fréquente chez l'homme et la moyenne du total des critères plus élevées ($9,5 \pm 2,5$ versus $7,5 \pm 1,7$ $p < 0,005$). (tableau 7.24)

Tableau 7.24 : Répartition des critères d'Amor par sexe chez 39 SPI

<i>Critères</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Rachialgie infl./ raideur dorso-	80	79	NS
Oligoarthrite asymétrique	75	58	NS
Fessalgie	37,5	67,8	NS
Doigt / orteil en saucisse	0	10	NS
Talalgie / enthésopathie	37,5	45	NS
Iritis	25	6	NS
Uretrite 1 mois avant arthrite	0	0	NR
Diarrhée 1 mois avant arthrite	0	0	NR
Atcd psoriasis / balanite / entérocolo.	0	3	NS
Sacroiliite radiologique	71	10	< 0,001
B27 / atcd familiaux SP-uvéite-pso	87,5	65	NS
sensibilité aux AINS	90	67	NS

7.3.3.2 - Classification de l'ESSG 1991

La sacroiliite radiologique est plus fréquente chez l'homme
(tableau 7.25).

les moyennes du total des différents critères sont semblables: $1,1 \pm 0,6$ chez les hommes versus $1,1 \pm 0,3$ chez les femmes pour les majeurs et $1,4 \pm 1,1$ pour les hommes versus $1,1 \pm 0,7$ pour les femmes pour les mineurs.

Tableau 7.25 : Répartition des critères de l'ESSG par sexe chez 39 SPI

<i>Critères</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Rachialgies inflammatoires	50	61	NS
Synovites asym. / membre inf.	62,5	55	NS
Atcd familiaux de SP	0	10	NS
Psoriasis	0	6	NS
Enterocolopathie inflammatoire	0	0	NR
Urétrite	0	0	NR
Diarrhée aigue	0	0	NR
Fessalgies à bascule	37,5	48	NS
Enthésopathie	37,5	32	NS
Sacroiliite radiologique	62,5 %	10	< 0,001

7.3.3.3.3 Classification de New-York 1966

Le diagnostic certain de SP posé chez 1 homme (12,5 %) est lié à la découverte chez ce patient d'une sacroiliite stade 4 bilatérale asymptomatique (tableau 7.25).

Cette classification est défavorable aux femmes avec 97 % de diagnostic négatif contre 62.5 % chez l'homme ($p < 0,05$).

Tableau 7.26 : Répartition des critères de New-York par sexe chez 39 SPI

<i>Critères</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>	
Limitation rachidienne	12,5	0	NS	
Dorso-lombalgies	62,5	61	NS	
Ampliation thoracique de 0 à 2 cm	0	0	NR	
Sacroiliite gauche stade 1	12,5	29	NS	
Sacroiliite droite stade 1	25	16		
Sacroiliite gauche stade 2	25	19		
Sacroiliite droite stade 2	25	29		
Sacroiliite gauche stade 3	25	3		
Sacroiliite droite stade 3	12,5	3		
Sacroiliite gauche stade 4	12,5	0		
Sacroiliite droite stade 4	12,5	3		
Diagnostic certain de SP	12,5	0		< 0,05
Diagnostic probable de SP	25	3		
Diagnostic négatif de SP	62,5	97		

7.3.3.4 - Répartition par sexe des différents diagnostics différentiels et diagnostics associés retenus dans la SPI

Le seul **diagnostic différentiel** significativement **plus évoqué** est celui de **fibromyalgie** chez 12 femmes (39 % versus 0, $p < 0,05$)

les **diagnostics associés** à la SPI retenus sont la fibromyalgie pour 6 femmes; la maladie à hydroxyapatite pour 1 femme, le syndrome de Gougerot-Sjogrén pour 3 femmes. Ces différences ne sont pas significatives en fonction du sexe.

7.3.3.5 - Répartition par sexe des atteintes radiologiques de l'appareil locomoteur dans la SPI

7.3.3.5.1 - Atteinte radiographique rachidienne

Il n'existe **pas de réelle prédominance** concernant les atteintes rachidiennes en fonction du sexe:

rachis thoracique (25 % chez les hommes versus 6 %);

rachis lombaire (0 chez les hommes versus 3 %).

aucune atteinte du rachis cervical.

7.3.3.5.2 - Atteinte radiographique des sacro-iliaques

L'atteinte **prédomine chez les hommes** avec 62 % de stades 3 et 4 versus 10 % chez les femmes mais cette différence, bien que cliniquement intéressante, n'est pas statistiquement significative.

7.3.3.5.3 - Atteinte scannographique des sacro-iliaques

Réalisé chez 27 patients (3 hommes et 24 femmes), il montre une sacroiliite infra-radiographique chez 20 femmes (64,5 %) et 2 hommes (25 %).

Cette **prédominance féminine** surprenante, n'est pas statistiquement significative et doit être pondérée par les moyennes d'âges élevées des 2 groupes qui rendent la présence de faux positifs probable. Nous soulèverons ce problème dans la discussion.

7.3.3.5.4 - Atteintes des articulations périphériques

Une coxite est présente chez 2 hommes et 1 femme ainsi que des atteintes d'autres articulations périphériques chez 4 femmes.

7.3.3.6 - Répartition par sexe des atteintes viscérales dans la SPI

Il n'existe **aucune différence significative**, concernant les atteintes viscérales (33 % chez l'homme versus 7 %).

Elles se répartissent en atteintes oculaires (25 % chez l'homme versus 3 %) et rénales (3 % chez la femme versus 0).

7.3.3.7 - Répartition par sexe des caractéristiques biologiques dans la SPI

Un titre de FAN > 1/100 est **plus fréquent chez les femmes** et le taux d'immunoglobuline A est significativement **plus élevé chez les hommes** (tableau 7.27). La moyenne de ce taux reste inférieure à la normale (normale < 4,5 g/l chez les hommes).

Le dosage de prolactine a été réalisé chez 3 hommes et 14 femmes.

Tableau 7.27 : Caractéristiques biologiques en fonction du sexe dans la SPI

<i>Biologie</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Ag. HLA B27 positif	87,5	55	NS
Latex Waaler Rose +	0	0	NR
FAN > 1/100	0	45	< 0,05
FAN > 1/500	0	16	NS
<i>Biologie</i>	<i>Hommes</i>	<i>Femmes</i>	<i>Significativité (p)</i>
VS à la 1ère heure	13 ± 9	22 ± 26	NS
C Reactiv Protein	13 ± 9	12 ± 21	NS
Immunoglobuline A	4,3 ± 1,9	2,5 ± 0,8	< 0,02
Prolactine	2,6 ± 1,1	9,0 ± 6,9	NS

7.3.3.8 - Répartition par sexe des traitements en cours dans la SPI

5 femmes sont traitées par Amitriptyline. (tableau 7.28)

Tableau 7.28 : Répartition des traitements en cours par sexe chez 39 SPI

<i>Traitements</i>	<i>Hommes (%)</i>	<i>Femmes (%)</i>	<i>Significativité (p)</i>
Total antalgiques	33	52	NS
AINS	62,5	64,5	NS
Sulfasalazopyridine	37,5	42	NS
Methotrexate	0	3	NS
Rééducation	37,5	29	NS
Amitriptyline	0	16	NS

7.3.3.9 - Répartition par sexe des traitements déjà tentés dans la SPI

Leur analyse n'apporte pas de renseignement remarquable et il n'existe aucune différence significative en fonction du sexe

7.3.3.10 - Répartition par sexe des complications iatrogènes dans la SPI

Leur analyse n'apporte pas de renseignement remarquable et il n'existe aucune différence significative en fonction du sexe

- Chapitre 8 -

DISCUSSION

8.1 - CHOIX METHODOLOGIQUE

Actuellement, la prévalence et l'expression clinique des SP chez la femme sont remises en question par de nombreux auteurs, mais les données de la littérature sont contradictoires. La première explication de cette discordance paraît être le recentrage excessif des séries initiales sur la forme axiale de la maladie.

Certains auteurs soulignent le possible arbitraire qui a pu pousser à l'établissement des premiers critères autour de cette forme axiale, ceci afin de perpétuer la description d'une forme considérée peut être à tort comme typique d'une entité (GRAN 93).

Cet état de fait est souligné par le délais de 15 ans qui a été nécessaire avant que le concept de SP de Moll soit, après adaptation par Amor, réellement admis.

Quatre périodes doivent être identifiées pour interpréter les études:

⇒ Avant 1961 : la terminologie n'est pas fixée et il existe des différences conceptuelles entre européens et américains du nord.

⇒ Entre 1961 et 1970 : la terminologie existe mais les biais méthodologiques de recrutement sont nombreux et les études sont rétrospectives (GRAN 90).

⇒ Entre 1970 et 1990 : aucune étude prospective. Les méthodologies sont variables. L'interprétation radiologique des sacro-iliaques diffère selon les auteurs (HOLLINGSWORTH 83, YAZICHI 86).

⇒ Après 1990 : deux études prospectives sont réalisées mais toujours sur la base des critères de New York (WILL 90, KENNEDY 93).

La faible sensibilité de la classification de New York en matière de diagnostic précoce de SPA, puis l'évolution du concept vers les SP, ont

amené de nombreux auteurs à élaborer de nouveaux critères diagnostiques (MOLL 73, CALIN 77, VAN DER LINDEN 84, RUSSEL 85, CATS 87, MAU 87, AMOR 90, ESSG 91).

Les classifications d'Amor et de l'ESSG réalisent le meilleur compromis sensibilité / spécificité parmi les différentes propositions de modifications soumises aux cliniciens, y compris pour les SPA.

Cette notion se confirme dans notre étude puisque seulement 30 % des SP ont un diagnostic certain dans la classification de New-York et que sur les 37 % de formes axiales identifiées par les classifications d'Amor et de l'ESSG, 20 % échappent aux critères de New-York.

De plus en plus, les critères deviennent l'outil incontournable du raisonnement médical, mais cette démarche comporte des risques. Dans quelle mesure des critères établis peuvent-ils influencer le clinicien dans son approche sémiologique et son jugement ?

Les résultats d'un travail peuvent-ils être biaisés par la nécessité de n'inclure que les malades « répondant aux critères » dans une étude scientifique ?

« Critèrophiles » et « critèrophobes » s'accordent cependant sur la nécessité d'une unité de langage scientifique, et le critère, expression standardisée de la sémiologie classique, en est son outil majeur. Il faut donc apprendre à utiliser les classifications tout en se gardant des pièges de l'uniformisation.

L'évaluation du quotient sexuel et de l'expression clinique des SP doit se baser sur des études prospectives, utilisant les données les plus adaptées au diagnostic. Ces données sont actuellement représentées par les classifications d'Amor et de l'ESSG.

A notre connaissance, ces critères couplés n'ont été utilisés dans aucune étude prospective d'évaluation du quotient sexuel ou de l'expression clinique des SP en fonction du sexe, jusqu'à ce jour.

8.2 - POPULATION ETUDIEE

8.2.1 - Pourquoi tant de patients exclus de l'étude ?

La série initiale de 158 patients, 74 femmes et 84 hommes, est constituée par la totalité des patients vus en consultation ou en hospitalisation pendant cette période et pour lesquels le diagnostic de SP a été envisagé par un rhumatologue.

L'inclusion des patients a été contrôlée pour satisfaire strictement aux critères fixés par Amor en 1990. Certains des critères sont d'affirmation délicate comme l'oligoarthrite ou les enthésopathies, ce que rappelle Amor dans une étude détaillée des caractéristiques de sa classification sous le titre judicieux : « Les critères des spondylarthropathies. Critères de classification et / ou d'aide au diagnostic ? » (AMOR 95)

Le respect de la qualité de ces critères et du total de 6 points minimum nécessaires expliquent le chiffre élevé de 71 patients éliminés de l'étude. **Nous avons donc sélectionné une population homogène de patients au diagnostic certain de SP.**

8.2.2 - La population ainsi sélectionnée est-elle superposable en qualité aux données classiques de la littérature ?

Pour répondre à la question de l'adéquation entre notre population et celle des SP décrites depuis 1990, nous avons comparé les fréquences constatées avec les résultats de l'étude prospective menée par Amor en 95,

entre une population de 124 SP et un groupe témoin de 1964 patients indemne de SP. (tableau 8.1)

Tableau 8.1 : comparatif de populations par les critères d'Amor

<i>Critères</i>	<i>Amor 95 (%)</i>	<i>Thèse 96 (%)</i>
Rachialgie infl./ raideur dorso-lombaire	71.4	78,2
Oligoarthritis asymétrique	44.3	56.3
Fessalgie unilatérale	66.9	19.5
Fessalgie à bascule	38.7	46
Doigt / orteil en saucisse	26.6	5.8
Talalgie / enthésopathie	51.6	43.7
Iritis	13.7	10.3
Uretrite 1 mois avant arthrite	10.5	5.7
Diarrhée 1 mois avant arthrite	14.5	2.3
Atcd psoriasis / balanite / entérocolo.	35.5	16.1
Sacroiliite radiologique	59.7	49.4
B27 / atcd familiaux SP-uvéïte-pso	71	71.3
sensibilité aux AINS	70	82.8

⇒ **La majorité des signes cliniques sont superposables en fréquences** mais certaines différences sont statistiquement significatives:

◆ Fessalgie

La faible fréquence des fessalgies unilatérales retrouvées dans notre étude doit être relativisée par la plus forte fréquence de fessalgies à bascule, plus spécifiques (AMOR 95).

◆ Doigt en saucisse

On peut supposer que les 20.8 % d'écart dans la fréquence du critère « doigt ou orteil en saucisse », soient en partie liés à une différence de classement des synovites et compensés par la plus grande fréquence d'oligoarthrite constatée dans notre étude (56.3 % versus 44.3 %).

◆ Terrain

Les entérocolopathies semblent sous-représentées dans notre étude.

⇒ la **moyenne d'âge** de début de la maladie bien qu'élevée (36 ans), est **conforme aux données classiques de la littérature**.

⇒ Les **2 groupes de patients** sélectionnés par les classifications d'Amor et de l'ESSG sont **très proches**: 46 femmes (96 %) et 37 hommes (95 %) par Amor versus 44 femmes (92 %) et 37 hommes (95 %) par l'ESSG. 4 femmes et 2 hommes sont classés par Amor mais pas par l'ESSG et inversement, 2 femmes et 2 hommes sont classés par l'ESSG mais pas par Amor.

La similitude de ces 2 groupes explique la superposition des résultats statistiques concernant les items communs aux 2 classifications. Certaines nuances dans les items telles que « synovite asymétrique ou prédominant aux membres inférieures » pour la classification de l'ESSG contre « oligoarthritis asymétrique » pour la classification d'Amor expliquent les quelques différences de recrutement.

⇒ En conclusion, **les 87 SP incluses dans notre étude correspondent à une population classique de SP si ce n'est la faible proportion de SPE.**

8.2.3 - Répartition en fonction des types de spondylarthropathies

Notre population de SP est divisée en SPA, SPP, SPE, et SPI dans les proportions suivantes: 45 % de SPI, 37 % de SPA, 9 % de SPP, 6 % de SPR et 3 % de SPE.

8.2.3.1 - Comment interpréter le fait que le groupe des SPI soit le plus représenté ?

◆ Mau a réalisé une étude prospective sur le devenir d'un groupe de 54 SP possibles, suivi pendant 10 ans (MAU 87). Ces patients souffraient de lombalgies inflammatoires, uvéites ou enthésopathies associés à des degrés mais ne répondaient pas aux critères de New York, même probables. 32 sont devenues SPA, 10 sont restées SPA possibles et 3 ne sont toujours pas classables. L'auteur souligne la difficulté de reconnaître les formes débutantes ou non ankylosante de la maladie (SPI).

◆ Une étude récente menée en Inde concernant les SPI B27 +, a comparé 25 femmes et 39 hommes. (UPPAL 95). L'auteur conclue que les SPI ne sont pas rares chez les femmes mais qu'elles sont diagnostiquées tardivement.

◆ Olivieri évoque une alternative à cette explication: la différence d'accès au soins entre hommes et femmes. Il est parfaitement démontré (MSF, Populations en danger), que dans l'ensemble des pays de niveau économique faible, les femmes accèdent plus difficilement aux soins médicaux. Pour Olivieri, cette règle s'appliquerait aux femmes indiennes mais pourrait également concerné la population italienne (OLIVIERI 96).

⇒ En 1995 en France, nous pouvons difficilement admettre une différence d'accès aux soins en fonction du sexe. Si une différence existe, elle ne peut être que sans mesure commune avec celle suggérée par Olivieri pour les femmes indiennes.

Les SPI rassemblent un groupe hétérogène en terme de potentiel évolutif, avec des manifestations cliniques qui demeureront atypiques, mais aussi des formes cliniques de transition vers l'un ou l'autre des sous groupes SPA, SPP, SPE, SPR.

Notre forte proportion de SPI s'expliquerait donc en partie par la supériorité des classifications d'Amor et de l'ESSG dans l'identification des formes féminines et atypiques.

8.2.3.2 - Comment interpréter le faible nombre de SPE ?

La faiblesse de notre effectif de SPE évoque un probable biais de recrutement. Seules les entérocopathies révélées par une SPE consultant en rhumatologie, **les entérocopathies sévères bénéficient d'une prise en charge dans le service de gastro-entérologie**. Par ailleurs, nous ne réalisons **pas de colonoscopies systématiques** dans le cadre des SP bien que l'existence de formes digestives asymptomatiques soit parfaitement démontrée (DOUGADOS 87). Cette démarche visant à limiter les examens invasifs à visée non thérapeutique a certainement pu conduire à sous estimer les SPE ainsi classée en SPI.

8.3 - QUOTIENT SEXUEL

8.3.1 - Chercher le biais !

L'affirmation d'un quotient sexuel de 0,81 au sein d'un groupe de SP doit faire soulever l'éventualité d'un **biais de recrutement**.

La SPA dans sa forme classique, c'est à dire masculine, pose peu de problèmes diagnostiques en dehors de la phase de début. Peut on envisager que les hommes soient moins souvent hospitalisés ou qu'ils le soient pour des formes plus invalidantes que les femmes.

Cette hypothèse est difficilement vérifiable et si elle est exacte, parfaitement inévitable en recrutement hospitalier.

A contrario, Gran a discuté les réserves pouvant être émises quant à une éventuelle sélection des formes féminines graves par le biais de l'hospitalisation (GRAN 85). Il considère que l'égalité du taux d'hospitalisation global par sexe constaté dans sa série et l'absence de

détection de formes bénignes méconnues alors qu'il s'agissait d'une étude prospective, permettent d'écartier ce biais.

A la lumière de notre étude, les formes féminines peuvent sembler plus fréquente à l'hôpital, car le diagnostic est plus difficilement porté en ville devant une oligoarthrite débutante ou des rachialgies inflammatoires sans modifications radiologiques patentes.

8.3.2 - Evolution ou ... révolution ?

Le quotient sexuel décrit dans notre étude ne peut pas être comparé aux données de la littérature publiées avant 1990. Les différences conceptuelles, les biais méthodologiques de recrutement et le caractère rétrospectif des études doivent par ailleurs nous rendre prudent vis à vis de l'interprétation des différents quotients sexuels décrits (GRAN 90).

Nous constatons des quotients sexuels différents pour les 5 sous-types des 87 SP que nous avons étudiés (tableau 8.2).

Tableau 8.2 : sex-ratio en fonction du type de SP chez 87 SP

<i>Type SP</i>	<i>SPA</i>	<i>SPP</i>	<i>SPE</i>	<i>SPR</i>	<i>SPI</i>
Quotient sexuel	2,6	1,7	2	4	0,3

Depuis 1990, deux études prospectives ont évaluées le quotient sexuel en fonction des sous-types de SP, mais elles ont été réalisées sur la base des critères de New York (WILL 90, KENNEDY 93). Les auteurs ont calculé le quotient sexuel de la population globale répondant au diagnostic de SP, puis celui des sous types SPA, SPE et SPP. Cette démarche est intéressante mais pose plusieurs problèmes:

- ◆ la méthodologie ne précise pas si les critères de sélection des patients imposait un diagnostic certain ou probable;
- ◆ les SPR sont délibérément exclues des études;
- ◆ l'utilisation des critères de New York privilégie les formes axiales et les SPI ont peu de chances d'être identifiées;
- ◆ en se référant à nos résultats, la classification de New York apparaît défavorable au SP féminines puisque 75 % des femmes de notre étude ne sont même pas classées diagnostic probable.

⇒ En conclusion, **peut-on réellement parler d'étude de SP en utilisant les critères de New York ?**

◆ Les quotients sexuels décrits dans la population globale de SP et dans les sous groupes de SPA des études de Will et Kennedy, sont voisines:

- sex-ratio = 2,4 pour les SP versus 2,4 pour les SPA;
- sex-ratio = 2,6 pour les SP versus 2,7 pour les SPA.

◆ Lorsque nous sélectionnons les patients de notre étude par la classification de New York , le quotient sexuel est de 2,2 donc voisin des données classiques (tableau 8.3).

Tableau 8.3 : quotient sexuel chez 87 SP en fonction de la classification utilisée

<i>Classification</i>	<i>Amor 90</i>	<i>ESSG 91</i>	<i>New York 66</i>
Quotient sexuel	0,8	0,8	2,2

⇒ Cette constatation est compatible avec l'hypothèse selon laquelle le **quotient sexuel de 0,8 décrit dans notre étude résulterait de l'intégration des formes de SP habituellement ignorées par la classification de New York.**

Les SPA et SPI regroupent 71 patients soit 82 % des sujets inclus dans l'étude. Il est donc difficile de commenter le quotient sexuel des SPP, SPE et SPR qui portent sur de **petits effectifs, mais une hypothèse mérite tout de même d'être soulevée concernant les SPP.**

Will et Kennedy trouvent une large prédominance masculine pour les SPP (respectivement quotients sexuels = 3,5 et 4). On peut supposer, en se basant d'une part sur la valeur inférieure de notre quotient sexuel (1,7) et d'autre part sur une probable sous estimation des formes périphériques de SPP liée à l'utilisation de la classification de New York, que **les formes périphériques de SPP prédominent chez la femme.** La faiblesse de notre effectif ne nous permet pas de conclure.

Dans notre étude, la différence de distribution des SPA et SPI en fonction du sexe est très significative: les femmes appartiennent essentiellement au groupe des SPI (quotient sexuel = 0,3) et les SPA sont majoritairement masculines (quotient sexuel = 2,6).

Afin de s'assurer que les différences d'expressions cliniques décrites dans ces deux groupes ne sont pas directement liées aux différents quotients sexuels constatés, nous avons vérifié s'il existait des différences au sein de chacun des sous groupes (SPA et SPI) en fonction du sexe:

◆ Il n'existe pas de différences significatives dans la SPA en fonction du sexe en dehors de la gravité de l'atteinte (fréquence des coxites, atteinte radiologique lombaire, complications viscérales, taux d'IgA) supérieure chez les hommes, et de la prise en charge thérapeutique;

◆ Il n'existe pas de différences significatives dans la SPI en fonction du sexe en dehors de l'utilisation des thymo-analeptiques liée l'évocation plus fréquente du diagnostic différentiel de fibromyalgie chez les femmes et de la fréquence accrue de la sacroiliite radiographique chez l'homme qui

facilite le diagnostic quelque soit la classification utilisée (97 % de diagnostic négatif chez les femmes par la classification de New York)

⇒ **Les symptômes et les caractéristiques chronologiques sont donc superposables dans les deux sexes au sein du groupe SPA, comme au sein du groupe SPI.** Cette homogénéité par groupe, indépendamment du sexe, nous conduit à insister sur l'erreur que constituerait l'acceptation de la double analogie suivante: SPI = femmes, SPA = hommes.

8.3.2 - Quotient sexuel: biais d'une évolution légitime

Doit on considerer que notre quotient sexuel de 0,8 au sein des SP ne peut s'expliquer que par un biais ?

Notre réponse est oui.

Mais le biais majeur de cette étude n'est pas, à notre sens, celui d'une éventuelle sélection de malades, mais un **biais d'information traduisant simplement le remplacement de la classification de New-York par celles d'Amor et de l'ESSG.** La majorité des auteurs s'accordent aujourd'hui pour légitimer ce changement de classification par l'évolution du concept de SP (AMOR 90, DOUGADOS 91).

Notre méthodologie a permis d'éviter le **biais de sélection d'une population essentiellement masculine en grande partie secondaire à l'élimination des SPI par la classification de New-York.**

8.4 - EXISTE T-IL UNE FORME FEMININE DE SP ?

Nous avons montré que les femmes appartiennent essentiellement au groupe des SPI alors que les SPA sont majoritairement masculines. Toutefois, au sein de chaque groupe, SPA et SPI, on ne note pas de différence dans la fréquence des critères des classifications d'Amor et de l'ESSG, en dehors d'une prédominance masculine de la sacroiliite radiologique dans le groupe SPI.

⇒ En se basant sur ces constatations, nous sommes tentés de répondre qu'**il n'existe pas de forme de SP spécifiquement féminine**. Mais notre étude révèle certaines particularités:

- ◆ dans la SPA, il existe une inégalité entre les deux sexes dans la gravité de la maladie moins marquée chez les femmes;

- ◆ dans les deux groupes (SPA et SPI), la prise en charge thérapeutique diffère selon le sexe.

⇒ Nous allons donc détailler ces particularités.

8.4.1 - Particularités radiologiques

8.4.1.1 - Atteinte rachidienne

Elle est **moins marquée chez la femme** surtout en thoraco-lombaire ce qui est conforme aux données de la littérature. On doit cependant pondérer cette notion en tenant compte de la durée d'évolution moindre de la maladie chez les femmes (7 ans versus 12 ans chez l'homme). Selon Mau, 10 ans sont en moyenne nécessaires avant que les lésions ne soient constituées (MAU 87).

8.4.1.2 - Atteinte sacro-iliaque

Les **sacroiliites féminines** sont très significativement **moins marquées sur le plan radiographique** dans notre étude. Cette donnée est classique sauf pour quelques auteurs (KIDD 88, WILL 90). Nous constatons, comme dans la majorité des études, que la sacroiliite est corrélée à l'atteinte radiographique du rachis dorso-lombaire.

Une attention particulière doit être portée au scanner des sacro-iliaques. La supériorité de cet examen sur la radiographie standard est parfaitement démontrée (FAM 85, VAN TIGGELEN 87, TOMACHOT 92, REMY 96). Cet examen a été pratiqué chez 26 femmes et 11 hommes radiographiquement indemnes de sacroiliite significative. Il s'est révélé plus rentable chez les femmes en détectant 83 % de sacroiliite infra-radiographique contre 64 % chez les hommes. Outre le fait que cette différence n'est pas statistiquement significative, il faut tenir compte de la moyenne d'âge des populations. Celle des femmes est en effet supérieure à 40 ans et le nombre de faux positifs augmente au-delà de cette limite d'âge (VOGLER 84, REMY 96). Malgré cette pondération, la rentabilité de cet examen chez les femmes alors que l'atteinte radiographique est significativement moins marquée que chez les hommes, nous amène à la question suivante: **doit-on privilégier l'usage du scanner chez la femme ?**

Certainement pas au stade où les critères des classifications sont remplis puisqu'il ne modifiera pas la prise en charge thérapeutique globale. Mais nous sommes d'accord avec Rémy pour considérer que **le scanner des sacro-iliaques est utile en cas de forte suspicion clinique** avec doute sur la radiographie, et peut être **plus particulièrement chez les femmes**.

8.4.1.3 - Arthrites périphériques

Les atteintes périphériques sont souvent considérées prédominantes chez les femmes (FORESTIER 51, RAVAUT 70, RESNICK 76, BRAUNSTEIN 82, MOLLER 83, MARKS 83, MAC KENNA 86). Notre étude ne confirme pas cette impression.

A contrario, une coxite est retrouvée chez 1/3 des hommes atteints de SPA. Cette atteinte occupe une place privilégiée dans les marqueurs prédictifs potentiels de gravité proposés par Amor (AMOR 94).

La fréquence que nous décrivons chez l'homme est appuyée par un indice de sévérité: 5 prothèses totales de hanche ont été posées chez 3 hommes avant 50 ans. Mais, bien qu'aucune PTH n'ait été posée chez les femmes, nous ne pouvons pas montrer de significativité statistique concernant cet indice.

Au total, on ne montre pas de prédominance féminine des formes périphériques mais une gravité supérieure des atteintes chez l'homme liée aux coxites.

8.4.2 - Atteintes viscérales

Uvéite ► Le sex-ratio de l'uvéite a été beaucoup discuté. Elles sont plus rares chez les femmes dans notre étude mais bien que ce résultat soit significatif, il doit être relativisé par l'absence de contrôle ophtalmologique systématique.

BAV ► L'absence de complication cardiaque chez les femmes n'est pas statistiquement significative. Son évaluation minimum imposait la réalisation d'un électrocardiogramme (DESPROGES 82), ce qui n'était pas prévu dans notre étude.

⇒ La rareté des atteintes viscérales semble être une caractéristique féminine dans la SPA, mais pas dans la SPI où il n'existe pas de différence significative.

8.4.3 - Particularités biologiques

8.4.3.1 - HLA B27

La différence de fréquence trouvée (58 % chez la femme contre 74 %) n'est pas significative. Ce résultat est conforme à ceux des études récentes utilisant les critères de l'ESSG (SARAUX 95, TOUBERT 95).

8.4.3.1 - Indices de sévérité

La normalité du taux d'IgA et la valeur significativement plus basse de la CRP traduisent le caractère moins sévère des SP chez les femmes.

Dans les groupes SPA et SPI, seul le taux d'IgA reste significativement plus bas chez les femmes.

8.4.3.2 - FAN

Ils prédominent chez les femmes mais l'interprétation en est délicate. Doit-on leur accorder une valeur pathogène ? Sont ils les témoins de la SP ou simplement le reflet d'une auto-immunité physiologique ? L'âge moyen des patients plaide en faveur de la première hypothèse mais il n'existe actuellement aucune réponse à ces questions dans la littérature.

3 femmes ont un syndrome de Gougerot Sjogren histologiquement confirmé associé à la SP (1 SPP, 2 SPI). Cette association n'est pas fréquente mais a déjà été décrite (WHALEY 71).

8.4.3.3 - Prolactine

◆ La prolactine a un rôle établi dans la pathogénie des arthrites réactionnelles et d'autres rhumatismales inflammatoires (GUTIEREZ 94, JARA 94, NEIDHART 96). Les hyperprolactinémies constatées dans les arthrites réactionnelles sont le support d'applications thérapeutiques (BRAVO 92, ANTOINE 93, EULRY 94), mais l'efficacité de la bromocriptine n'est pas consensuelle.

◆ La corrélation entre taux élevé de prolactine et élévation des marqueurs de l'inflammation est reconnue par certains (GOMEZ-VAQUERO 96), niée par d'autres (GUTIEREZ 94).

⇒ Il nous a semblé intéressant de rechercher une différence de taux de prolactine en fonction du sexe.

Du fait de la difficulté de mise en oeuvre du protocole et des critères d'exclusions sévères, les dosages de la prolactine n'ont été possibles que sur un effectif réduit. Sur les 17 hommes et 24 femmes, il n'apparaît aucune différence significative et les valeurs moyennes sont normales.

Ceci confirme les précédents résultats indiquant que **l'hyperprolactinémie n'est pas trouvée dans l'ensemble des SP** mais spécifiquement dans les arthrites réactionnelles.

8.4.4 - Pronostic

En dehors des marqueurs biologiques de sévérité, les données permettant d'évaluer le pronostic dans notre étude sont d'acquisitions rétrospectives (durée d'évolution, atteinte viscérale ou de l'appareil locomoteur). L'indice de Steinbrocker, habituellement utilisé dans la PR, a parfois été évalué dans les SP (SPENCER 79). Nous ne l'avons pas mesuré. Nos résultats semblent cependant indiquer une **sévérité moindre chez les femmes**. Il n'y a pas de consensus en matière de pronostic mais certaines

études sont en accord avec ces résultats (RESNICK 76, BRAUNSTEIN 82).

8.4.5 - Prise en charge thérapeutique, lien avec la fibromyalgie

Trèves en 1988 pose la question de l'influence du diagnostic plus précoce et de l'amélioration de la prise en charge globale sur le pronostic des SP (TREVES 88). Depuis les travaux de Van Oijen sur la phénylbutazone, certains auteurs admettent en effet une possible corrélation entre une moindre sévérité des SP et l'utilisation prolongée des AINS dans la SP (VAN OIJEN 85).

Puisque nous retrouvons une sévérité moindre chez les femmes, il paraît intéressant de rechercher les différences de prise en charge thérapeutique en fonction du sexe.

Il n'existe aucune différence significative en fonction du sexe dans l'emploi des différentes classes médicamenteuses déjà tentées. Par contre, le recours à des traitements de fond majeurs a été très supérieur dans les SPA que dans les SPI.

Ceci indique en effet que l'utilisation des traitements de fond est corrélée à la forme clinique et non au sexe.

Les hommes ont bénéficié de plus de synoviorthèses et de rééducation ce qui corrobore un retentissement fonctionnel plus marqué, ou une prise en compte supérieur de ce retentissement.

La **sulfasalazopyridine** est le seul **traitement de fond** dont l'efficacité a été contrôlée (DOUGADOS 87). C'est **le plus utilisé lors de l'étude**, tous sexes confondus (1/3 des patients).

Il n'existe pas non plus de différence en fonction du sexe dans l'utilisation des antalgiques (utilisés par plus de la moitié des patients) et des AINS (utilisés par les 2/3). Nous ne pouvons pas discuter une éventuelle corrélation entre la moindre sévérité des SP féminines et l'utilisation prolongée des AINS

La différence majeure vient de l'emploi des thymo-analeptiques chez les femmes.

L'amitriptyline est le seul traitement médicamenteux significativement plus employé chez les femmes ($p < 0,03$) et ce, même dans le groupe des SPA ($p < 0,05$). Par contre, il n'est pas plus utilisé dans la SPA que dans la SPI tous sexes confondus.

Ceci tend à prouver que l'utilisation des traitements thymo-analeptique est corrélée au sexe et non à la forme clinique.

Nous avons posé le double diagnostic SP - fibromyalgie chez 6 des 9 femmes traitées par amitriptyline. Ce traitement a été évalué avec de bons résultats dans la fibromyalgie (CARETTE 86). Nous discutons donc la place de ce diagnostic différentiel vis à vis de l'utilisation des traitements thymo-analeptique, qui pourrait expliquer la corrélation au sexe sus-citée.

La fibromyalgie, considérée comme une maladie à prédominance féminine (90 %), est née outre-Atlantique et s'est affirmée dans les années 80 comme une entité reconnue:

- établissement d'une première classification en 1981 (YUNUS 81);
- concentration d'études prospectives dans un numéro spécial de « l'American Journal of Medecine » en 1985;
- établissement d'une nouvelle classification par l'ACR en 1990 dont la sensibilité est évaluée à 90 % et la spécificité à 78 % (WOLFE 90).

Cette entité est depuis cette date régulièrement remise en question (SERRATRICE 90, COHEN 93) mais aussi parfaitement indiscutable pour certains (GOLDENBERG 95). Kahn, tout en reconnaissant la réalité de cette affection discute l'unicité étiologique de la fibromyalgie sur 3 axes (KAHN 89):

- un syndrome aux lisières du psychosomatique;
- une anomalie du vécu douloureux (SMYTHE 79);
- une affection musculaire peut être métabolique (BENGTSSON 86).

Cette dernière hypothèse n'est pas vérifiée (SIMMS 94) mais d'autres pistes se sont ouvertes avec des études sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (RUSSEL 92, GRIEP 93) ou la somatoméline C (BENNET 92).

Même si on peut discuter le caractère primitif ou secondaire de la fibromyalgie (WOLFE 81), ce diagnostic est parfaitement dissociable d'autres affections rhumatologiques (WOLFE 90) et particulièrement des SP (BAKKER 95)

La comparaison dans notre étude entre les 31 % de diagnostics évoqués chez les femmes contre 0 chez les hommes est troublante, ce d'autant plus que ce diagnostic, dissociable de la SP, n'est confirmé que dans la moitié des cas. **La fibromyalgie est également significativement plus évoquée dans les SPI que dans les SPA et chez les femmes au sein des SPI.** Dans ces deux cas, aucune association préférentielle fibromyalgie - SP statistiquement significative n'est confirmée en fonction du sexe.

La conjonction d'une pathologie parfois difficile à identifier (SP et plus particulièrement SPI) et d'une maladie à la mode conduit-elle à la surestimation de cette dernière ?

Plus grave, certains préjugés concernant la douleur ne nous conduisent ils pas à classer plus facilement les femmes dans le cadre d'une pathologie dont certains considèrent l'organicité comme douteuse ?

C'est ce que laissent supposer nos résultats.

8.4.6 - Un diagnostic plus difficile

◆ Le total des points dans la classification d'Amor est supérieur chez les hommes ainsi que la moyenne du total des critères mineurs de la classification européenne. Cette différence apparaît liée à la moindre fréquence de la sacroiliite, critère bénéficiant de la pondération maximum (3 points) dans la classification d'Amor, et faisant partie des critères mineurs européens.

◆ Tous les patients répondant aux critères de New York sont classés dans les classifications d'Amor et européennes. Ils représentent le prototype de la SPA et sont donc à majorité masculine. Le seul critère de la classification de New York dont la différence de fréquence n'apparaît pas significativement supérieur chez l'homme est la lombo-dorsalgie.

◆ Nous rappelons enfin que 75 % des femmes de notre étude n'auraient pas été diagnostiquées SPA, même probable, par la classification de New York.

⇒ **Même devant un tableau de SP constitué, Le diagnostic est plus difficile à porter chez les femmes car:**

- elles appartiennent majoritairement au groupe des SPI;
- la sacroiliite est moins fréquente, tous groupes confondus.

De plus, le plus grand nombre de diagnostics différentiels évoqués ainsi que la prise en charge thérapeutique évoque un **délai diagnostique plus long**.

En conclusion, nous n'individualisons pas de forme féminine de SP, mais de nombreux facteurs susceptibles de sous estimer sa fréquence.

- Chapitre 9 -

CONCLUSION

IX - CONCLUSION

La lecture des travaux anciens et l'écoute de nos aînés suggèrent une moindre gravité de la SP en France (AMOR 86). Cette moindre gravité traduit-elle comme le suppose Amor, une modification des facteurs d'environnement ? Est-elle en partie liée à une meilleure reconnaissance des formes indifférenciées majoritairement féminines ?

Le quotient sexuel de 0,8 décrit dans notre étude au sein des SP s'explique par un biais d'information traduisant simplement le remplacement de la classification de New York par celles d'Amor et de l'ESSG. C'est le biais d'une évolution légitime prenant en compte l'évolution du concept de SP initié par Moll en 73 et établi par Amor en 1990.

L'utilisation des classifications d'Amor et de l'ESSG évite le biais de sélection secondaire à l'élimination des SPI par la classification de New York.

Les SPA et les SPI représentent plus de 80 % des SP dans notre étude. Les hommes dominent classiquement dans la SPA avec un quotient sexuel de 2,6 alors que les SPI sont majoritairement féminines avec un quotient sexuel de 0,3. Ces deux groupes, de quotients sexuels opposés, sont cependant homogènes indépendamment du sexe.

Il faut donc insister sur l'erreur que constituerait une double analogie tentante: SPI = femmes, SPA = hommes.

Les SPI rassemblent un groupe hétérogène en terme de potentiel évolutif avec des formes cliniques de transition vers l'un ou l'autre des sous groupes SPA, SPP, SPE, SPR.

Nous constatons que même devant un tableau de SP constitué, le diagnostic semble plus difficile à porter chez les femmes. Nous l'expliquons par la conjonction de plusieurs facteurs:

- la sacroiliite radiographique est moins fréquente chez les femmes, quel que soit le type de SP considéré;
- les femmes appartiennent majoritairement au groupe des SPI.

Cette difficulté de reconnaissance se traduit par un grand nombre de diagnostics différentiels évoqués et une prise en charge thérapeutique différente.

En conclusion, nous n'individualisons pas de forme féminine de SP, mais de nombreux facteurs susceptibles de sous estimer sa fréquence.

Nous considérons donc que la SP n'est pas rare chez la femme et qu'il faut savoir la rechercher afin de proposer à ces patientes une prise en charge thérapeutique globale adaptée.

Si la sévérité des SP est différente chez la femme, comme le suggère notre travail, l'étude des facteurs susceptibles d'expliquer cette différence serait intéressante. L'identification de ces facteurs qu'ils soient génétiques, hormonaux, ou autres, permettrait peut être d'élucider l'influence du sexe sur les affections rhumatismales.

- Chapitre 10 -

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

ABBAS A.K., LITCHMAN A., POBER J.,
Cellular and molecular immunology.
W.B. SAUNDERS Company Ed., Philadelphia 1991

**el ABBOUYI A., PAUL J.L., ROCH-ARVEILLER M., MOACHON L.,
DOUGADOS M., GIROUD J.P., AMOR B., RAICHVARG D.**
Blood polymorphonuclear behavior in patients with ankylosing spondylitis.
Clin. Exp. Rheumatol. 1988 ; 6 (4) : 401-403.

ALCALAY M., AMOR B., HAIDER F.
Ankylosing spondylitis and chlamydial infection in apparently healthy HLA
B27 blood donors.
J. Rheumatol. 1979 ; 6 : 439-446.

AL-RAWI Z.S., IL-SCHAKARCHI H.A., HASAN F.
Ankylosing spondylitis and its associations with the histocompatibility antigen
HLA-B27 an epidemiological and clinical study.
Rheum. Rehabil. 1978 ; 17 : 72-75.

AMOR B., BOUCHET H., DELRIEU F.
Enquête nationale sur les arthrites réactionnelles de la Société Française de
Rhumatologie.
Rev Rhum. 1983 ; 50 : 733-743

AMOR B.
La SPA est-elle moins grave en 1986 ? Le rôle des facteurs d'environnement ?
Rev. du Rhum. 1987 ; 54 (3) : 269-271

AMOR B.
Du concept de polyarthrite séronégative au concept de spondarthrite.
p : 1-16
In SIMON L., HERISSON C.H.
La Spondylarthrite Ankylosante, Actualités Nosologiques et Thérapeutiques,
MASSON ed., 310 p, Paris 1988

AMOR B.
L'inflammation dans les spondylarthropathies.
Rev. du Rhum. 1989 ; 56 (5 bis) : 8-11

AMOR B., DOUGADOS M., MIJIYAWA M.

Critères diagnostique des spondylarthropathies.

Rev. du Rhum. 1990 ; 57 (2) : 85-89

AMOR B., DOUGADOS M., LISTRAT V., MENKES C.J., et coll.

Evaluation des critères des spondylarthropathies d'Amor et de l'European Spondylarthropathy Study Group (ESSG). Une étude transversale de 2228 patients.

Ann. Med. Interne Paris. 1991 ; 142 (2) : 85-89

AMOR B., SANTOS R.S., NAHAL R., LISTRAT V., DOUGADOS M.

Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropathies.

J. Rheumatol 1994 ; 21 (10) : 1883-1887

AMOR B., DOUGADOS M., LISTRAT V., MENKES C.J., et coll.

Les critères des spondylarthropathies. Critères de classification et / ou d'aide au diagnostic ?

Revue du Rhumatisme. 1995 ; 62 (1) : 11-16.

ANTOINE J.F., MARCE S., SCHAEVERBEKE T., VERHNES J.P.,

DEHAIS J.

Echec de la bromocriptine dans deux cas d'arthrites réactionnelles.

Rev. Rhum. 1993 ; 60 : résumé B28.

ARNETT F.C.

Seronegative spondylarthropathies.

Bull. Rheum. Dis. 1987 ; 37 : 1-12

**BAKKER C., VAN DER LINDEN S., VAN SANTEN-HOEUFFT M.,
BOLWIJN P., HIDDING A.**

Problem elicitation to assess patient priorities in ankylosing spondylitis and fibromyalgia.

J. Rheumatol. 1995 ; 22 : 1304-1310

BARLOW J.H., MACEY S.J, STRUTHERS G.R.

Gender, depression and ankylosing spondylitis.

Arthritis, care and research. 1993 ; 6 (1) : 45-51

BAUM J., ZIFF M.

The rarity of ankylosing spondylitis in the black race.

Arthritis Rheum. 1971 ; 14 : 12-18

BECHTEREW W.L.V.

Steifigkeit der Wirbelsäule und ihre Verkümmung als besondere Erkrankungsform.

Neurol.C. B. L. 1893 ; 12 : 426-434

BECHTEREW W.L.V.

Von der Verwachsung oder Steifigkeit der Wirbelsäule.

Deutsch. Zeitschr. Nervenheilkunde 1897 ; 11 : 327-337

BENJAMIN R., PARHAM P.

HLA B27 and ankylosing spondylitis.

Immunol. Today 1990 ; 11 : 137-142

BENNET P.H., BURCH T.A.

Population studies of the rheumatic disease.

Excerpta medica, Amsterdam 1968

BENNETT R.M.

The fibrositis/fibromyalgia syndrome. Current issues and perspectives.

The Am. J. Med. 1986 ; 81 (suppl. 3A) : 1-115

BENNETT R., CLARK S.R., CAMPBELL S.M., BURCKHARDT C.S.

Somatomedin-C levels in patients with the fibromyalgia syndrome: a possible link between sleep and muscle pain.

Arthritis Rheum. 1992 ; 35 : 1113-1116

BLECOURT J.J.

533 patients with ankylosing spondylitis seen and followed in the period 1948-1971.

Ann. Rheum. Dis. 1973 ; 32 : 383-385

BRAUNSTEIN E.M., MARTEL W., MOIDEL R.

Ankylosing Spondylitis in men and women : a clinical and radiographic comparison.

Radiology. 1982 ; 144 (1) : 91-94

BROOKS R., MURRAY R.J., THOMAS W.A., KURILLA M.G., RICKINSON A.B.

Different HLA-B27 subtypes present the same immunodominant Epstein-Barr virus peptide.

J. Exp. Med. 1993 ; 178 : 879-887

BOYER G.S, LANIER A.P., TEMPLIN D.T.

Prevalence rates of spondyloarthropathies, rheumatoid arthritis and other rheumatic disorders in a Alaskan Inupiat Eskimo population.

J. Rheumatol. 1990 ; 17 : 489-496.

BOYER G.S, TEMPLIN D.W., CORNONI-HUNTLEY J.C., EVERETT D.F., LAWRENCE R.C., HEYSE S.F., MILLER M.M., GORING W.P.

Prevalence of spondylarthropathies in Alaskan Eskimos.

J. Rheumatol 1994 ; 21 : 2292-2297

BRAVO G., ZAZUETA B., LAVALLE C.

An acute remission of Reiter's syndrome in male patients treated with bromocriptine.

J. Rheumatol. 1992 ; 19 : 747-750.

BREBAN M.A., HAMMER R.E., TAUROG J.

Rats transgéniques pour le HLA B27 et la β 2 microglobuline humaine: un modèle de spondylo-arthropathie.

Rev. Rhum. 1993 ; 60 : 181-186

BREWERTON D.A., HART F.D., NICHOLLS A., CAFFREY M., JAMES D.C., STURROCK R.D.

Ankylosing spondylitis and HLA B27.

Lancet 1973 ; 1 : 904-907

BREWERTON D.A.

Causes of arthritis.

Lancet 1988 ; 2 : 1063-1066

BUCKLEY C.W.

Spondylitis deformans.

British Medical J. 1931 ; 1 : 1108

BUCKLEY C.W.

Spondylitis deformans : its differential diagnosis and treatment by physical method.

Proc. Roy. Soc. Med. Londres 1932 ; 26 : 105-110

CALIN A., PORTA J., FRIES J.F.

Clinical history as a screening test for ankylosis spondylitis.

Jama 1977 ; 237 : 2613-2614

CALIN A., MARDER A., SULLIVAN L., BECKS E., BURNS T.

The prevalence of sacroiliitis among relative of B27 positive spondylitics and relatives of healthy B27 positive blood donnors. A controlled study.
Arthritis Rheum. 1982 ; 25 (4) : 62

CALIN A., FRIES J.F.

Sricking prevalence of ankylosis spondylitis in « healthy » W27 positive males and females.
New Engl. J. Med. 1988 ; 15 : 1234-1238

CALIN A., ELSWOOD J., RIGG S., SKEVINGTON S.M.

Ankylosis spondylitis. An analytical review of 1500 patients : the changing pattern of disease.
J. Rheumatol. 1988 ; 15 : 1234-1238

CALIN A., ELSWOOD J.

Relative role of genetic and environmental factors in disease expression : sib pair analysis in ankylosis spondylitis.
Arthritis and Rheum. 1989 ; 32 (1) : 77-81

CALIN A., KENNEDY L.G., EDMUNDS L., WILL R.

Familial versus sporadic ankylosing spondylitis. Two different diseases?
Arthritis Rheum. 1993 ; 36 : 676-681

CALIN A., HIRST S., GARRET S.L., KENNEDY L.G.

A controlled prospective study of sex ratios among relatives of patients with HLA related diseases : deviation of the norm in ankylosing spondylitis.
Br J. Rheumatol. 1993 ; 32 : 63

CAMPBELL, GOLDING

Spondylitis ankylopoietica.
Brit. J. of Surgery. 1936 ; 23 : 488

CARETTE S., GRAHAM D., LITTLE H.

The natural disease of ankylosing spondylitis.
Arthritis Rheum. 1983 ; 26 : 186-190

CARETTES S., MacCAIN G.A., BELL D.A., FAM A.G.

Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis.
Arthritis Rheum. 1986 ; 29 (5) : 655-659

CARTER E.T., MC KENNA C.H., BRIAN D.D., KURLAND L.T.

Epidemiology of ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935-1973.
Arthritis and Rheum. 1979 ; 22 (4) : 365-370

CARTER M.E.

Epidemiology.

In : MOLL J.M.H.

Ankylosing Spondylitis.

Churchill Livingstone Ed., Edinburgh 1980 : 16-25

CATS A., VAN DER LINDEN S.J., GOEI H.S., KHAN M.A.

Proposals for diagnostic criteria of ankylosing spondylitis and allied disorders.

Clin. Exp. Rheumatol. 1987 ; 5 : 167-171

CAZALIS P., NAVEAU B.

Epidémiologie de la Spondylarthrite Ankylosante.

In : DE SEZE S.

L'Actualité Rhumatologique présentée au praticien,

Expansion Scientifique Ed., Paris, 1981

**CHAPPEL L., MUYLLE L., MORTIER G., PEETERMANS M.,
BRUSSELAERS H.**

Risque de développer une spondylarthrite ankylosante chez des personnes « en bonne santé » porteuses de l'antigène B27.

Acta Rheumatologica. 1979 ; 3 (4) : 319-328

CHEVALLARD M., ANGELINI M., AMBROSI B.

Sex hormone concentrations in male patients with ankylosing spondylitis.

Arthritis Rheum. 1983 ; 26 : 1115-1159

CHRISTIANSEN F.T., HAWKINS B.R., DAWKINS R.L.

The prevalence of ankylosing spondylitis among B27 positive normal individuals. A reassessment.

J. Rheumatol. 1979 ; 6 : 713-718

COHEN L.M., MITTAL K.K., SCHMID FR.

Increased risk for spondylitis stigmata in apparently HLA W27 men.

Ann. Intern. Med. 1976 ; 84 : 1-7

COHEN M.L., QUINTNER J.L.

Fibromyalgia syndrome, a problem of tautology.

Lancet 1993 ; 342 : 8876

COLLANTES-ESTEVEZ E., CISNAL DEL MAZO A., MUNOZ-GOMARIZ E.

Assessment of 2 systems of spondylarthropathy diagnostic classification criteria (Amor and ESSG) by a spanish multicenter study.

J. Rheumatol. 1995 ; 22 (2) : 246-251

COLOMBANI J.,

HLA : fonctions immunitaires et applications médicales.
Paris, Médecine-Sciences John Libbey Eurotext Ed., 1993

CONNOR B.

Sur la continuité de plusieurs os...
Thèse, Reims 1691

CONTU L., CAPELLI P., SALE S.

HLA B27 and ankylosing spondylitis: a population and family study in Sardinia.
J. Rheumatol. 1977 ; 3 (suppl) : 18-23.

COPEMAN W.S.C.

In : Textbook of the rheumatic diseases. p 12-18
COPEMAN W.S.C. 4th, Livingstone Ed., Edinburgh and London 1969

CREEMERS M.C., VAN RIEL P.P., FRANSSEN M.J., VAN DE PUTTE L.B., GRIBNAU F.W.

Second line treatment in seronegative spondylarthropathies.
Semin. Arthritis Rheum. 1994 ; 24(2) : 71-81

CLUNIE G.P.R, KOKI G., PRASAD M.L

Arthritis and spondylitis in a isolated community in Papua, New Guinea.
Br. J. Rheumatol. 1990 ; 29 : 97-100.

DAWKINS R.L, OWEN E.T, CHEAH P.S

Prevalence of ankylosing spondylitis and radiological abnormalities of the sacroiliac joints in HLA B27 positive individuals.
J. Rheumatol. 1981 ; 8 : 1025 (letter).

DEKKERS H.J.N.

Spondylarthrititis ankylopoetica (spondylosis rhyzomelica) combined with peripheral arthritis.
Acta Med. Scand. 1943 ; 113 : 506-526

DELBARRE F., LAOUSSADI S., AMOR B.

Microcristaux d'hydroxyapatite dans les mitochondries des synoviocytes au cours de divers rhumatismes humains et expérimentaux.
CR Acad. Sc. Paris 1981; 293 : 567-574

DE SEZE S., RYCKEWAERT A.

Maladie des os et des articulations.

C.M.C. Flammarion Ed, 3 vol, 2934 p, Paris 1986 : 1954-1986

DOUGADOS M., BOUMIER P., AMOR B.

Sulphasalazine in ankylosing spondylitis : a double blind controlled study in 60 patients.

Brit. Med. J. 1986 ; 293 : 911-914

DOUGADOS M., GAUDOUEN Y., BLAN M., BOUMIER P., RAICHVARG D., AMOR B.

Vitesse de Sédimentation Globulaire et immunoglobulines sériques au cours de la pelvispondylite rhumatismale.

Rev. du Rhum. 1987 ; 54 (3) : 273-278

DOUGADOS M., ALEMANI M., TULLIEZ M., ABADIA R., KAHAN A., DELRIEU F., AWADA H., CHRISTOFOROV B., AMOR B.

Iléocolonoscopie systématique au cours des spondylarthropathies séronégatives.

Rev. Rhum. 1987 ; 54 (3) : 279-283.

DOUGADOS M.

Les critères d'évolutivité et de la surveillance à court terme de la spondylarthrite ankylosante.

In : SIMON L. HERISSON C.

La spondylarthrite ankylosante : actualités nosologiques et thérapeutiques.

Masson Ed., Paris 1988 : 35-42

DOUGADOS M., VAN DER LINDEN S., JUHLIN R., HUITFELDT B., AMOR B., CALIN A., CATS A. and col.

The European spondylarthropathy study group preliminary criteria for the classification of Spondylarthropathy.

Arthritis and Rheum. 1991 ; 34 (10) : 1218-1227

DOURY P.

Spondylarthrite ankylosante.

Encycl. Méd. Chir., App. Locomoteur, Paris 1979 ; 4 : 14230 A10

DUBOST J.J., RISRORI J.M., ZMANTAR C.H., SAUVEZIE B.

Rhumatismes séronégatifs à début tardif. Fréquence et atypies des spondylarthropathies.

Rev. du Rhum. 1991 ; 58 (9) : 577-587

EBRINGER A., HAYES J., COWLING P., EBRINGER P.
 Serum IgA as a marker of disease activity in ankylosing spondylitis.
 Clin. Rheumatol. 1982 ; 1 : 52

EBRINGER A., BAINES M., CHILDERSTONE M.
 Ethiopathogenesis of ankylosing spondylitis and the cross tolerance
 hypothesis. Advances in inflammation research. p 101-127
 In : ZIFF M., COHEN S.B.
 The spondyloarthropathies, Raven Press ed., vol. 9, New York, 1985

**ERDESZ G.S., SHUBIN S.V., SHOCH B.P., KRYLOV M.Y., MYLOV
 N.M., CHEKALINA N.A., BENEVOLENSKAYA L.I.**
 Spondylarthropathies in circumpolar populatios of Chukotka (Eskimos and
 Chukchi) : epidemiology and clinical characteristics.
 J. Rheumatol. 1994 ; 21 : 1101-1104

**EURLY F., BAUDUCEAU B., BOUEE S., CROZES Ph., MAGNIN J.,
 MAYAUDON H., LACHEVALIER D.**
 Réponse de la prolactine à la protiréline (TRH) au cours des arthrites
 réactionnelles et de la spondylarthrite ankylosante.
 Rev. Rhum. 1994 ; 11 : 863-864.

FLETCHER E.
 Ankylosing spondylitis.
 Lancet 1944 ; 1 : 754-756

FORESTIER J., ROBERT P.
 Ostéophytes et Syndesmophytes.
 Gazette médicale de France (suppl. Radiol.). 1934 ; 1er mai : 192-202

FORESTIER J.
 Nature de la Spondylose rhizomélique, physiopathologie et déductions
 thérapeutiques.
 Rev. du Rhum. 1935 ; 23 : 612

FORESTIER J., METZGER J.
 La clef du diagnostic précoce de le Spondylarthrite ankylosante est dans la
 radiographie des articulations sacro-iliaques.
 Presse médicale. 1939 ; 16 août : 65

FORESTIER J., JACQUELINE F., ROTES-QUEROL J.
 La spondylarthrite ankylosante.
 MASSON éd. 1951 ; 1 vol. : 330 p

FRAENKEL F.

Über chronische ankylosierende Wirbelsäulenversteifung.
Fortschrit. a. d. geb. d. Röntgenstr. 1904 ; 7 : 62

FRAENKEL F.

Über chronische ankylosierende Wirbelsäulenversteifung.
Fortschrit. a. d. geb. d. Röntgenstr. 1907 ; 11 : 171

GAIL KENNEDY L., WILL R., CALIN A.

Sex ratio in the spondylarthropathies and its relationship to phenotypic expression, mode of inheritance and age at onset.
J. of Rheumatol. 1993 ; 20 (11) : 1900-1904

GEILLINGER

Z. Orthop. Chir. 1918 ; 42 : 183

GERENCER M.T., TAJIC M., KERHIN V., KASTELAN A.

An association between serum testosterone level and HLA phenotype.
Immunol. Lett. 1982 ; 4 : 155-158

GOFTON J.P.

Epidemiology, tissue type antigens and Betcherew's syndrome (ankylosing spondylitis) in various ethnical populations.
Scand. J. Rheum. 1980 ; 32 : 166-168

GOFTON J.P, CHALMERS A., PRICE G.E.

HLA 27 and ankylosing spondylitis in B.C Indians.
J. Rheumatol. 1984 ; 3 : 18-23.

GOLDENBERG L.

Fibromyalgia: why such controversy ?
Ann. Rheum. Dis. 1995 ; 54 : 3-5

GOODMAN C.E., LANGE R.K., WAXMAN J.

Ankylosing spondylitis in women.
Arch. Phys. Med. Rehabil. 1980 ; 61 : 167-170

GOMEZ-VAQUERO C., JUANOLA X., NAVARRO M.A., MATEO L., ROS S., ROIG-ESCOFET D.

Serum prolactin and salivary testosterone in young and middle-aged men with ankylosing spondylitis.
Br. J. Rheumatol. 1996 ; 35 (suppl 1) : abstract 294.

GOMOR B., GYODI E., BAKOS L.

Distribution of HLA B27 and ankylosing spondylitis in Hungarian population.
J. Rheumatol. 1977 ; 3 (suppl) : 33-35

GRAHAM D.C., SMYTHE H.A.

The carditis and aortitis of ankylosing spondylitis.
Bull. Rheum. Dis. 1958 ; 16 : 171-174

GRAHAM W., ORGRYZLO M.A.

Ankylosing (Marie-Strümpell) spondylitis. An analysis of 100 cases.
Can. Med. Ass. J. 1947 ; 57 : 16-21

GRAN J.T., HUSBY G., HORDVIK M., STORMER J., ROMBERG ANDERSEN O.

Radiological changes in men and women with ankylosing spondylitis.
Ann. of Rheum. Dis. 1984 ; 43 : 570-575

GRAN J.T., OSTENSEN M., HUSBY G.

A clinical comparison between males and females with ankylosing spondylitis.
J. of Rheum. 1985 ; 12 (1) : 126-129

GRAN J.T., OSTENSEN M., HUSBY G.

Prevalence of ankylosing spondylitis in males and females in a young middle-aged population of Tromsø, northern Norway.
Ann. of Rheum. Dis. 1985 ; 44 (6) : 359-367

GRAN J.T.

An epidemiological survey of the signs and symptoms of ankylosing spondylitis.
Clin. Rheumatol. 1985 ; 4 : 161-169

GRAN J.T., HUSBY G.

The epidemiology of ankylosing spondylitis.
Semin. Arthritis Rheum. 1990 ; 19 (5) : 303-312

GRAN J.T., HUSBY G.

Ankylosing spondylitis in women.
Semin. Arthritis Rheum. 1993 ; 22 (5) : 319-334

GRIEP^E.N, BOERSAM J.W., DE KLOET E.R.

Altered reactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the primary fibromyalgia syndrome.
J. Rheumatol. 1993 ; 20 : 469-474

GUILLEMAIN F., BRIANCON S., POUREL J., GAUCHER A.

Long term disability and prolonged sick leaves as outcome measurements in ankylosing spondylitis. Possible predictive factors.

Arthritis Rheum. 1990 ; 33 : 1001-1006

GUITIEREZ M.A., ANAYA J.M, Cabrera g;e, VINDROLA O., ESPINOZA L.R.

La prolactine, un lien entre le système neuro-endocrinien et le système immunitaire. Rôle dans la pathogénie des maladies rhumatismales.

Rev. Rhum. 1994 ; 61 : 278-285.

GÜNTZ E.

Beitrag zur pathologischen anatomic der spondylarthritis ankylopoietica.

Fortr. Röntgenstr. 1933 ; 47 : 683

HANSEN J.A., LANIER A.P., NISPERAS B.

The HLA system in Inupiat and central Yupik Alaskan Eskimos.

Human. Immunol. 1986 ; 15 : 315-328

HART F.D., ROBINSON K.C.

Ankylosing spondylitis in women.

Ann. Rheum. Dis. 1959 ; 18 : 15-23

HART F.D.

Clinical features and complications.

In : MOLL J.M.H.

Ankylosing Spondylitis.

Churchill Livingstone Ed., Edinburgh 1980 : 63

HERMANN E., YU D.T.Y, MEYER K.H, FLEISCHER B.

HLA-B27- restricted CD8 T cells derived from synovial fluids of patients with reactive arthritis and ankylosing spondylitis.

Lancet 1993 ; 342 : 646-650.

HILL A.G.S.

Differential diagnosis of Polyarthritis.

In : The Royal College of Physicians of Edinburgh Symposium : Polyarthritis.

Edinburgh : Constable. 1964 : 25

HILL H.F.H., HILL A.G.S., BODMER J.G.

Clinical diagnosis of Ankylosing spondylitis in women and relation to presence of HLA B27.

Ann. Rheum. Dis. 1976 ; 35, n°3 : 267-270

HOCHBERG M.C., BIAS W.B., ARNETT F.C.

Family studies in HLA B27 associated arthritis.

Medicine. 1978 ; 57, n°5 : 463-475

HOLLINGWORTH P.N., CHEAH P.S., DAWKINS R.L., OWEN E.T., CALIN A., WOOD P.H.N.

Observer variation in grading sacroiliac radiographs in HLA B27 positive individuals.

J. Rheumatol. 1983 ; 10 : 247-254.

HOLST H., IVERSEN P.F.

On the incidence of spondylarthrosis ankylopoetica in a Norwegian country.

Acta Med. Scand. 1952 ; 142 : 333-338

IMMAN R.D.

immunologic sex differences and the female predominance in systemic lupus erythematosus.

J. Rheumatol. 1978 ; 5 : 849-852

ISOHISA I., TANAKA M., ISHIDA H.

Sex influence on the cardiac complication of ankylosing spondylitis. Analysis of 95 cases of ankylosing spondylitis.

Kokyu to Junkan. Respiration et circulation. 1990 ; 38 (1) : 53-58

JAMES W.H.

The sex-ratio of probands and of secondary cases in conditions of multifactorial inheritance where liability varies with sex.

J. Med. Genet. 1991 ; 28 : 41-43

JAMES W.H.

Sex ratio and hormones in HLA related rheumatic diseases.

Ann. Rheum. Dis. 1991 ; 50 : 401-404

JAMES W.H.

Sex ratio and age at onset in probands and secondary cases in the spondylarthropathies.

J. Rheumatol. 1995 ; 22 : 794-795

JAMES W.H.

Sex ratio in ankylosing spondylitis.

J. Rheumatol. 1995 ; 22 : 1607

**JARA L.J., SILVEIRA L.H., CUELLAR M.L., PINEDA C.J.,
SCOPELITIS E., ESPINOZA L.R.**

Hyperprolactinemia in Reiter's syndrome.
J. Rheumatol. 1994 ; 21 : 1292-1297

JEANNET M., SAUDAN T., BITTER T.

HLA 27 in female patient with ankylosing spondylitis.
Tissue Antigens 1975 ; 6 : 262-264

JEVLEVA L.V., AKIMOVA T.F., MYLOV N.M.

Betcherew's disease in women.
Scand. J. Rheum. 1984 ; 52 : 13-15

JOHNSEN K., GRAN J.T., DALE K.

The prevalence of ankylosing spondylitis among Norwegian Lapps (Samis)
J. Rheumatol. 1992 ; 19 : 1591-1594.

JULKUNEN H.

Rheumatoid spondylitis. Thesis
Acta Rheum. Scand. 1962 ; 8 (suppl 4) : 1-110.

JULKUNEN H., KORPI J.

Ankylosing spondylitis in three Finnish population samples; prostatovesiculitt
and salpingoophoritis as aetiological factors.
Scand. J. Rheumatol. 1984 ; 52 (suppl) : 16-18.

KAHN M.F.

Syndrome polyalgique idiopathique diffus ou fibromyalgie. Entité ou
syndrome ?
Rhumatologie 1989 ; 41 : 137-140

KELLGREN J.H., JEFFREY M.R., BALL J.

The epidemiology of chronic rheumatism Vol.1
Blackwell Scientific Publication, Oxford 1963

KENNEDY L.G., WILL R., CALIN A.

Sex ratio in the spondyloarthropathies and its relationship to phenotypic
expression, mode inheritance and age at onset.
J. Rheumatol. 1993 ; 20 : 1900-1904

KHAN M.A.

HLA and ankylosing spondylitis.

In: Calabro J.J, Carson Dick W

Ankylosing spondylitis. New clinical applications.

Rheumatology. Lancaster, England, MTP. 1987 : 23-24

KHAN M.A., VAN DER LINDEN S.M.

Ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies.

Rheum. Dis. Clin. North Am. 1990 ; 16 : 551-579

KHAN M.A, KELLNER H.

Immunogenetics of spondyloarthropathies.

Rheum. Dis. Clin. North Am. 1992 ; 18 : 837-864.

KIDD B., MULLEE M., FRANK A., CAWLEY M.

Disease expression of ankylosing spondylitis in males and females.

J. of Rheumatol. 1988 ; 15 (9) : 1407-1409

KINGSLEY G., SIEPER J.

Current perspectives in reactive arthritis.

Immunol. Today 1993 ; 14 : 387-391.

KREBS W.

Klinik der sogenannten rheumatischen Wirbelsäulenerkrankungen.

Rheuma. probleme II. Leipzig 1931 : 103

KREBS W., VONTZ O.

Entstehung und Verlauf der Spondylitis ankylopoietica.

Deutsch. Med. Wochenschr. 1934 ; 60 : 100

LAHESMAA G., SKURNIK M., GRANFORS K., MOTTONEN T., SAARIO R., TOIVANEN A.

Molecular mimicry in the pathogenesis of spondylarthropathies. A critical appraisal of cross-reactivity between microbial antigens and HLA B27.

Br. J. Rheum. 1992 ; 31 : 221-229.

LAI K.N., LI P.K., HAWKINS B., LAI F.M.

IgA nephropathy associated with ankylosing spondylitis : occurrence in women as well as in men.

Ann. Rheum. Dis. 1989 ; 48 (5) : 435-437

LECLERCQ S.A., RUSSEL A.S.

The risk of sacroiliitis in B27 positive persons: a reappraisal.

J. Rheumatol. 1984 ; 11 : 327-329.

LE LOËT X., BRUNO M.C.

Spondylarthrite ankylosante.

Editions Techniques, Encycl. Méd. Chir., Paris, Appareil locomoteur, 14230
A10, 12-1990, 16 p.

LERI A.

La spondylose rhizomélique (Etude d'ensemble). Mémoire.

Rev. de Médecine. 1899 ; août, septembre et octobre

LERI A.

Cyphose hérédo-traumatique. Autopsie d'un cas.

Bull. de la Soc. med. des Hôpitaux. 1904 ; séance du 22 juillet

LEVITIN P.M., COUGH W.W., DAVIS J.S.

HLA B27 antigen in women with ankylosing spondylitis

JAMA. 1976 ; 24 : 2621-2622

LOPEZ DE CASTRO J.A.

HLA-B27 and HLA-A2 subtypes: structure, evolution and function.

Immunol. Today 1993 ; 10 : 239-246.

MAC KENNA F., HICKLING P., BROPHY T.

Ankylosing spondylitis in women and men : a comparative study.

Br. J. Rheum. 1986 ; 25 : 69

MACHTEY I.

Sex ratio in spondyloarthropathies.

J. Rheumatol. 1994 ; 21 (10) : 1978-1979

MAKSYMOWYCH W.P., TAO S., LI Y., WING M., RUSSEL A.S.

Allelic variation at the TAP 1 locus influences disease phenotype in HLA B27 positive individuals with ankylosing spondylitis.

Tissue-Antigens. 1995 ; 45 (5) : 328-332

MAKSYMOWYCH W.P., SUAREZ ALMAZOR M., CHOU C.T., RUSSEL A.S.

Polymorphism in the LMP 2 gene influences susceptibility to extra-spinal disease in HLA B27 positive individuals with ankylosing spondylitis.

Ann. Rheum. Dis. 1995 ; 54 (4) : 321-324

MARIE P., ASTIE C.

Sur un cas de cyphose hérédo-traumatique.

Presse médicale. 1897 ; 82 : 205

MARIE P.

Sur la spondylose rhizomélique.
Revue de Médecine. 1898 ; 18 : 285

MARKS S.H., BARNETT M., CALIN A.

Ankylosing spondylitis in women and men : a case control study.
J. Rheumatol. 1983 ; 10 (4) : 624-628

MAU W., ZEIDLER H., MAU R., MAJEWSKI A., FREYSCHMIDT J., DEICHER H.

Outcome of possible ankylosing spondylitis.
Clin. Rheumatol. 1987 ; 6 : 60-66

MIKKELSEN W.M., DODGE H., DUFF I.F.

Estimates of the prevalence of rheumatic diseases in the population of Tecumseh, Michigan, 1959-1960.
J. Chron. Dis. 1967 ; 20 : 351-359

MOLL J.M.H., WRIGHT N.

New York clinical criteria for ankylosing spondylitis.
Ann. Rheum. Dis., 1973 ; 32 : 354-363

MOLL J.M.H., HASLOCK M., MC RAE I.F.

Association between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's syndrome, the intestinal arthropathies and Behcet syndrome.
Med. (Balt.), 1974 ; 53 : 343-364

MOLLER P., VINJE O., KASS E.

How does Ankylosing Spondylitis start ? Interrelations between Onset of Symptoms.
Scand. J. Rheumatol., 1983 ; 12 : 289-298

MOLONY J., THOMSON R.

Ankylosing Spondylitis in women. A review of 8 cases.
J. Irish Med. Med. Assoc. 1979 ; 72 : 236-237

NASSEH G., SAUDAN Y.

La pelvispondylite rhumatismale (spondylite ankylosante) chez la femme.
Tiré à part. Lausanne 1975

NEIDHART M.

Elevated serum prolactin or elevated prolactin/cortisol ratio are associated with autoimmune processes in systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases.

J. Rheumatol. 1996 ; 23 : 476-481

NEPOM B.S., NEPOM G.T.

Immunogenetics and the rheumatic diseases. p : 89-107

In : KELLEY W.N., HARRIS E.D., RUDDY S., SLEDGE C.B.

Textbook of Rheumatology, Fourth ed., SAUNDERS Company Ed.,

2 vol., 1942 p, Philadelphia 1993

OLIVIERI I.

Undifferentiated seronegative spondylarthropathy in females.

Br. J. Rheumatol. 1996 ; 35 : 395-396.

OLLIER W., SPECTOR T., SILMAN A.

Are certain HLA haplotypes responsible for low testosterone levels in male ?

Dis. Markers 1989 ; 7 : 139-143

PARR L.J.A., WHITE P., SHIPTON E.

Some observations on 100 cases of ankylosing spondylitis.

Med. J. 1951 ; 2 : 544-549

PERDRIGER A., JEAN S., CHALES G., SEMANA G., GENETET B., PAWLITSKY Y.

HLA et Rhumatismes.

Synoviale. 1994 ; 28 : 10-19

PIERGIACOMI G.

The prevalence of ankylosing spondylitis in males and females.

J. Rheumatol. 1986 ; 13 (5) : 990

POLLEY H.F., SLOCUMB C.H.

Rheumatoid spondylitis : a study of 1035 cas.

Ann. Intern. Med. 1947 ; 26 : 240-249

PRIEUR A.M., LISTRAT V., DOUGADOS M., AMOR B.

Critères de classification des spondylarthropathies chez les enfants.

Arch. Fr. Pédiatr. 1993 ; 50 (5) : 379-385

PROHASKA E., NEUMULLER J., PARTSH G., ERBEL R.
 Antinuclear antibodies in ankylosing spondylitis.
 Wiener Klinische Wochenschrift. 1980 ; 92 (24) : 876-879

**RAVAULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., JEANNERET J.,
 MEUNIER P., QUENEAU P., ROBILLARD J.**
 Les formes atypiques de la spondylarthrite ankylosante.
 Rev. Rhum. 1970 ; 73 (3) : 197-206

**RESNICK D., DWOSH I.L., GOERGEN T.G., SHAPIRO R.F.,
 UTSINGER P.D., WIESNER K.B., BRYAN B.L.**
 Clinical and radiographic abnormalities in Ankylosing Spondylitis : a
 comparison of men and women.
 Radiology. 1976 ; 119 (2) : 293-298

REVEILLE J.D.
 Immunogenics. p : 426-432
 In : Cohen A. and Bennet J.C.
 Rheumatology and Immunology, Orlando 1986

ROGERS J., WATT I., DIEPPE P.
 Palaeopathology of spinal osteophytosis, vertebral ankylosis, ankylosing
 spondylitis, and vertebral hyperostosis.
 Ann. Rheum. Dis. 1985 ; 44 (2) : 113-120

RUSSEL A.S., DAVIS P., SCHLAUT J.
 Prevalence of the ankylosing spondylitis and HLA B27 in an North American
 Indian population: a pilot study.
 Can. Mmed. Assoc. 1977 ; 116 : 148-149.

RUSSEL I.J., VAEROY H., JAVORS M., NYBERG F.
 Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis
 syndrome and rheumatoid arthritis.
 Arthritis Rheum. 1992 ; 35 : 550-556

RUSSELL M.L.
 The prevalence of ankylosing spondylitis.
 J. of Rheum. 1979 ; 6 (6) : 603-605

RUSSELL M.L.
 Ankylosing spondylitis : the case for the underestimated female.
 J. of Rheum. 1985 ; 12 (1) : 4-6

SARAUX A., SAINT PIERRE V., BARON D., VALLS I., KOREICHI D., YOUINOU P., LE GOFF P.

Antigène HLA B27 et spondylarthropathie. Quelle signification ?

Rev. Rhum. 1995 ; 62 (7-8) : 517-521

SASAZUKI T., MAC DEVITT H.O., GRUMET F.C.

The association between genes in the major histocompatibility complex and disease susceptibility.

An. Rev. Med. 1977 ; 28 : 425-452

SAVAGE O.

Management of rheumatic diseases in the forces.

Br. J. Med. 1942 ; 2 : 336-338

SCHLOSSTEIN L., TERASAKI P.I., BLUESTONE R., PEARSON C. M.

High association of an HLA antigen, W 27, with ankylosing spondylitis.

N. Engl. J. Med. 1973 ; 288 : 704-706

SCHORR-LESNICK B.S.L., BRANDT L.J.

Selected rheumatologic and dermatologic manifestations of inflammatory bowel disease.

Am. J. Gastroenterol. 1988 ; 83 : 216-223

SCOTT S.G.

Chronic infection of the sacro-iliac joints as a possible cause of adolescent spondylitis.

The British J. of Radiol. 1936 ; 9 : 126

SERRATRICE G.

La Fibromyalgie existe-t-elle ?

Rev. Rhum. 1990 ; 57 (3 bis) : 260-266

SIVEN

Deutsch. Zeitschr. Nervenheilkunde. 1903 ; 49 : 343

SIMMS R.W., ROY S.H, HROVAT M., et al.

Lack of association between fibromyalgia syndrome and abnormalities in muscle energy metabolism.

Arthritis Rheum. 1994 ; 37 : 794-800

**SPENCER D.G., PARK W.M., DICK H.M., PAPAZOGLU S.N.,
BUCHANAN W.W.**

Radiological manifestations in 200 patients with ankylosing spondylitis :
correlation with clinical features and HLA B27.

J. Rheumatol. 1979 ; 5, n°50 : 325-327

STOIA I., RAMMAEANTU P., STOICESCU M.

Epidemiologische und familienuntersuchungen bei drei chronischen
Rheumatischen Erkrankungen.

Z. Rheumaforsch 1969 ; 28 : 201-207

STRUMPELL A.

Lehrbuch der speziellen Pathologie und Thérapie der Inneren Krankheiten. p
152

In : VOGEL F.C.W. éd, vol. II,
Leipzig 1884

STRUMPELL A.

Bemerkung über die chronische ankylosierende Entzündung der Wirbelsäule
und der Hüftgelenken.

Deutsch. Zeitschr. Nervenheilkunde. 1897 ; 11 : 338

SUKENIK S., PRAS A., BUSKILA D.

Cardiovascular manifestations of ankylosing spondylitis.

Clin. Rheumatol. 1987 ; 6 : 588-592

SWEZEY R.L., ZUCKER L.M., TERASAKI P.I.

Reduced prevalence of HLA antigen W27 in black females with ankylosing
spondylitis.

J. Rheumatol. 1974 ; 1 : 260-262

TANBERG A.

Initial symptoms in spondylarthritis ankylopoietica.

Rheumatism 1950 ; 6 : 127-132

**THOREL J.B., CAVELIER B., BONNEAU J.C., SIMONIN J.L.,
ROPARTZ C., DESHAYES P.**

Etude d'une population porteuse de l'antigène HLA B27 comparée à celle
d'une population témoin non B27 à la recherche de la spondylarthrite
ankylosante.

Rev. Rhum. 1978 ; 45 : 275-282

THOREL J.B, DESHAYES P.

Enquête épidémiologique de la spondylarthrite ankylosante et de ses conséquences socio-professionnelles.

Rev. Rhum. 1979 ; 46 : 22-28

TOUBERT A., AMOR B.

Connaissances actuelles sur l'immunogénétiques des spondylarthropathies.

Presse Médicale 1990 ; 19 : 737-738.

TOUBERT A., CHARRON D.

HLA-B27 et spondylarthropathies : rien n'est simple ... tout se complique.

Rev. Rhum. 1995 ; 62 (7-8) : 403-505

TOURAINÉ R., BONNAMOUR C., VIGNON G.

Fibrose apicale extensive compliquant une spondylarthrite ankylosante.

Nouvelle Presse Médicale. 1977 ; 6 (26) : 2319-2322

TREVES R., DESPROGES-GOTTERON R.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens dans la spondylarthrite ankylosante : indication, efficacité, tolérance, incidence sur le pronostic. p : 103-112

In SIMON L., HERISSON C.H.

La Spondylarthrite Ankylosante, Actualités Nosologiques et Thérapeutiques, MASSON ed., 310 p, Paris 1988

TRONWSDALE J., RAGOISSIS J., CAMPBELL R.D.

Map of the human MHC.

Immunol. Today. 1991 ; 12 : 443-446

TROUSSIER B., GRAUER J.L., GUERIN J.M., LELONG C., ZAGALA A., DREVET J.G., JUVIN R., PHELIP X.

La pelvispondylite rhumatismale féminine (PSR). Etude comparative de 97 dossiers de PSR féminine et masculine.

Rhumatologie. 1988 ; 40 (5) : 217-222

TRUOG P., DOLIVO P., STEIGER U.

Etude de l'incidence des sacro-iliites chez les porteurs de l'antigène HLA B27.

Médecine et hygiène. 1975 ; 33 : 1889-1891

TYSON T.L., THOMSON W.A.L., RAGAN C.,

Marie-Strümpell spondylitis in women.

Ann. Rheum. Dis. 1953 ; 12 : 40-42

TZONCHEV V.T., PILOSOFF T., KANEV K.

Prevalence of inflammatory arthritis in Bulgaria.

In : BENNET P.M., WOOD P.H.N.

Population studies of the Rheumatic diseases.

Amsterdam, NY, Exc. Med. Found, Int. Cong. Ser. 1968 ; 148 : 60-63

**UPPAL S.S., PANDE I., SINGH S., KAILASH R., KAKKER R.,
KUMAR A., MEHRA N.K., GIRI T.K., MALAVIYA A.N.**

Profile of HLA B27 related « unclassifiable seronegative
spondyloarthropathy » in females and its comparison with the profile in males.

Brit. J. Rheumtol. 1995 ; 34 : 137-140

VAN DER LINDEN S.M, VALKENBURG H.A, DE JONGH B.M

The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA B27 positive
individuals.

Arthritis Rheum. 1984 ; 27 : 241-249

VAN DER LINDEN S.M, VALKENBURG H.A, CATS A.

Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for
modification of the New York criteria.

Arthritis Rheum. 1984 ; 27 : 361-368

VAN OIJEN P.L.M., BOERMSA J.W.

Retardation of ossification in Ankylosing Spondylitis by means of
Phenylbutazone.

Abstract n°7, XVIth International Congress of Rheumatology, Sydney 1985 ;
108 : 117

VASEY F., ESPINOZA L.R.

Psoriatic arthropathy.

In : CALIN A.

Spondyloarthropathies.

Grune and Stratton, Orlando. 1984

**VERJANS G.M, MESSER G., WEISS E.H., VAN DER LINDEN M.,
KIJLSTRA A.**

Polymorphism of the tumor necrosis factor region in relation to disease. An
overview.

Rheum. Dis. Clin. North Am. 1992 ; 18 : 177-186.

WEILL M.P., OUMANSKY V.

Qu'est ce que la Spondylose rhizomélique ?

Revue de Médecine. 1935 ; 52 : 327

WENDLING D., HORY B., SAINT HILLIER Y., PEROL C.

Rein et spondylarthrite ankylosante.
Rev. Rhum. 1985 ; 52 (4) : 271-275

WENDLING D.

Spondylarthropathies et système IgA.
Rev. Med. Interne 1994 ; 15(1) : 55-61

WEST H.F.

The aetiology of ankylosing spondylitis.
Ann. Rheum. Dis. 1949 ; 8 : 143-148

WILKENS R.F., ARNETT F.C., BITTER T.

Reiter's syndrome : evaluation of preliminary criteria for definitive disease.
Bull. Rheum. Dis. 1982 ; 32 : 31-34

WILKINSON M., BYWATERS E.G.L.

Clinical features and course of ankylosing spondylitis. As seen in a follow-up of 222 hospital referred cases.
Ann. Rheum. Dis. 1958 ; 17 : 209-229

WILL R., EDMUNDS I., ELSWOOD J., CALIN A.

Is there sexual inequality in ankylosing spondylitis? A study of 498 women and 1202 men.
J. Rheumatol. 1990 ; 17 (12) : 1649-1652

WOLFE F., CATHEY M.A.

Prevalence of primary and secondary fibrositis.
J. Rheumatol. 1983 ; 10 : 965-968

WOLFE F.

The clinical Syndrome of Fibrositis.
The American Journal of Medicin - 1986 (26 september), vol. 81 (suppl. 3A), pp 7-14.

WOLFE F., SMYTHE H.A., YUNUS M.B., et al.

The American College of Rheumatology 1990 Criteria Comittee.
Arthritis Rheum. 1990 ; 33 : 160-172

WOODROW J.C.

Genetics.
In : MOLL J.M.H.
Ankylosing Spondylitis.
Churchill Livingstone Ed., Edinburgh 1980 : 26-41

WORDSWORTH B.P., MOWAT A.G.

A review 100 patients with ankylosing spondylitis with particular reference to socio-economic effects.

Br. J. Rheum. 1986 ; 25 : 175-180

WRIGHT V., MOLL J.M.H.

Ankylosing spondylitis.

Br. J. Hosp. Med. 1973 ; 9 : 331

YAZICHI H., TURUNC M., OZDOGAN H., YURDAKUL S., AKINCI A., BARNES C.G.

Observer variation in grading sacroiliac radiographs might be a cause of « sacroiliitis » reported in certain disease states.

Ann. Rheum. Dis. 1986 ; 46 : 139-145

YENAL O., USMAN O.N., YASSA K.

Zur epidemiologische rheumatisher syndrome in der Türkei.

Z. Rheumatol. 1977 ; 36 : 294-298.

ZEIDLER H., MAU W., KHAN M.A.

Undifferentiated spondylarthropathies.

Rheum. Dis. Clin. North. Am. 1992 ; 18 : 187-202

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

1 - <u>INTRODUCTION</u>	p 15
2 - <u>HISTORIQUE</u>	p 18
3 - <u>EVOLUTION TERMINOLOGIQUE ET CONCEPT</u>	p 24
4 - <u>PHYSIOPATHOLOGIE</u>	p 36
⇒ 4.1 - CARACTERES DE L'INFLAMMATION	p 37
⇒ 4.2 - RECHERCHE D'ANOMALIES FONCTIONNELLES	p 37
⇒ 4.3 - ROLE DU SYSTEME HLA	p 38
• 4.3.1 - DESCRIPTION	p 38
• 4.3.2 - LA REGION HLA DE CLASSE I	p38
• 4.3.3 - LA REGION HLA DE CLASSE II	p 39
• 4.3.4 - LA REGION HLA DE CLASSE III	p 41
⇒ 4.4 HLA ET SPONDYLARTHROPATHIES	p 41
• 4.4.1 - HETEROGENEITE DE LA MOLECULE B27	p 42
• 4.4.2 - RECONNAISSANCE LYMPHOCYTAIRE T	p 42
• 4.4.3 - NATURE DU PEPTIDE ANTIGENIQUE	p 43
• 4.4.4 - THEORIE DU MIMETISME MOLECULAIRE	p 43
• 4.4.5 - THEORIE DU SOI MODIFIE	p 44
• 4.4.6 - THEORIE DU PEPTIDE ARTHRITOGENE	p 44
5 - <u>ETAT DE LA QUESTION ET REVUE DE LA LITTERATURE</u>	p 46
⇒ 5.1 - PREVALENCE DES SPONDYLARTHROPATHIES	p 47
⇒ 5.2 - QUOTIENT SEXUEL	p 50
⇒ 5.3 - TERRAIN	p 55
⇒ 5.4 - CHRONOLOGIE	p 56
• 5.4.1 - AGE DE DEBUT	p 56
• 5.4.2 - DUREE D'EVOLUTION	p 56
• 5.4.3 - DELAIS DIAGNOSTIQUE	p 56
⇒ 5.5 - CLINIQUE ET IMAGERIE	p 57
• 5.5.1 - ATTEINTE AXIALE	p 57
• 5.5.2 - ATTEINTE PERIPHERIQUE	p 58
• 5.5.3 - ATTEINTE EXTRA-ARTICULAIRE	p 60

• 5.5.3.1 OPHTALMOLOGIQUE	p 60
• 5.5.3.2 CARDIAQUE	p 60
• 5.5.3.3 RENALE	p 60
• 5.5.3.4 PULMONAIRES	p 60
• 5.5.3.5 PSYCHOLOGIQUES	p 61
⇒ 5.6 - BIOLOGIE	p 61
• 5.6.1 - ANTIGENE HLA B27	p 61
• 5.6.2 - VITESSE DE SEDIMENTATION, C REACTIVE PROTEINE ET IMMUNOGLOBULINE A	p 62
• 5.6.3 - FACTEURS ANTI-NUCLEAIRES	p 62
• 5.6.4 - STATUT HORMONAL	p 62
⇒ 5.7 PRONOSTIC	p 63
<u>6 - PRESENTATION DE L'ETUDE - METHODE</u>	p 64
⇒ 6.1 - INTERET DE NOTRE ETUDE	p 65
⇒ 6.2 - PRESENTATION DE NOTRE ETUDE	p 65
• 6.2.1 - PATIENTS	p 65
• 6.2.2 - METHODE	p 66
• 6.2.2.1 - RECUEIL DE DONNEES	p 66
• 6.2.2.2 - ANALYSE STATISTIQUE	p 72
<u>7 - RESULTATS</u>	p 73
⇒ 7.1 - DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE	p 74
• 7.1.1 - CHRONOLOGIE	p 74
• 7.1.2 - REPARTITION DES CRITERES SELON LES DIFFERENTES CLASSIFICATIONS	p 74
• 7.1.2.1 - CLASSIFICATION D'AMOR 1990	p 75
• 7.1.2.2 - CLASSIFICATION DE L'ESSG 1991	p 76
• 7.1.2.3 - CLASSIFICATION DE NEW-YORK 1966	p 77
• 7.1.3 - REPARTITION EN FONCTION DES TYPES DE SPONDYLARTHROPATHIES	p 78
⇒ 7.2 - ANALYSE PAR SEXE	p 78
• 7.2.1 - QUOTIENT SEXUEL	p 78
• 7.2.2 - CHRONOLOGIE	p 78
• 7.2.3 - REPARTITION DES CRITERES PAR SEXE SELON LES CLASSIFICATIONS	p 79

• 7.2.3.1 - CLASSIFICATION D'AMOR 1990	p 79
• 7.2.3.2 - CLASSIFICATION DE L'ESSG 1991	p 80
• 7.2.3.3 - CLASSIFICATION DE NEW-YORK 1966	p 81
• 7.2.3.4 - REPARTITION PAR SEXE EN FONCTION DES TYPES DE SPONDYLARTHROPATHIES	p 82
• 7.2.3.5 - REPARTITION PAR SEXE DES DIFFERENTS DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS ET DIAGNOSTICS ASSOCIES RETENUS	p 82
• 7.2.3.6 - REPARTITION PAR SEXE DES ATTEINTES DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR	p 83
• 7.2.3.6.1 - atteinte radiographique rachidienne.	p 83
• 7.2.3.6.2 - atteinte radiographique des sacro-iliaques	p 84
• 7.2.3.6.3 - atteinte scannographique des sacro-iliaques	p 84
• 7.2.3.6.4 - atteintes radiographiques des articulations peripheriques	
• 7.2.3.7 - REPARTITION PAR SEXE DES ATTEINTES VISCERALES	p 85
• 7.2.3.8 - REPARTITION PAR SEXE DES CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES.	p 85
• 7.2.3.9 - REPARTITION PAR SEXE DES TRAITEMENTS EN COURS	p 86
• 7.2.3.10 - REPARTITION PAR SEXE DES TRAITEMENTS DEJA TENTES.	p 88
• 7.2.3.11 - REPARTITION PAR SEXE DES COMPLICATIONS IATROGENES.	p 89
⇒ 7.3 - ANALYSE PAR SEXE DES SPA ET SPI	p 90
• 7.3.1 - ANALYSE SELON LE TYPE DE SPONDYLARTHROPATHIE (SPA ET SPI)	p 90
• 7.3.1.1 - QUOTIENT SEXUEL	p 90
• 7.3.1.2 - CHRONOLOGIE	p 90
• 7.3.1.3 - REPARTITION DES CRITERES ENTRE SPA ET SPI SELON LES DIFFERENTES CLASSIFICATIONS	p 91
• 7.3.1.3.1 - classification d'Amor 1990	p 91
• 7.3.1.3.2 - classification de l'ESSG 1991	p 92
• 7.3.1.3.3 - classification de New-York 1966	p 93
• 7.3.1.4 - REPARTITION PAR TYPE (SPA/SPI) DES DIFFERENTS DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS ET DIAGNOSTICS ASSOCIES RETENUS	p 93
• 7.3.1.5 - REPARTITION PAR TYPE (SPA/SPI) DES ATTEINTES DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR.	p 94

• 7.3.1.5.1 - atteinte radiographique rachidienne	p 94
• 7.3.1.5.2 - atteinte radiographique des sacro-iliaques	p 94
• 7.3.1.5.3 - atteinte scannographique des sacro-iliaques	p 95
• 7.3.1.5.4 - atteinte radiographique des articulations peripheriques	p 95
• 7.3.1.6 - REPARTION PAR TYPE (SPA/SPI) DES ATTEINTES VISCERALES	p 95
• 7.3.1.7 - REPARTION PAR TYPE (SPA/SPI) DES CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES	p 95
• 7.3.1.8 - REPARTION PAR TYPE (SPA/SPI) DES TRAITEMENTS EN COURS	p 96
• 7.3.1.9 - REPARTITION PAR TYPE (SPA/SPI) DES TRAITEMENTS DEJA TENTES	p 96
• 7.3.1.10 - REPARTION PAR TYPE (SPA/SPI) DES COMPLICATIONS IATROGENES	p 97
• 7.3.2 - ANALYSE PAR SEXE DANS LA SPA	p 97
• 7.3.2.1 - QUOTIENT SEXUEL	p 97
• 7.3.2.2 - CHRONOLOGIE	p 97
• 7.3.2.3 - REPARTITION DES CRITERES DE LA SPA PAR SEXE SELON LES DIFFERENTES CLASSIFICATIONS	p 97
• 7.3.2.3.1 - classification d' Amor 1990	p 98
• 7.3.2.3.2 - classification de l'ESSG 1991	p 98
• 7.3.2.3.3 - classification de New-York 1966	p 99
• 7.3.2.4 - REPARTITION PAR SEXE DES DIFFERENTS DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS ET DIAGNOSTICS ASSOCIES RETENUS POUR LA SPA	p 99
• 7.3.2.5 - REPARTION PAR SEXE DES ATTEINTES RADIOLOGIQUES DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR DANS LA SPA	p 100
• 7.3.2.5.1 - atteinte radiographique rachidienne	p 100
• 7.3.2.5.2 - atteinte radiographique des sacro-iliaques	p 100
• 7.3.2.5.3 - atteinte scannographique des sacro-iliaques	p 100
• 7.3.2.5.4 - atteinte radiographique des articulations peripheriques	p 100
• 7.3.2.6 - REPARTION PAR SEXE DES ATTEINTES VISCERALES DANS LA SPA	p 101
• 7.3.2.7 - REPARTION PAR SEXE DES CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DANS LA SPA	p 101
• 7.3.2.8 - REPARTION PAR SEXE DES TRAITEMENTS EN COURS DANS LA SPA	p 101

• 7.3.2.9 - REPARTITION PAR SEXE DES TRAITEMENTS DEJA TENTES DANS LA SPA	p 102
• 7.3.2.10 - REPARTITION PAR SEXE DES COMPLICATIONS IATROGENES DANS LA SPA	p 102
• 7.3.3 - ANALYSE PAR SEXE DANS LA SPI	p 102
• 7.3.3.1 - QUOTIENT SEXUEL	p 102
• 7.3.3.2 - CHRONOLOGIE	p 103
• 7.3.3.3 - REPARTITION DES CRITERES DE LA SPI PAR SEXE SELON LES DIFFERENTES CLASSIFICATIONS	p 103
• 7.3.3.3.1 - classification d'Amor 1990	p 103
• 7.3.3.3.2 classification de l'ESSG 1991	p 104
• 7.3.3.3.3 classification de New-York 1966	p 104
• 7.3.3.4 - REPARTITION PAR SEXE DES DIFFERENTS DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS ET DIAGNOSTICS ASSOCIES RETENUS DANS LA SPI	p 105
• 7.3.3.5 - REPARTITION PAR SEXE DES ATTEINTES RADIOLOGIQUES DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR DANS LA SPI	p 106
• 7.3.3.5.1 - atteinte radiographique rachidienne	p 106
• 7.3.3.5.2 - atteinte radiographique des sacro-iliaques	p 106
• 7.3.3.5.3 - atteinte scannographique des sacro-iliaques	p 106
• 7.3.3.5.4 - atteintes des articulations peripheriques	p 106
• 7.3.3.6 - REPARTITION PAR SEXE DES ATTEINTES VISCERALES DANS LA SPI	p 107
• 7.3.3.7 - REPARTITION PAR SEXE DES CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DANS LA SPI	p 107
• 7.3.3.8 - REPARTITION PAR SEXE DES TRAITEMENTS EN COURS DANS LA SPI	p 108
• 7.3.3.9 - REPARTITION PAR SEXE DES TRAITEMENTS DEJA TENTES DANS LA SPI	p 108
• 7.3.3.10 - REPARTITION PAR SEXE DES COMPLICATIONS IATROGENES DANS LA SPI	p 108
8 - <u>DISCUSSION</u>	p 109
⇒ 8.1 - CHOIX METHODOLOGIQUE	p 110
⇒ 8.2 - POPULATION ETUDIEE	p 112
• 8.2.1 - POURQUOI TANT DE PATIENTS EXCLUS DE L'ETUDE ?	p 112

• 8.2.2 - LA POPULATION AINSI SELECTIONNEE EST-ELLE SUPERPOSABLE EN QUALITE AUX DONNEES CLASSIQUES DE LA LITTERATURE ?	p 112
• 8.2.3 - REPARTITION EN FONCTION DES TYPES DE SPONDYLARTHROPATHIES	p 114
• 8.2.3.1 - COMMENT INTREPRETER LE FAIT QUE LE GROUPE DES SPI SOIT LE PLUS REPRESENTE ?	p 115
• 8.2.3.2 - COMMENT INTREPRETER LE FAIBLE NOMBRE DE SPE ?	p 116
⇒ 8.3 - QUOTIENT SEXUEL	p 116
• 8.3.1 - CHERCHER LE BIAIS !	p 116
• 8.3.2 - EVOLUTION OU ... REVOLUTION ?	p 117
• 8.3.3 - QUOTIENT SEXUEL: BIAIS D'UNE EVOLUTION LEGITIME	p 120
⇒ 8.4 - EXISTE T-IL UNE FORME FEMININE DE SPONDYLARTHROPATHIE ?	p 121
• 8.4.1 - PARTICULARITES RADIOLOGIQUES	p 121
• 8.4.1.1 - ATTEINTE RACHIDIENNE	p 121
• 8.4.1.2 - ATTEINTE SACRO-ILIAQUE	p 122
• 8.4.1.3 - ARTHRITES PERIPHERIQUES	p 123
• 8.4.2 - ATTEINTES VISCERALES	p 123
• 8.4.3 - PARTICULARITES BIOLOGIQUES	p 124
• 8.4.3.1 - HLA B27	p 124
• 8.4.3.2 - INDICES DE SEVERITE	p 124
• 8.4.3.2 - FAN	p 124
• 8.4.3.3 - PROLACTINE	p 125
• 8.4.4 - PRONOSTIC	p 125
• 8.4.5 - PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE, LIEN AVEC LA FIBROMYALGIE	p 126
• 8.4.6 - UN DIAGNOSTIC PLUS DIFFICILE	p 129
9 - <u>CONCLUSION</u>	p 130
10 - <u>BIBLIOGRAPHIE</u>	p 133

- Serment D'Hippocrate -

*En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et
de la probité dans l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un
salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce
qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront
confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à
favoriser le crime.*

*Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et
ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient
entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins,
je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.*

*Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné
à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession,
honoré à jamais parmi les hommes.*

*Si je viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort
contraire.*

BON A IMPRIMER N° 38

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

VIGER (Bruno) - Vers un nouveau quotient sexuel des Spondylarthropathies
Caractéristiques des Spondylarthropathies en fonction du sexe.
165 f. : tabl. ; (Thèse : Med. ; Limoges ; 1996)

RESUME

But : Déterminer le Quotient sexuel des spondylarthropathies. Rechercher des critères d'individualisation des spondylarthropathies en fonction du sexe.

Matériel et méthode : Etude prospective sur un an. Inclusion de tous les patients vus en consultation ou hospitalisé dans le CHU de Limoges satisfaisant aux critères d'AMOR 90 ou de l'ESSG 91 pour le diagnostic de spondylarthropathie. Classement des patients inclus selon les critères de New York 66. Classement des patients inclus selon les 5 types de spondylarthropathie: spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, arthrite réactionnelle, spondylarthropathie des entérocolopathies inflammatoires, spondylarthropathie inclassées. Recueil d'informations cliniques, épidémiologiques, thérapeutiques, biologiques et radiologiques. Analyse statistique descriptive et comparative, globale et par type de spondylarthropathie, en fonction du sexe.

Résultats: 87 patients ont été inclus dont 48 femmes et 37 hommes soit un quotient sexuel de 0,81. Dans la classification de New-York, 75% des femmes et 38% des hommes sont classés indemne de spondylarthrite (quotient sexuel = 2,22). Les spondylarthrites ankylosantes et spondylarthropathies inclassées regroupent 82% des sujets inclus. Il existe une différence de distribution en fonction du sexe dans ces deux types; 51% des hommes contre 25% des femmes répondent aux critères de spondylarthrite ankylosante et 21% des hommes contre 65% des femmes aux critères de spondylarthropathie inclassées ($p < 0,001$).

Conclusion : Le quotient sexuel de 0,81 décrit dans notre étude résulte de l'utilisation des classifications d'Amor 90 et de l'ESSG 91, qui permet d'éviter le biais de sélection secondaire à l'élimination des spondylarthropathies inclassées par la classification de New York. Le groupe des spondylarthropathies inclassées est marqué par une forte majorité féminine. Il n'existe pas de forme spécifiquement féminine de spondylarthropathie mais quelques particularités. Nous soulignons au sein de ces particularités la difficulté de reconnaissance des spondylarthropathies féminines liée en grande partie à la moindre fréquence des sacroiliites radiographiques.

MOTS CLES

- Spondylarthropathie
- Sexe
- Quotient sexuel = Sex ratio
- Spondylarthropathie inclassée

JURY

- Président: Monsieur le professeur TREVES
- Juges: Monsieur le professeur ARNAUD
Monsieur le professeur BERTIN
Monsieur le professeur LABROUSSE
- Membres invités: Madame le docteur ARNAUD
Monsieur le docteur PREUX