# LE RAPPORT CRP/ALBUMINE (CAR), EST-IL UN INDICATEUR DE L'ACTIVITE DE LA SPONDYLOARTHRITE ?

MEMOIRE PRESENTE PAR:

Dr. AMMOR ZINEB

Née le 06/07/1994 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE

**OPTION: RHUMATOLOGIE** 

Sous la direction de Professeur : Taoufik Harzy

Pr. HARZY Toufik

Session Novembre 2024

## LE RAPPORT CRP/ALBUMINE (CAR), EST-IL UN INDICATEUR DE L'ACTIVITE DE LA SPONDYLOARTHRITE ?

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Dr. AMMOR ZINEB

Née le 06/07/1994 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE

**OPTION: RHUMATOLOGIE** 

Sous la direction de Professeur : Taoufik Harzy

**Session Novembre 2024** 

# **DEDICACES**

#### Je dédie ce travail:

## À mes parents,

Vous m'avez donné la vie et fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Vous avez consenti à de nombreux sacrifices et avez toujours cru en moi. Je vous dédie ce travail en espérant que vous serez fiers de moi.

#### À mes tantes, oncles et mes sœurs,

Vous avez contríbué de près comme de loin à la réussite de ce travail. Je vous aime.

## À tous mes amís résidents du service de Rhumatologie du CHU Hassan II de Fès,

Loin des miens, vous avez été ma deuxième famille. Au moment où nous prenons des chemins différents, restons solidaires.

# À tous les membres de l'équipe paramédicale du Service de rhumatologie,

Avec à leur tête Madame Mouna, l'infirmière-chef du service sans oublier Mesdames les secrétaires Najoua et Soukaina pour leur infinie gentillesse et leur dévouement au quotidien.

# A tous les membres de l'équipe médicale du service de rhumatologie, d'endocrinologie de médecine interne d'infectiologie du centre hospitalier Jacques Cœur(CHJC) de Bourges

Avec à leur tête, le chef de pôle docteur, Philippe Walker pour leur gentillesse et accueil dans vos services.

# A tous les membres médicale et paramédicale de l'équipe du service de neurologie du CHIC

Avec à leur tête, le chef de service Sowairi Issam, mon superviseur Dr Phan Van Mung, l'équipe magnifique des infirmières pour leur professionnalisme et leur dévouement envers les patients qui m'ont marqués

# REMERCIEMENTS

#### À notre cher Maître, Monsieur le Professeur Taoufik Harzy,

Je tiens à vous dédier ce mémoire en hommage à votre gentillesse et à votre sagesse. Vous m'avez accueilli dans votre service à un moment où j'en avais le plus besoin, et votre soutien a été précieux.

Votre capacité à ignorer les jugements extérieurs et à voir le potentiel en chacun de vos internes est admirable. Vous excellez dans votre domaine avec une humilité rare, et j'ai toujours apprécié vos visites du jeudi, où j'ai pu apprendre tant sur l'imagerie ostéo-articulaire et l'anatomie grâce à votre expertise.

Merci d'avoir été un mentor si inspirant et d'avoir partagé votre passion pour la rhumatologie.

Avec toute ma reconnaissance.

## À notre chère Professeur Nessrine Akasbi,

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude à vous, pour l'influence positive que vous avez eue sur mon parcours en rhumatologie. Votre excellence en tant que professeur m'a énormément appris, même si nos échanges étaient parfois limités en raison de mes débuts difficiles au service.

Vos remarques pertinentes et votre perfectionnisme m'ont profondément marqué et ont été des leviers pour mon auto-amélioration. Même durant mon année à l'étranger, vos enseignements résonnaient en moi, me rappelant l'importance de l'amour pour la science y compris la physiopathologie des maladies rhumatologiques.

Vous êtes pour moi une véritable source d'inspiration, et j'espère un jour pouvoir incarner cet engagement et cette passion qui vous caractérisent si bien.

## À notre chère Professeur Imane El Mezouar,

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à vous, pour votre précieuse contribution à ma formation en rhumatologie. Votre expertise et votre passion pour l'échographie ont été une véritable source d'inspiration pour moi.

Merci pour votre disponibilité et votre soutien indéfectible. Chaque fois que nous avions besoin de vous, que ce soit pour des gestes techniques ou des conseils lors de nos gardes, vous étiez toujours là pour nous guider. Votre supervision attentive des internes et votre engagement envers les patients hospitalisés sont un exemple pour nous tous.

Votre approche pédagogique et votre patience ont fait de vous un mentor exceptionnel, et je suis reconnaissant d'avoir pu apprendre à vos côtés.

## À notre chère Professeur Khaoula Tahír,

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à Madame Tahir, récemment nommée Professeure de Rhumatologie au CHU de Fès.

Votre expertise et votre passion pour la rhumatologie ont été une source d'inspiration. Votre engagement envers vos étudiants est remarquable et a enrichi mon parcours de manière significative.

Mercí pour votre temps, vos commentaires constructifs et votre encouragement constant.

Je vous suis profondément reconnaissante pour votre soutien et votre encouragement, et je suis honorée d'avoir eu l'opportunité de bénéficier de votre expertise pendant cette phase cruciale de ma formation.

## Au chef de service de rhumatologie-médecine interne, endocrinologie Dr Philippe Walker

Je souhaite prendre un moment pour exprimer ma sincère gratitude pour tout le soutien et l'encadrement que vous m'avez offerts durant mon internat en rhumatologie. Grâce à votre aide précieuse, j'ai pu approfondir mes connaissances dans divers domaines, notamment la médecine interne, l'endocrinologie et la neurologie, ce qui a enrichi mon parcours.

Votre disponibilité et votre volonté de faciliter mon intégration au sein de l'équipe, ainsi que votre initiative pour me permettre d'apprendre les infiltrations auprès des médecins du service, ont été des expériences inestimables.

Assister aux réunions mensuelles du groupe d'aide et d'éthique m'a également permis de mieux comprendre les enjeux éthiques et pratiques de la médecine.

Votre engagement envers les internes et votre passion pour la médecine et la philosophie sont une véritable source d'inspiration. Je vous remercie encore pour votre confiance et votre soutien, qui ont grandement contribué à mon développement professionnel.

# A la chef du service de rhumatologie de CHJC Fadela DAOUED

Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour l'opportunité enrichissante que vous m'avez offerte durant mon cursus en rhumatologie.

J'ai particulièrement apprécié votre disponibilité pour me faire assister à vos consultations et pour me permettre de réaliser les infiltrations que vous pratiquiez. Ces expériences pratiques ont été essentielles pour renforcer ma confiance et ma maîtrise technique.

De plus, les tâches vous m'aviez confiées et les avis que je faisais quotidiennement dans les autres services de l'hôpital, ont été d'une grande aide dans mon parcours.

Mercí encore pour votre confiance et pour tout ce que vous m'avez appris. J'espère avoir l'occasion de collaborer à nouveau avec vous à l'avenir.

# A mon superviseur de rhumatologie de CHJC VALLEE Pierre-Louis

Je souhaite prendre un moment pour vous exprimer ma profonde gratitude pour tout le soutien que vous m'avez apporté durant mon cursus en rhumatologie. Votre aide a été précieuse, tant sur le plan professionnel que personnel.

Je vous remercie particulièrement d'avoir pris le temps de vérifier avec moi les avis de rhumatologie à l'hôpital. Votre confiance en moi a été un véritable moteur dans mon apprentissage.

J'ai énormément appris grâce à votre expertise, que ce soit en échographie ostéo-articulaire ou en infiltrations écho guidées.

. Vos conseils sur l'interprétation de l'imagerie ostéoarticulaire (scanner, IRM) ont enrichi ma compréhension et mes compétences. De plus, votre soutien pour me permettre de suivre des cursus en médecine interne et en neurologie a été déterminant pour élargir mes horizons.

Je tiens également à vous remercier pour votre bienveillance dans la correction de mes erreurs, toujours faite avec gentillesse. Cela a vraiment facilité mes journées.

#### A Docteur LAGHROUR Lamía du CHJC

Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour tout ce que vous m'avez appris durant mon cursus à l'hôpital. Votre soutien et vos conseils ont été essentiels pour ma formation en rhumatologie.

Assíster à vos consultations m'a permis d'acquérir des compétences précieuses, et vos consignes m'ont aidé à m'adapter à cet environnement qui m'était étranger au début. Je vous remercie également pour les questions d'examen du Diplôme des pathologies osseuses que vous m'avez fournies et pour vos conseils avisés qui m'ont permis de réussir cet examen.

Vous avez toujours été une source d'inspiration pour moi, avec votre élégance. Votre guidance lors de mes premières consultations en rhumatologie m'a vraiment permis de prendre confiance en moi.

Mercí encore pour votre soutien et votre enseignement.

J'espère avoir l'occasion de collaborer à nouveau avec vous à
l'avenir

## <u>A Docteur HODONOU Isaac, le chef du service de médecine</u> <u>ínterne du CHIC</u>

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour tout ce que vous m'avez apporté durant mon cursus. J'ai énormément appris dans votre service, et je suis convaincu que les pathologies de médecine interne sont une part essentielle de ma formation en rhumatologie.

Je vous remercie sincèrement de m'avoir supervisé et de m'avoir donné des conseils précieux pour m'améliorer.

Votre aide m'a permis d'affiner ma conduite face aux patients et de devenir plus perfectionniste, tout en m'aidant à identifier mes lacunes. Vos corrections concernant certaines de mes connaissances erronées ont été très instructives et m'ont permis de progresser.

Mercí encore pour votre soutien et votre enseignement.
J'espère avoir l'occasion de collaborer à nouveau avec vous à l'avenir.

#### A Docteur NGUESSAN Marie, infectiologue au CHJC

Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour tout le soutien que vous m'avez apporté durant mon cursus de rhumatologie en France. Votre disponibilité et votre expertise ont été d'une grande aide chaque fois que j'ai eu besoin de votre avis, que ce soit pour une arthrite septique, une infection ou un avis pour des patients hospitalisés.

Vous avez toujours été là pour me donner d'excellents conseils et vos retours sur ma formation ont été inestimables. Vous êtes l'une des personnes que j'ai vraiment appréciées dans le service, et votre bienveillance a fait une réelle différence dans mon parcours.

Merci encore pour votre soutien constant. J'espère avoir l'occasion de collaborer à nouveau avec vous à l'avenir.

Le	rapport	crp/albumine	(car),	est-il ι	ın ir	ndicateur	de l	'activite	de l	a
			spond	dyloarth	rite	?				

Je tiens également à remercier tous ceux qui ont cru en moi, qui m'ont soutenu et qui ont contribué, de près ou de loin, à l'élaboration de ce travail.

Comme le dit le Serment d'Hippocrate:

« Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. »

## **SOMMAIRE**

INTRODUCTION	22
PATIENTS ET METHODE	26
I. Patients :	27
1- Critères d'inclusion :	27
2- Critères de non inclusion :	27
II. Méthodes :	27
1- Caractéristiques sociodémographiques :	27
2- Caractéristiques de la spondyloarthrite :	28
3- Le rapport entre la SPA et les indices hématologiques :	28
III. Analyse statistique :	29
RESULTATS	30
I. Description de la population étudiée :	31
1. Données sociodémographiques	31
II. Caractéristiques cliniques des patients atteints de SpA	33
III. Caractéristiques biologiques des patients :	40
IV. Caractéristiques radiographiques des patients :	41
V. Evaluation de la maladie :	42
1- Evaluation de la maladie :	42
2- Retentissement fonctionnel	42
VI. Traitement :	43

# Le rapport crp/albumine (car), est-il un indicateur de l'activite de la spondyloarthrite ?

1-	Traitement symptomatique :	. 43			
2-	Traitement de fond :	. 43			
VII.	Analyse statistique :	. 44			
DISCU	SSION	. 45			
Lir	nitations	. 56			
CONCLUSION					
RESUM	1E	. 59			
ANNEXES					
BIBLIO	GRAPHIE	.68			

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

SpA : Spondyloarthrite

Ax-SpA : Spondyloarthrite axiale

APR : Réactif de la phase aigue

H/F : Sexe ratio hommes / femmes

HTA: Hypertension artérielle

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis functional index

ASAS : Assessment of spondylarthritis international society

EVA : Echelle visuelle analogique

VS : Vitesse de sédimentation

GB : Globules blancs

ESR : Erythrocyte sedimentation rate

CRP : C-reactive protein

HSAs : Human serum albumins

CAR : C-reactive protein to serum albumin ratio

NLR : Neutrophil-to-lymphocyte ratio

PLR : Platelet to lymphocyte ratio

LMR : Lymphocyte to monocyte ratio

## Le rapport crp/albumine (car), est-il un indicateur de l'activite de la spondyloarthrite ?

CAR : CRP to albumin ratio

PMR : Platelet to monocyte ratio

PNR : Platelet to neutrophil ratio

CTC : Corticoïdes

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien de synthèse

IRM : Imagerie par résonance magnétique

Cs DMARDs: conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs

B DMARDs :biological disease-modifying antirheumatic drugs

MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin

# **INTRODUCTION**

La spondyloarthrite (SpA) est un rhumatisme inflammatoire chronique touchant le plus souvent les adultes jeunes de sexe masculin. Elle provoque une inflammation de la colonne vertébrale, des articulations sacro-iliaques, des grandes articulations périphériques, des enthèses, et affecte également des structures extra-articulaires telles que l'uvée antérieure et l'aorte. C'est un groupe hétérogène de maladies, incluant la spondyloarthrite axiale (Ax-SpA), l'arthrite psoriasique, l'arthrite réactionnelle et l'arthrite associée aux maladies inflammatoires de l'intestin [1].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est essentielle pour un diagnostic précoce. Un diagnostic rapide et la mise en place d'un traitement médicamenteux approprié augmentent les chances de rémission clinique. Par conséquent, il est crucial d'identifier des biomarqueurs spécifiques à la SpA, car ce besoin reste encore insatisfait [2].

Une fois le traitement commencé, il est important de surveiller ses effets avec soin. Toutefois, cette surveillance repose principalement sur les mesures rapportées par le patient concernant la gravité des symptômes axiaux, ainsi que sur les niveaux de protéine C-réactive (CRP), un marqueur sérologique largement étudié mais relativement peu sensible. L'évaluation répétée par IRM n'est pas une méthode réalisable pour évaluer objectivement l'inflammation. Une augmentation de la CRP est indépendamment liée à la progression radiographique de la SpA [3].

Il est essentiel d'évaluer l'activité de la maladie chez le patient pour orienter le traitement et suivre l'évolution de la SpA [4]. La CRP et la vitesse de

sédimentation des érythrocytes (VS) sont souvent utilisées comme marqueurs pour mesurer la réponse de phase aiguë, en raison de leur fiabilité et de leur rapport coût-efficacité. Cependant, ces marqueurs ne suffisent pas à eux seuls. Bien qu'ils soient régulièrement employés comme réactifs de phase aiguë (APR) et qu'ils reflètent l'activité de la maladie, leurs niveaux peuvent rester normaux chez environ un tiers des patients, même en cas d'activité de la maladie [5].

La CRP est un réactif de phase aiguë représentatif, produit principalement par les hépatocytes sous l'influence de cytokines pro-inflammatoires, notamment l'interleukine-6 (IL-6) [6]. L'albumine, quant à elle, est un APR négatif et sert de marqueur de l'inflammation aiguë. Des niveaux d'albumine bas sont associés à la sévérité de la réponse inflammatoire [7].

Dans l'évaluation des patients souffrant de SpA, il est essentiel de disposer d'outils simples et rapides à utiliser en consultation externe dans la pratique quotidienne, en complément des scores composites tels que le Bath ankylosing disease activity index (BASDAI), dont la validité et la fiabilité sont reconnues.

Des études récentes ont montré que le rapport plaquettes-lymphocytes (PLR) et le rapport neutrophiles-lymphocytes (NLR) jouent un rôle important dans la démonstration de l'inflammation systémique [8] [9]. Par ailleurs, le rapport CRP-Albumine (CAR), en tant que marqueur de l'inflammation, a révélé une importance pronostique dans des processus inflammatoires comme les

# Le rapport crp/albumine (car), est-il un indicateur de l'activite de la spondyloarthrite ?

maladies cardiovasculaires et les AVC [10] [11]. La valeur du CAR reflète l'inflammation de manière plus précise que le niveau isolé de CRP sérique.

Notre objectif est d'étudier la relation entre les valeurs de CAR, PLR, NLR, le rapport lymphocytes /monocytes (LMR), le rapport plaquettes /monocytes (PMR), et le rappot plaquettes / neutrophiles (PNR) avec le score BASDAI, ainsi que leur corrélation avec la sévérité de la maladie.

# **PATIENTS ET METHODE**

#### I. Patients:

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique portant sur 388 patients atteints de spondyloarthrite, colligés entre 2019 et 2022 au sein du service de rhumatologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès.

#### 1 - Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tous les patients suivis dans le service pour spondyloarthrite, répondant aux critères de spondyloarthrite axiale et périphérique des critères ASAS 2009 et aux critères de New York modifiés (annexes 1, 2 et 3).

#### 2- Critères de non inclusion :

Nous n'avons pas inclus dans l'étude les patients ayant un dossier médical incomplet ou ceux perdus de vue. L'ensemble des données recueillies lors de l'inclusion a été reporté sur une fiche d'exploitation qui précisait les aspects sociodémographiques, ainsi que les caractéristiques cliniques, paracliniques et thérapeutiques de la population étudiée.

#### II. <u>Méthodes</u>:

#### 1 - Caractéristiques sociodémographiques :

Elles prennent en compte l'âge, le sexe, ainsi que les antécédents personnels et familiaux des patients.

#### 2- Caractéristiques de la spondyloarthrite :

#### Nous avons analysé :

- L'âge des patients au début de la maladie.
- La durée d'évolution de la maladie.
- Le délai diagnostique de la spondyloarthrite.
- La symptomatologie périphérique.
- La présence d'enthésites.
- La présence de manifestations extra-rhumatologiques.
- Le caractère radiographique ou non de la spondyloarthrite.
- La sévérité de la spondyloarthrite.
- L'EVA moyen des patients.
- Le score BASDAI.
- Le score BASFI.
- Le taux de CRP.
- Les traitements reçus par les patients.
- Complications de la maladie.

#### 3- Le rapport entre la SPA et les indices hématologiques :

Nous avons calculé les indices hématologiques suivants :

• CAR: ratio CRP/albumine

• NLR: ratio neutrophiles/lymphocytes

• PLR: ratio plaquettes/lymphocytes

• PMR: ratio plaquettes/monocytes

Le rapport crp/albumine (car), est-il un indicateur de l'activite de la spondyloarthrite ?

• PNR : ratio plaquettes/neutrophiles

• LMR: ratio lymphocytes/monocytes

Nous avons également recherché s'il y avait une association entre l'activité de la spondyloarthrite (SpA), évaluée par le score BASDAI, et les ratios CAR, PLR, NLR, PNR, PMR et LMR.

#### III. Analyse statistique:

Les données recueillies ont été saisies et codées sur Excel. Elles ont été traitées en utilisant le logiciel d'analyse statistique SPSS version 22.

Nous avons réalisé une analyse descriptive de la population et des données recueillies.

Les variables quantitatives ont été évaluées en moyenne et en écart-type, ou en médiane et en intervalle interquartile, tandis que les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et en pourcentages.

Une analyse bivariée a été réalisée en utilisant le test de Student pour les variables quantitatives et le test du khi-deux de Pearson pour analyser l'existence d'une association entre l'activité de la spondyloarthrite (SpA) et les rapports CAR, PLR, PMR, NLR et PNR.

Dans tous les tests statistiques, une valeur de p < 0.05 était considérée comme significative. Les résultats ont été rapportés sous forme de graphiques et de tableaux.

# **RESULTATS**

## I. Description de la population étudiée :

#### 1. Données sociodémographiques

Nous avons inclus 388 patients atteints de spondyloarthrite (SpA) dans notre étude.

#### a. Répartition selon l'âge

L'âge moyen de nos patients était de 46,73  $\pm$  14,13 ans, avec des extrêmes allant de 16 à 84 ans.

#### b. Répartition selon le sexe

Notre série comptait 212 patients (54,6 %) de sexe féminin et 176 patients (45,4 %) de sexe masculin (figure 1). Le sex-ratio F/H était de 1,2.

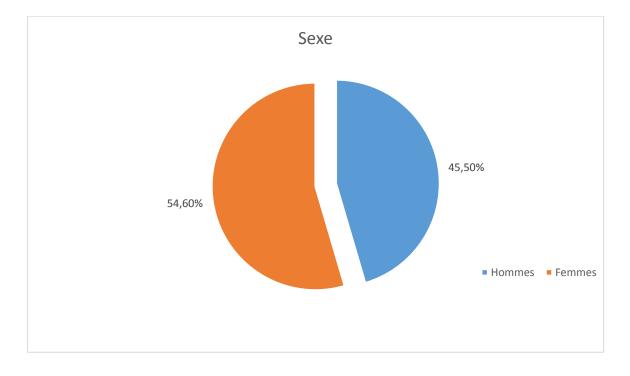


Figure 1 : Prévalence de la distribution des patients par sexe

#### c. Antécédents de patients

Dans notre série, 48 patients (12 %) étaient diabétiques, 70 patients (18 %) avaient une hypertension artérielle (HTA) et 62 patients (16 %) avaient une dyslipidémie. On retrouvait un antécédent de tuberculose chez 7 patients (2 %), et des antécédents familiaux de spondyloarthrite ont été rapportés chez 34 patients (9 %). De plus, 108 patients étaient tabagiques (28 %), et 34 patients avaient des néoplasies (9 %) (Figure 2).

Pour conclure, 288 patients avaient des complications cardio-vasculaires (74%).

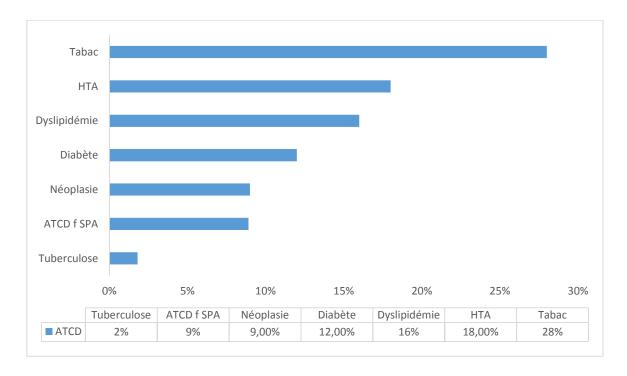


Figure 2 : Prévalence des différents types d'antécédents des patients

## II. <u>Caractéristiques cliniques des patients atteints de SpA</u>

#### 1 - L'âge au moment du diagnostic

L'âge moyen des patients au moment de diagnostic était 38.8  $\pm$  12 ans avec des extrêmes allant de 16 à 68 ans.

#### 2- Durée d'évolution de la maladie

La durée d'évolution moyenne de la spondyloarthrite est de 7.8  $\pm$  6.2 ans.

#### 3- Début précoce de la maladie :

138 patients avaient un âge de début jeune, c'est-à-dire moins de 40 ans (35,7 %), tandis que 250 patients avaient un âge de début supérieur à 40 ans (64,3 %).

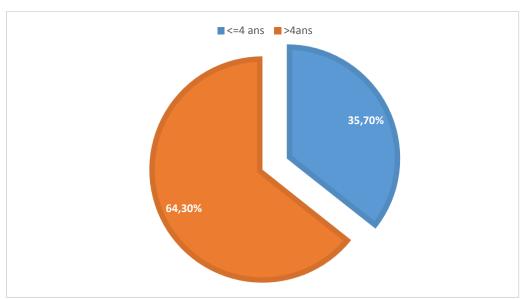


Figure 3 : La proportion de patients présentant un début précoce de spondyloarthrite

#### 4- Type de Spondylarthrite :

272 patients avaient une spondyloarthrite (SpA) radiographique (70 %), tandis que 116 patients avaient une SpA non radiographique (30 %).

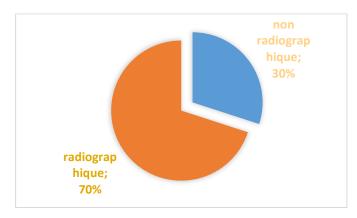


Figure 4 : Prévalence des patients ayant une spondyloarthrite radiographique

#### 5- Sévérité de la spondyloarthrite :

267 patients avaient une spondyloarthrite sévère (69%) tandis que 121 patients avaient une SPA non sévère (31%).

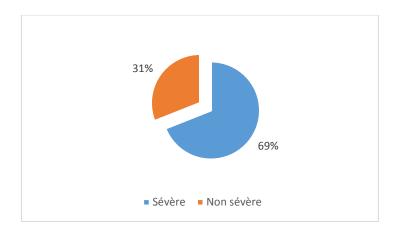


Figure 5 : Prévalence des patients ayant une spondyloarthrite sévère

## 6- Evaluation de la douleur (EVA) :

L'EVA moyen est de  $59.59 \pm 20.37$ .

#### 7- Profession:

248 patients n'avaient pas de profession (64%), tandis que 140 patients avaient une activité professionnelle (36%).

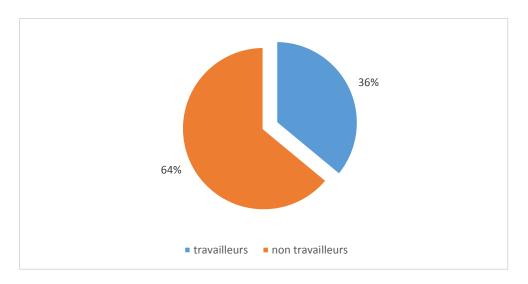


Figure 6 : Fréquence des patients en activité professionnelle

#### 8- Manifestations cliniques :

#### - Syndrome axial:

#### Syndrome rachidien:

353 patients avaient les lombalgies (91%), tandis que 35 patients n'en avaient pas (89%).

225 patients avaient des dorsalgies (58%), tandis que 163 patients n'en avaient pas (42%).

225 patients avaient des cervicalgies (58%), tandis que 163 patients n'en avaient pas (42%).

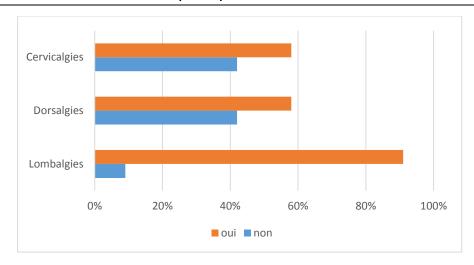


Figure 7 : Fréquence des rachialgies chez les patients

#### Raideur rachidienne:

252 patients avaient une raideur lombaire (65%), tandis que 136 n'en avaient pas (35%).

283 patients avaient une raideur dorsale (73%), tandis que 105 n'en avaient pas (27%).

120 patients avaient une raideur cervicale (31%), tandis que 376 n'en avaient pas (69%).

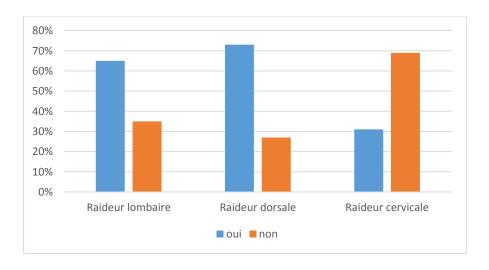


Figure 8 : Fréquence de la raideur rachidienne chez les patients

### – Syndrome périphérique :

### **Arthralgies**

260 patients avaient des arthralgies (67%), tandis que 128 patients n'en avaient pas (53%).

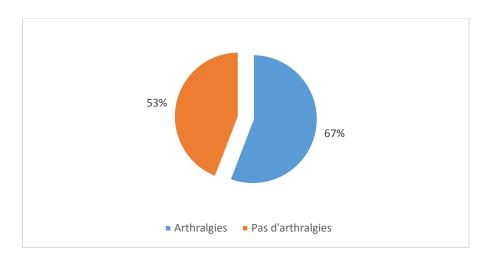


Figure 9 : Fréquence des arthralgies chez les patients

### **Arthrite**

132 patients avaient une arthrite (34%), tandis que 256 patients n'en avaient pas (66%)

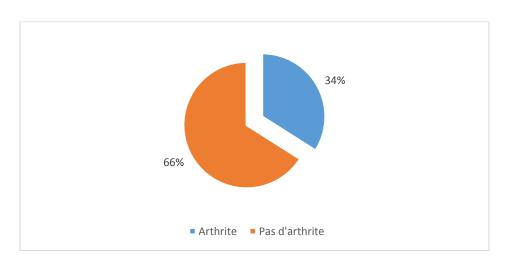


Figure 10 : Fréquence des arthrites chez les patients

### -Signes enthésiques:

256 patients ont présenté des fessalgies inflammatoires (66%).

198 patients ont présenté des talalgies inflammatoires (51%).

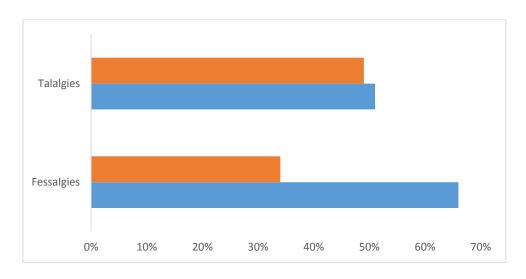


Figure 11 : Fréquence des signes enthésiques chez les patients

### -Manifestations extra-articulaires :

- 58 patients avaient présenté une uvéite (15 %), tandis que 330 ne l'avaient pas présentée (85 %).
- 12 patients avaient présenté un psoriasis cutané (3 %), tandis que 376 ne l'avaient pas présenté (97 %).
- 77 patients avaient présenté une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) (20 %), tandis que 311 n'en avaient pas présentée (80 %).

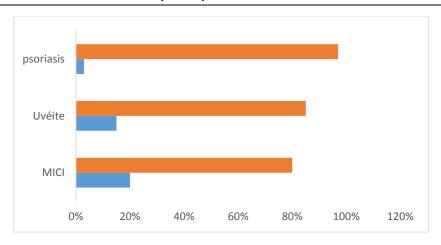


Figure 12 : Fréquence des manifestations extra-articulaire chez les patients

### 9- Complications de la maladie :

162 patients avaient une coxite (42%), tandis que 225 patients n'en avaient pas (58%).

31 patients avaient une ostéoporose (8%), tandis que 357 patients n'en avaient pas (92%)

12 patients avaient une fracture vertébrale (3%), tandis que 368 patients n'en avaient pas (97%).

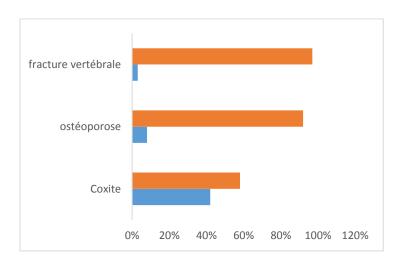


Figure 13 : Prévalence des complications des patients

### III. <u>Caractéristiques biologiques des patients</u> :

### 1 - Bilan inflammatoire:

- 128 patients avaient un syndrome inflammatoire biologique (33 %).
- La CRP moyenne est de 29,7  $\pm$  41,9 mg/l.
- La vitesse de sédimentation (VS) moyenne est de 32,6  $\pm$  28,9 mm.

### 2- Numération formule sanguine :

- Le nombre moyen de plaquettes (PLQ) est de 284  $\pm$  152 giga/l.
- Le nombre moyen de monocytes est de 0,61  $\pm$  0,33 giga/l.
- Le nombre moyen de lymphocytes est de 2  $\pm$  1,1 giga/l.
- Le nombre moyen de neutrophiles est de  $5 \pm 4$  giga/l.

### 3- Albumine:

- L'albumine moyenne est de 39,8  $\pm$  5 g/l.

### 4- Ratios :

- Le ratio CRP/albumine (CAR) a une moyenne de 0,83  $\pm$  1,29.
- Le PLR moyen est de  $170 \pm 284$ .
- Le PMR moyen est de  $567 \pm 685$ .
- Le MLR moyen est de  $0.34 \pm 0.25$ .
- Le LMR moyen est de  $4.74 \pm 14.4$ .
- Le PNR moyen est de 72  $\pm$  135.
- Le NLR moyen est de 3  $\pm$  4.3.

## IV. Caractéristiques radiographiques des patients :

77 patients ont bénéficié d'une IRM du bassin et du rachis lombaire, ce qui représente 20 % des patients.

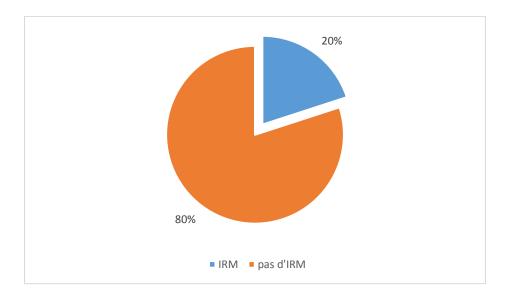


Figure 14 : Prévalence des patients ayant fait une IRM

Seuls 65 patients avaient une sacro-ilite active à l'IRM, ce qui représente 14,5 % des patients.

## V. Evaluation de la maladie :

### 1-Evaluation de la maladie :

Le BASDAI moyen est de 4.31  $\pm$  1.9.

154 patients avaient un BASDAI plus ou égal à 4 (39,8%)

234 patients avaient un BASDAI <4 (60,2%)

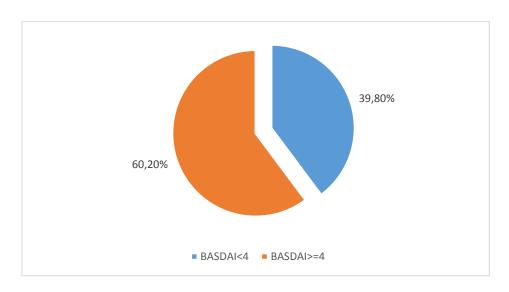


Figure 17 : Prévalence des patients avec un BASDAI inférieur à 4 ou supérieur ou égal à 4.

### 2-Retentissement fonctionnel

Le BASFI moyen est de 4.4  $\pm$  2.3.

## VI. Traitement:

### 1-Traitement symptomatique:

76 patients ont pris des corticoïdes (19.6%).

### 2-Traitement de fond :

### a-Traitement de fond classique :

381 patients prenaient des AINS (98.2%), tandis que 162 patients avaient une résistance à ces médicaments (42%)

#### CSDMARDS:

- 66 patients ont pris du MTX (17%)
- 93 patients ont pris du SLZ (24.1%)

### b- <u>Traitement de fond biologique (bDMARDs) :</u>

155 patients prenaient des anti-TNF alpha (40.2%)

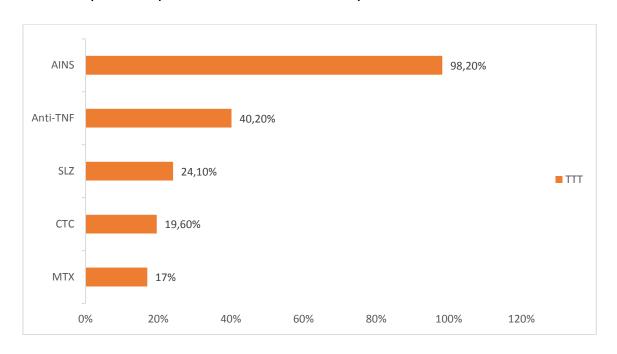


Figure 16 : Pourcentage des traitements pris par les patients

### VII. Analyse statistique:

### 1 - Analyse bivariée :

Le ratio CRP/Albumine (CAR) est la seule variable significativement associée à l'activité de la maladie, telle qu'évaluée par le score BASDAI (p=0,004).

Aucune association significative n'a été observée entre les autres variables étudiées (ratios PLR, NLR, PMR, PNR, MLR) et le score BASDAI (p > 0,05).

De plus, le ratio CRP/Albumine (CAR) est également la seule variable significativement associée à la sévérité de la maladie, tandis qu'aucune association significative n'a été retrouvée pour les autres variables.

# **DISCUSSION**

La spondyloarthrite (SpA) englobe un groupe de maladies rhumatismales interconnectées qui partagent des caractéristiques cliniques et des associations génétiques, affectant entre 0,3 et 1,9 % de la population caucasienne [12]. Les atteintes courantes des maladies liées à la SpA incluent l'inflammation du squelette axial, des articulations sacro-iliaques, et, plus rarement, une oligoarthrite asymétrique (particulièrement des membres inférieurs), ainsi que des enthésites, avec une tendance évolutive vers l'ankylose par ossification des enthèses [13]. La maladie débute généralement chez les jeunes adultes et peut présenter des manifestations systémiques. Un marqueur génétique particulier, l'antigène leucocytaire humain B27 (HLA-B27), favorise l'apparition de la maladie [14].

Au Maroc, la SpA se caractérise par un début juvénile et une atteinte de la hanche dans près de la moitié des cas [15].

L'objectif de la prise en charge de la SpA est d'obtenir et de maintenir la rémission clinique ou, à défaut, un faible niveau d'activité dans le cadre d'un projet thérapeutique partagé, comme décrit dans les recommandations de la Société Française de Rhumatologie (SFR) de 2022. Ces recommandations s'inscrivent dans le cadre du traitement ciblé (Treat to Target, T2T), préconisé pour la SpA axiale et la polyarthrite psoriasique (PsA) [16]. Le contrôle de l'activité de la maladie, matérialisé par une rémission [17] ou un faible niveau d'activité, est un facteur d'évolution favorable. Ce concept de T2T est associé à celui du contrôle rapproché ("tight control").

Des scores composites sont couramment utilisés dans l'évaluation de la SpA axiale. Le BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) et l'ASDAS-CRP (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) sont des outils recommandés en pratique clinique. La rémission est définie par des seuils tels que 2/10 pour le BASDAI, 1,3 pour l'ASDAS-CRP, et 4 pour le DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis), offrant des cibles opérationnelles pour la pratique clinique. De la même manière, une activité significative est définie par un BASDAI supérieur à 4, un ASDAS-CRP supérieur à 2,1, ou un DAPSA supérieur à 15. Une réponse au traitement peut être définie par une réduction du BASDAI de 50 % ou de 2 unités, une diminution de l'ASDAS-CRP de plus de 1,1, ou une baisse du DAPSA de 50 % ou plus [19].

Les mesures de la CRP et de la vitesse de sédimentation (VS) sont couramment utilisées pour le diagnostic de la SpA et l'évaluation des réponses au traitement. Ces biomarqueurs sont également considérés comme prédictifs des réactions probables au traitement.

### Marqueurs de l'inflammation :

#### - <u>CRP (C- reactive protein)</u>

La CRP est une protéine de phase aiguë synthétisée par le foie [20]. L'expression du gène de la CRP dans les hépatocytes, ainsi que la biosynthèse de la protéine, augmentent considérablement en réponse aux cytokines pro-inflammatoires produites durant l'inflammation aiguë. Le mécanisme d'expression du gène de la CRP en phase aiguë n'est pas complètement élucidé.

Étant donné que le niveau sérique de CRP augmente lors des états inflammatoires, la CRP sérique est utilisée comme un biomarqueur non spécifique de l'inflammation avant et pendant le traitement des maladies inflammatoires [20].

Comme biomarqueur diagnostique de la SpA, la valeur de CRP dans le sérum a une sensibilité de seulement 50 % et une spécificité de 80 % [21].

### - Vitesse de sédimentation (VS)

La vitesse de sédimentation des érythrocytes (VS), également appelée "erythrocyte sedimentation rate" (ESR) en anglais, est définie comme le taux de sédimentation des érythrocytes dans le sang veineux non coagulé sur une période déterminée. Elle augmente en cas de lésions tissulaires aiguës, d'infections comme la cellulite, la pneumonie, et les infections des tissus mous, ainsi que dans des maladies rhumatismales telles que la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, la vascularite, le lupus érythémateux systémique, les troubles du tissu conjonctif, et certains cancers comme le cancer du poumon et le lymphome. Elle peut également être élevée dans des processus physiologiques tels que la grossesse [22].

Depuis longtemps, la VS est utilisée par les cliniciens pour évaluer la réponse inflammatoire aiguë. Cependant, elle présente une sensibilité et une spécificité relativement faibles [23].

La VS dépend principalement des niveaux de fibrinogène et d'autres protéines de phase aiguë présentes [24]. Plusieurs inconvénients liés à l'utilisation de la VS comme indicateur clinique de l'activité de la maladie ont

conduit certains spécialistes à privilégier la mesure de la CRP, considérée comme une méthode supérieure pour évaluer les réponses de phase aiguë [25]. Ces inconvénients sont les suivants :

- 1) La VS n'est qu'une méthode indirecte pour estimer les concentrations de protéines de phase aiguë et peut être fortement influencée par des facteurs tels que l'âge, le sexe, les niveaux de l'hypergammaglobulinémie, fibrinogène. le facteur rhumatoïde. l'anémie, ainsi que par des anomalies de la taille, de la forme ou du nombre des globules rouges, qui ne peuvent pas être corrigées de manière adéquate. En conséquence, les résultats peuvent être imprécis et parfois trompeurs. Bien que la VS ait représenté une avancée majeure lors de son introduction en médecine clinique dans les années 1920, il n'est plus nécessaire aujourd'hui d'utiliser des méthodes indirectes pour mesurer les niveaux de protéines de phase aigue [26].
- 2) Les variations de la VS se produisent relativement lentement comparées aux fluctuations du niveau de CRP. La VS reflète des informations relativement "vieillies", tandis que la CRP fournit des données plus récentes et pertinentes sur l'inflammation en cours.
- 3) Lorsque les niveaux de CRP sont exprimés en unités quantitatives, ils couvrent une gamme beaucoup plus large de concentrations anormales, offrant des implications cliniques plus précises et informatives que la VS [27].

### Définition de l'albumine :

L'albumine humaine est la protéine la plus abondante dans le plasma sanguin humain [28]. Elle se compose de 585 résidus d'acides aminés et a un poids moléculaire d'environ 66,5 kDa [20]. À pH neutre, elle possède une charge négative, et sa demi-vie est d'environ 21 jours [28-29].

L'albumine est principalement produite par les hépatocytes [30] et synthétisée à partir d'un gène unique sous forme de préproalbumine. Après le retrait du propeptide N-terminal dans le réticulum endoplasmique, elle est transportée vers l'appareil de Golgi puis sécrétée en continu dans le sang [31]. Le taux de synthèse de l'albumine dépend de l'état nutritionnel de l'individu, mais d'autres facteurs influencent également sa production. Par exemple, sa synthèse augmente considérablement en cas d'hypoalbuminémie et sous l'effet de la stimulation par l'hormone de croissance [32–33]. À l'inverse, les cytokines pro-inflammatoires, telles que le facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) et l'interleukine-6 (IL-6), inhibent sa synthèse [34].

L'albumine est un réactif négatif de phase aiguë, dont le taux diminue en présence de conditions inflammatoires ou infectieuses. Un niveau réduit d'albumine constitue un indicateur pronostique significatif de l'inflammation [35].

### Le ratio CAR:

Le ratio CRP/albumine (CAR) sert de marqueur plus sensible de l'inflammation en mettant en relation le niveau de CRP, un réactif positif de phase aiguë, avec celui de l'albumine, un réactif négatif de phase aiguë. Ce ratio est utilisé pour évaluer l'inflammation et la mortalité dans des conditions telles que les maladies cérébrales, les maladies coronariennes, la septicémie, et le choc septique [36] [37].

Le CAR est considéré comme un paramètre important dans le pronostic et le suivi de nombreuses maladies. Il est utilisé comme un marqueur pronostique de l'activité de la maladie et de la mortalité, notamment dans les conditions inflammatoires comme la septicémie et le choc septique [36]. De plus, il a été rapporté que le CAR est un biomarqueur utile pour évaluer l'activité des maladies inflammatoires de l'intestin, y compris la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse [34] [35].

### Les ratios NLR, PLR, LMR:

Le rapport neutrophiles/lymphocytes (NLR), le rapport plaquettes/lymphocytes (PLR) et le rapport lymphocytes/monocytes (LMR) sont des indicateurs qui peuvent être calculés à partir du test de numération globulaire complète. Ils ont été utilisés comme indicateurs d'inflammation systémique dans de nombreuses études, y compris celles liées aux maladies auto-immunes [38] [39], aux infections [40] [41] [42] et aux troubles métaboliques [41], en raison de leur facilité de disponibilité et de leur haute sensibilité.

Les maladies inflammatoires chroniques se caractérisent par une dysrégulation du système immunitaire et une inflammation persistante, qui affectent négativement le système hématopoïétique à cause de la production de cytokines, d'anticorps, de complexes immuns, de carences en facteurs de croissance et de toxicités liées aux médicaments [41]. Les éléments du système immunitaire, tels que les neutrophiles, les lymphocytes, les monocytes et les plaquettes, jouent un rôle significatif dans le contrôle de l'inflammation systémique et subissent des changements en réponse à un état inflammatoire.

Il a été démontré que la SpA (spondyloarthrite) est caractérisée par l'expansion des neutrophiles, des macrophages et des monocytes, ainsi que par l'infiltration synoviale [64] [65]. Le NLR, fondé sur l'inflammation, a été largement utilisé comme marqueur pronostique dans de nombreuses études [43]. Des recherches dans la littérature ont montré qu'une valeur élevée de NLR était associée à une mortalité accrue dans l'ischémie coronaire, l'ischémie cérébrale, divers types de cancer et les maladies infectieuses aiguës [44] [45] [46].

Les ratios NLR, PLR et LMR ont été rapportés comme des mesures très sensibles de l'inflammation dans les domaines de l'oncologie (cancer du poumon, cancer de l'œsophage, cancer de l'estomac et cancer de l'endomètre), de la cardiologie, de la néphrologie, du diabète, des maladies infectieuses et des maladies rhumatismales auto-immunes [47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55]. Un NLR et un PLR accrus ont été associés à des cancers [47], au diabète [49] et au psoriasis [51]. Le LMR a été rapporté comme un biomarqueur pour

les maladies infectieuses en raison de l'équilibre entre les effecteurs et l'hôte [56]. Un NLR élevé a été identifié comme un prédicteur indépendant de la mortalité à l'hôpital et à long terme chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë [50], et le NLR et le PLR sont des candidats pour prédire les résultats rénaux chez les patients atteints de glomérulonéphrite rapidement progressive [55].

Des études récentes ont montré que le NLR et le PLR étaient significativement plus élevés chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) que chez les sujets témoins en bonne santé [56, 57, 59, 52, 60]. De plus, le NLR et le PLR étaient corrélés positivement avec l'activité de la maladie et les paramètres inflammatoires, et prédisaient les réponses au traitement chez les patients atteints de PR [56, 57, 59, 61]. Une association a également été trouvée entre le LMR et l'activité de la maladie chez les patients atteints de PR [54].

Le NLR représente deux compartiments du système immunitaire : les neutrophiles, qui représentent le système inné, et les lymphocytes, qui représentent le système adaptatif [57]. Les neutrophiles sont en première ligne du système de défense. Ils sont responsables de la production d'enzymes lytiques, de radicaux libres oxygénés et de cytokines [59]. La lymphopénie dans le sang périphérique pourrait résulter de l'accumulation persistante de lymphocytes au niveau des articulations inflammatoires et pourrait être due à l'augmentation de l'apoptose des lymphocytes chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Les marqueurs précoces de l'apoptose sont élevés dans les lymphocytes, ce qui pourrait être associé à l'auto-immunité et

entraîner une lymphopénie [56, 54]. La lymphopénie périphérique et l'augmentation progressive du nombre de neutrophiles sont souvent observées avec la progression de la polyarthrite rhumatoïde [57]. La thrombocytose réactive est induite par l'inflammation chronique, les cancers ou les maladies infectieuses, en accélérant la production de thrombopoïétine et de cytokines [53].

Les plaquettes jouent également un rôle actif dans l'inflammation, ayant des effets régulateurs sur le système immunitaire, et sont impliquées dans la production de cytokines [56]. La diminution du LMR pourrait également être causée par un traitement par des médicaments tels que le méthotrexate, le léflunomide ou les glucocorticoïdes [54]. Les marqueurs inflammatoires hématologiques sont facilement accessibles, fiables et abordables. Une variabilité du NLR a été rapportée chez différentes races, en raison de la présence d'autres conditions inflammatoires et d'habitudes de vie telles que le tabagisme [57].

Dans leur méta-analyse, Xu et al. ont démontré une corrélation positive entre le NLR et la CRP, suggérant que ce ratio pourrait être utilisé pour évaluer l'activité de la maladie chez les patients atteints de spondyloarthrite [62]. Bozan et al. ont trouvé une corrélation positive entre le PLR et à la fois la CRP et la VS, tandis que le NLR ne montrait une corrélation qu'avec la CRP [63].

Récemment, le NLR, le PLR et le volume plaquettaire moyen (MPV) ont été étudiés comme marqueurs potentiels de l'activité de la maladie chez les patients atteints de SpA [64] [65]. Une corrélation positive a été observée entre le NLR et le BASDAI chez les patients atteints de SpA dans l'étude de Ridvan Mercan et al.[67], ce qui ne contraste pas avec notre étude. Aucune association significative n'a été retrouvée entre les ratios PLR, NLR, PMR, PNR et l'activité de la spondyloarthrite, telle qu'évaluée par le score BASDAI dans notre étude. Cette constatation n'est pas en accord avec les résultats des études menées par Gokmen et al. [68], Mercan et al. [69], ainsi que Sen B. et al. [70], qui n'ont pas trouvé de corrélation entre le PLR et le NLR et l'activité de la maladie, bien qu'ils aient utilisé le score ASDAS-CRP plutôt que le BASDAI.

Bozan et al. [71] ont démontré une corrélation positive entre le PLR et le BASDAI, contrairement à notre étude qui n'a pas trouvé de corrélation entre ces deux variables.

Dans l'étude de Melih Pamukcu et Tugba Izci Duran, le PLR a été associé à la gravité de la SpA [72], ce qui ne contraste pas avec notre étude qui n'a pas trouvé cette association.

Dans notre étude, nous avons trouvé une association significative entre le ratio CRP/albumine (CAR) et l'activité de la SpA. Cette constatation concorde avec les études menées par Pamukcu et Izci Duran, qui ont révélé une corrélation entre le CAR et l'activité de la maladie évaluée par le score BASDAI [66].

### Limitations

L'interprétation de ces ratios doit être faite avec prudence, car diverses conditions peuvent influencer certains composants, tels que les niveaux d'albumine en cas de malnutrition. De plus, les concentrations des numérations cellulaires sanguines peuvent présenter des fluctuations diurnes et être affectées par différents traitements, en particulier les corticoïdes, le méthotrexate et les anti-TNF alpha. Par ailleurs, les patients de notre étude avaient un pourcentage élevé d'antécédents cardiovasculaires (74 %), et la valeur de ces ratios pourrait être influencée par ces comorbidités.

De plus, le nombre de patients en rémission était limité, ce qui nous a empêchés de déterminer des valeurs seuils précises pour ces ratios, capables de différencier les patients en rémission de ceux atteints de maladie active. Des études de cohortes prospectives avec des suivis longitudinaux sont nécessaires pour établir ces seuils.

Une analyse comparative de notre série avec une autre n'ayant pas la spondyloarthrite aurait également été bénéfique. Une recherche d'association entre les ratios de l'hémogramme et la CRP ou la VS pourrait également apporter des éléments supplémentaires à notre étude.

# **CONCLUSION**

La spondyloarthrite est une maladie rhumatismale inflammatoire chronique, le spectre des profils évolutifs de la maladie étant très large, y compris en terme de sévérité, il paraît important de pouvoir déterminer précocement quel patient aura probablement une forme sévère. Ceci incite à un traitement médicamenteux et non médicamenteux maximal, à une information poussée du patient, et à un suivi rapproché. De ce fait, nous pensons que le CAR pourrait être un marqueur important pour évaluer l'activation et la gravité de la maladie

Le CAR semble être avantageux en tant que méthode d'évaluation rapide et simple, qui présente une corrélation positive avec le BASDAI. De plus, le fait qu'il soit significatif pour détecter une activité élevée de la maladie chez le groupe avec des APR normaux peut constituer un autre avantage. Par conséquent, le CAR pourrait être recommandé comme candidat pour un indice supplémentaire d'activité de la maladie.

# **RESUME**

### Introduction

La spondyloarthrite est un rhumatisme inflammatoire chronique touchant le plus souvent l'adulte jeune de sexe masculin.

C'est une maladie chronique qui provoque une inflammation de la colonne vertébrale, des sacro-iliaques et des grandes articulations périphériques, des enthèses spécifiques et des structures extra-articulaires telles que l'uvée antérieure et l'aorte.

Dans des études récentes il a été rapporté que le rapport plaquettes lymphocytes (PLR), le rapport neutrophiles / lymphocytes (NLR) et le rapport plaquettes/monocytes(PMR) sont importants pour démontrer l'inflammation systémique, le rapport CRP / albumine (CAR) a été rapporté comme un marqueur d'inflammation.

Notre objectif est d'étudier la relation entre la valeur de CAR, PLR, NLR, et le score de BASDAI.

### Matériels et méthodes

Une étude rétrospective incluant les patients atteints de spondyloarthrite selon les critères ASAS2009 de 2019 à 2022.

Pour chaque patient on a calculé les rapports CAR, PLR, PMR, NLR et le score de BASDAI.

### <u>Résultats</u>

388 patients ont été inclus dans cette étude.

La moyenne d'âge est de  $46,73 \pm 14,1$ ans, le sexe ratio F/H est de 1.2, la durée d'évolution moyenne de la maladie est de  $7.8 \pm 6.2$  ans, 69 % des spondylarthrites axiales sont sévères, 70 % des spondyloarthrites sont radiographiques, l'EVA douleur est en moyenne  $59.59 \pm 20.37$ .

60,2% ont un BASDAI >=4, la CRP moyenne est de  $29,7\pm41,9$  mg/l, la VS moyenne est de  $32,6\pm28,9$  mm. Le CAR moyen est de  $0,83\pm1,29$ , le NLR moyen est de  $3\pm4,3$ , le PMR moyen est de  $567\pm685$ , le PLR moyen est de  $72\pm135$ .

Dans l'analyse bivariée, le rapport CAR est significativement associée au BASDAI (p=0.004), la CRP est également associée significativement au score de BASDAI (p=0.028).

### **Discussion**

Dans l'analyse bivariée, le CAR est le seul rapport qui est significativement associé à l'activité de la spondylarthrite.

Le CAR peut être une méthode de mesure pratique dans le suivi des patients atteints de spondyloarthrite axiale car il peut être utilisé rapidement dans les conditions ambulatoires de routine, en corrélation avec le BASDAI.

# **ANNEXES**

### ANNEXE 1

### Critères de Spondylarthrite de New-York

### Intérêt

Le diagnostic de spondylarthrite est retenu si au moins un des trois critères cliniques et le critère radiologique sont remplis.

### **CRITERES RADIOLOGIQUES**

Sacro-iliite de grade 3 unilatérale ou de grade 2 bilatérale

### **CRITERES CLINIQUES**

- Lombalgie depuis au moins 3 mois, améliorée par l'activité physique et non soulagée par le repos.
- Limitation de la mobilité du rachis lombaire dans le plan sagittal et frontal.
- Ampliation thoracique diminuée par rapport aux valeurs de sujets de même âge et de même sexe.

Critères de New York modifiés (1984) pour la spondylarthrite ankylosante

[74]

### **ANNEXE 2**

Sacro-iliite à l'imagerie*	* Sacro-iliite à l'imagerie		
+			
≥ 1 signe de spondyloarthrite **	<ul> <li>inflammation fortement évocatrice de sacro-ilite à l'IRM</li> </ul>		
OU	OU		
HLA-B27 positif	<ul> <li>une sacro-ilite radiographique définie suivant les critères de New-York modifiés</li> </ul>		
+ ≥ 2 autre signes de spondyloarthrite **	** Signes de spondyloarthrite		
	- rachialgie inflammatoire		
	- arthrite		
	- enthésite (talon)		
	- uvéite		
	- dactylite		
	- psoriasis		
	- maladie de Crohn/rectocolite hémorragique		
	- bonne réponse aux AINS		
	- antécédent familial de SPA		
	- HLA-B27 positif		
	- CRP augmentée		

Critères ASAS 2009 des formes axiales de SpA [75]

### **ANNEXE 3**

Critères ASAS 2009 spondyloarthrite périphérique chez les patients avec symptômes périphériques				
Arthrite	Critères A : autres signes de spondyloarthrite parmi :			
ou enthésite	- Psoriasis			
ou dactylite	- Maladie inflammatoire intestinale chronique			
+ ≥ 1 autre signe de spondyloarthrite  OU	- Antécédent récent d'infection			
	- HLA-B27 positif			
	- Uvéite			
	- Sacro-iliite à la radiographie ou à l'IRM			
Arthrite	Critères B : autres signes de spondyloarthrite parmi :			
	- Arthrite			
ou enthésite	- Dactylite			
ou dactylite	- Enthésite			
+≥ 2 autres signes de spondyloarthrite	- MICI			
	- Antécédent familial de SPA			

Critères ASAS 2009 de spondyloarthrite périphérique [75]

Sensibilité 75,0% et spécificité 82,2% chez 266 patients avec des syndromes périphériques

### **ANNEXE 4**

#### **Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index**

#### Intérêt

L'Indice de BASBAI est un indice composite évaluant plusieurs domaines. Il est simple d'utilisation.

#### Mode de calcul

- 1° Calcul de la moyenne des réponses n°5 et n°6
- 2° Pour la question n°6, 1centimètre = 1 unité
- 3° Calcul de la moyenne des 5 valeurs finales (c'est à dire la valeur moyenne des réponses 5 et 6, avec les valeurs des 4 premières questions).

#### Résultat

Le score va de 0 à 10

TOTAL					I I I
0h		I 1h		-II 2h ou plus	
-		tre raideur matir			
Absent				Extr	ême
				lepuis votre réveil ?	
Absent				Extr	ême
4- Où situerie	ez-vous votre	legré global de g	êne pour les zon	es sensibles au toucher	ou à la pression ?
Absent				Extr	ême
3- Où situeri hanches ?	ez-vous votre	degré global de	douleur/gonflem	ent articulaire en dehors	s du cou, du dos, et des
Absent				Extr	ême
	ez-vous votre ndylarthrite an		douleur au nivea	u du cou, du dos, et des	s hanches dans le cadre
Absent				Extr	ême
1- Ou situerie	ez-vous votre (	legre global de fa	atigue ?		

Le score de BASDAI [76]

#### **ANNEXE 5**

#### **Bath Ankylosing Spondylitis Fonctional Index**

#### Intérêt

Il s'agit d'un indice fonctionnel qui permet d'apprécier le degré d'impotence fonctionnelle des patients atteints de spondylarthropathies.

#### Mode de calcul

Calcul de la moyenne des scores des 10 items

#### Résultat

Le score va de 0 à 10

#### Questionnaire

Veuillez mettre une croix dans la case de chaque question correspondant à votre état de santé au cours de la semaine passée :



TOTAL
I\_\_I\_I

Score de BASFI [77]

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, et al. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2006;20(3):401e17.
- [2] Maksymowych WP. Biomarkers for diagnosis of axial spondyloarthritis, disease activity, prognosis, and prediction of response to therapy. Front Immunol 2019; 10:305. doi:10.3389/fimmu.2019.00305.
- [3] Poddubnyy D, Haibel H, Listing J. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis. Arthritis Rheum 2012; 64(5):1388-98. doi:10.1002/art.33465
- [4] Çetin P, Solmaz D, Sari İ. Aksiyal Spondiloartrit. Türkiye Klinikleri Romatoloji-Özel Konular 2015; 8:24-31.
- [5] Colglazier CL, Sutej PG. Laboratory testing in the rheumatic diseases: A practical review. South Med J 2005; 98(2):185-91. doi:10.1097/01.Smj.0000153572.22346.E9.
- [6] Castell JV, Gómez-Lechón MJ, David M. Acute-phase response of human hepatocytes: Regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. Hepatology 1990; 12(5):1179-86. doi:10.1002/hep.1840120517.
- [7] Domínguez de Villota E, Mosquera JM, Rubio JJ. Association of a low serum albumin with infection and increased mortality in critically ill patients. Intensive Care Med 1980; 7(1): 19–22. doi:10.1007/bf01692917.

- [8] Kılıç S, Işık S, Hiz MM. The ischemia modified albumin and mean platelet volume levels in patients with Behçet's disease. Postepy Dermatol Alergol 2016; 33(5):345–8. doi:10.5114/ada.2016.62840.
- [9] Erre GL, Paliogiannis P, Castagna F. Meta-analysis of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis. Eur J Clin Invest 2019; 49(1): e13037. doi:10.1111/eci.13037.
- [10] Kalyoncuoglu M, Durmus G. Relationship between C-reac tive protein-to-albumin ratio and the extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevated myocardial infarction. Coron Artery Dis 2020; 31(2):130-6. doi:10.1097/mca.0000000000000000768.
- [11] Kocatürk M, Kocatürk Ö. Assessment of relationship between C-reactive protein to albumin ratio and 90-day mortality in patients with acute ischaemic stroke. Neurol Neurochir Pol 2019; 53(3):205-211. doi:10.5603/ PJNNS. a2019.0020.
- [12] Rat AC. Épidémiologie de la spondyloarthrite au xxie siécle Revue de rhumatologie 2014; 81: 225–9.
- [13] Kim TJ, Kim TH. Aspect clinique de la spondylarthrite ankylosante en Corée Revue de rhumatologie 2010; 77: 273-8.
- [14] Costantino F, Breban M. Gènètique: les nouveaux éléments Revue de rhumatologie 2014; 81: 230-4.

- [15] El Mansouri L, Bahiri R, Abourazzak FE, Abouqal R, Hajjaj Hassouni N. Two distinct patterns of ankylosing spondylitis in Mo roccan patients. Rheumatol Int 2009; 29(12): 1423-9.
- [16] J.S. Smolen, M. Schöls, J. Braun, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. Ann Rheum Dis, 77 (2018), pp. 3–17. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211734.
- [17] D. Wendling, C. Prati. Remission in axial spondyloarthritis: the ultimate treatment goal? Joint Bone Spine, 83 (2016), pp. 117–119. https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.08.015.
- [18] D. Wendling, C. Prati, J. Sieper. Disease activity in ankylosing spondylitis: the global therapeutic target. Ann Rheum Dis, 77 (2018), pp. 1095–1096. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212363.
- [19] Wendlind D. et al. 2022 French Society for Rheumatology (SFR) recommendations on the everyday management of patients with spondyloarthritis, including psoriatic arthritis. Joint Bone Spine, Volume 89, lssue 3, May 2022, Pages 105344 https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.11.010.
- [20] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. (1999) 340:448-54. doi: 10.1056/NEJM199902113400607.

- [21] Rudwaleit, M., van der Heijde, D., Khan, M. A., Braun, J. & Sieper, J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. Ann. Rheum. Dis. 63, 535-543 (2004).
- [22] Piva E, Sanzari MC, Servidio G, Plebani M. Length of sedimentation reaction in undiluted blood (erythrocyte sedimentation rate): variations with sex and age and reference limits. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2001;39(5):451–454. doi: 10.1515/CCLM.2001.071.
- [23] Grzybowski A, Sak J. A short history of the discovery of the erythrocyte sedimentation rate. *International Journal of Laboratory Hematology.* 2012;34(4):442-444. doi: 10.1111/j.1751-553X.2012.01430.x.
- [24] Kushner I: Erythrocyte sedimentation rate and the acute phase reactants, Textbook of Rheumatology. Third edi- tion. Edited by WN Kelley, ED Harris Jr, S Ruddy, CB Sledge. Philadelphia, WB Saunders, 1989.
- [25] Deodhar SD: C-reactive protein: the best laboratory indicator available for monitoring disease activity. Cleve Clin J Med 56:126-130, 1989.
- [26] Morley JJ, Kushner I: Serum C-reactive protein levels in disease. Ann N Y Acad Sci 389:4(M-418), 1982.
- [27] Van Leeuwen MA, van Rijswijk MH. Acute phase proteins in the monitoring of inflammatory disorders. Baillières Clin Rheumatol 1994;8:531-52.
- [28] Rothschild MA, Oratz M and Schreiber SS: Serum albumin. Hepatology. 8:385-401. 1988. DOI: 10.1002/hep.1840080234.

- [29] Garcia-Martinez R. et al. Albumin pathophysiologic basis of its role in the treatment of cirrhosis and its complications. *Hepatology*. 58:1836–1846. 2013. DOI: 10.1002/hep.26338.
- [30] Wada Y, Takeda Y and Kuwahata M: Potential Role of Amino Acid/Protein Nutrition and Exercise in Serum Albumin Redox State. Nutrients. 10:172017.
- [31] Strauss AW, Donohue AM, Bennett CD, Rodkey JA and Alberts AW: Rat liver preproalbumin: In vitro synthesis and partial amino acid sequence. Proc Natl Acad Sci USA. 74:1358–1362. 1977.
- [32] Soeters PB, Wolfe RR and Shenkin A: Hypoalbuminemia: Pathogenesis and clinical significance. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 43:181–193. 2019.
- [33] Li N, Zhou L, Zhang B, Dong P, Lin W, Wang H, Xu R and Ding H: Recombinant human growth hormone increases albumin and prolongs survival in patients with chronic liver failure: A pilot open, randomized, and controlled clinical trial. Dig Liver Dis. 40:554–559. 2008.
- [34] Castell JV, Gómez-Lechón MJ, David M, Andus T, Geiger T, Trullenque R, Fabra R and Heinrich PC: Interleukin-6 is the major regulator of acute phase protein synthesis in adult human hepatocytes. FEBS Lett. 242:237-239. 1989.
- [35] Bernardi M, Ricci CS and Zaccherini G: Role of human albumin in the management of complications of liver cirrhosis. J Clin Exp Hepatol. 4:302–311. 2014.

- [36] Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LC, Park M. C-reactive protein/albumin ratio predicts 90-day mortality of septic patients. PloS One. 2013;8(3):e59321. doi:10.1371/journal. pone.0059321.
- [37] Çağdaş M, Rencüzoğullari I, Karakoyun S, et al. Assessment of rela tionship between C-reactive protein to albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with acute coronary syndrome. Angiology. 2019;70(4):361-368. doi:10.1177/0003319717743325.
- [38] X.Hao et Al. The relationship between hematological indices and autoimmune rheumatic diseases (ARDs), a meta-analysis. Sci. Rep.,7(2017), p. 10833. DOI: 10.1038/s41598-017-11398-4.
- [39] Targońska-Stępniak et al. The Relationship between Hematological Markers of Systemic Inflammation (Neutrophil-To-Lymphocyte, Platelet-To-Lymphocyte, Lymphocyte-To-Monocyte Ratios) and Ultrasound Disease Activity Parameters in Patients with Rheumatoid *Arthritis J. Clin. Med.* 2020, 9(9), 2760; https://doi.org/10.3390/jcm9092760.
- [40] Y. Huang et al. Diagnostic value of blood parameters for community–acquired pneumonia *Int. Immunopharmacol.*, 64 (2018), pp. 10–15 https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.08.022.
- [41] A.P. Yang et al. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int. Immunopharmacol.*, 84 (2020), Article 106504 https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106504.

[42] Terradas R, Grau S, Blanch J, Riu M, Saballs P, Castells X, et al. Eosinophil count and neutrophil–lymphocyte count ratio as prognostic markers in patients with bacter emia: a retrospective cohort study. PLoS One. 2012;7(8). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042860 e42860. PMID: 22912753; PMCID: PMC3415420.

[43] Xue J, Huang W, Chen X, Li Q, Cai Z, Yu T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a prognostic marker in acute ischemic stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017;26(3): 650-7. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.01027955949.

[44] Hwang SY, Shin TG, Jo IJ, Jeon K, Suh GY, Lee TR, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically-ill septic patients. Am J Emerg Med. 2017; 35(2):234-9. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.10.05527806894.

[45] Spark JI, Sarveswaran J, Blest N, Charalabidis P, Asthana S. An elevated neutrophil lymphocyte ratio independently predicts mortality in chronic critical limb ischemia. J Vasc Surg. 2010;52(3):632-6. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.03.06720573475.

[46] Proctor MJ, McMillan DC, Morrison DS, Fletcher CD, Horgan PG, Clarke SJ. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer. Br J Cancer. 2012;107(4):695–9.https://doi.org/10.1038/bjc.2012.292 PMID: 22828611;PMCID: PMC3419948.

[47] Isaac, V.; Wu, C.Y.; Huang, C.T.; Baune, B.T.; Tseng, C.L.; McLachlan, C.S. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts mortality in medical inpatients with multiple chronic conditions. Medicine 2016, 95, e3832.

[48] Li, X.; Shen, J.; Lu, Z.; Chen, M.; Fang, X.; Wang, G. High neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with increased carotid artery intima-media thickness in type 2 diabetes. J. Diabetes Investig. 2017, 8, 101-107.

[49] Cho, J.H.; Cho, H.J.; Lee, H.Y.; Ki, Y.J.; Jeon, E.S.; Hwang, K.K.; Chae, S.C.; Baek, S.H.; Kang, S.M.; Choi, D.J.; et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients with Acute Heart Failure Predicts In-Hospital and Long-Term Mortality. J. Clin. Med. 2020, 9, 557.

[50] Paliogiannis, P.; Satta, R.; Deligia, G.; Farina, G.; Bassu, S.; Mangoni, A.A. Associations between the neutrophil-to-lymphocyte and the platelet-to-lymphocyte ratios and the presence and severity of psoriasis: A systematic review and meta-analysis. Clin. Exp. Med. 2019, 19, 37-45.

[51] Yang, Z.; Zhang, Z.; Lin, F.; Ren, Y.; Liu, D.; Zhong, R.; Liang, Y. Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil-lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases. APMIS 2017, 125, 863-871.

[52] Park, H.J.; Jung, S.M.; Song, J.J.; Park, Y.B.; Lee, S.W. Platelet to lymphocyte ratio is associated with the current activity of ANCA-associated vasculitis at

diagnosis: A retrospective monocentric study. Rheumatol. Int. 2018, 38, 1865–1871

[53] Du, J.; Chen, S.; Shi, J.; Zhu, X.; Ying, H.; Zhang, Y.; Chen, S.; Shen, B.; Li, J. The association between the lymphocyte-monocyte ratio and disease activity in rheumatoid arthritis. Clin. Rheumatol. 2017, 36, 2689-2695.

[54] Mae, Y.; Takata, T.; Ida, A.; Ogawa, M.; Taniguchi, S.; Yamamoto, M.; Iyama, T.; Fukuda, S.; Isomoto, H. Prognostic Value of Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Platelet-To-Lymphocyte Ratio for Renal Outcomes in Patients with Rapidly Progressive Glomerulonephritis. J. Clin. Med. 2020, 9, 1128.

[55] Erre, G.L.; Paliogiannis, P.; Castagna, F.; Mangoni, A.A.; Carru, C.; Passiu, G.; Zinellu, A. Meta-analysis of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis. Eur. J. Clin. Investig. 2019, 49, e13037.

[56] Uslu, A.U.; Küçük, A.; Şahin, A.; Ugan, Y.; Yılmaz, R.; Güngör, T.; Bağcacı, S.; Küçükşen, S. Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score–28 in patients with rheumatoid arthritis: Neutrophil–lymphocyte ratio and platelet–lymphocyte ratio. Int. J. Rheum. Dis. 2015, 18, 731–735.

[57] Chandrashekara, S.; Mukhtar Ahmad, M.; Renuka, P.; Anupama, K.R.; Renuka, K. Characterization of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a measure

of inflammation in rheumatoid arthritis. Int. J. Rheum. Dis. 2017, 20, 1457-1467.

[58] Fawzy, R.M.; Said, E.A.; Mansour, A.I. Association of neutrophil to lymphocyte ratio with disease activity indices and musculoskeletal ultrasound findings in recent onset rheumatoid arthritis patients. Egypt. Rheumatol. 2017, 39, 203-206.

[59] Zhang, Y.; Lu, J.J.; Du, Y.P.; Feng, C.X.; Wang, L.Q.; Chen, M.B. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in gastric cancer. Medicine 2018, 97, e0144.

[60] Erre, G.L.; Paliogiannis, P.; Castagna, F.; Mangoni, A.A.; Carru, C.; Passiu, G.; Zinellu, A. Meta-analysis of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis. Eur. J. Clin. Investig. 2019, 49, e13037.

[61] Lee, H.N.; Kim, Y.K.; Kim, G.T.; Ahn, E.; So, M.W.; Sohn, D.H.; Lee, S.G. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio as predictors of 12-week treatment response and drug persistence of anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  agents in patients with rheumatoid arthritis: A retrospective chart review analysis. Rheumatol. Int. 2019, 39, 859-868.

[62] Xu S, Ma Y, Wu M, et al. Neutrophil lymphocyte ratio in patients with ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analy sis. Mod

Rheumatol 2020; 30(1): 141-8.

http://dx.doi.org/10.1080/14397595.2018.1564165 PMID: 30605008

[63] Bozan N, Alpaycı M, Aslan M, et al. Mean platelet volume, red cell distribution width, platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to--lymphocyte ratios in patients with ankylosing spondylitis and their relationships with high-frequency hearing thresholds. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016; 273(11): 3663-http://dx.doi.org/10.1007/s00405-016-3980-y PMID: 27034281

[64] Valga F, Monzón T, Vega-Diaz N, Rodriguez-Perez JC, Ruiz-Santana S. Inflammation and Hemodialysis Adequacy: Are C-Reactive Protein Levels Influenced by Dialysis Dose? Nefrologia (2021). doi: 10.1016/j.nefro.2021.06.001

[65] Fan Z, Wang L, Jiang H, Lin Y, Wang Z. Platelet Dysfunction and Its Role in the Pathogenesis of Psoriasis. Dermatol (Basel Switzerland) (2021) 237(1):56-65. doi: 10.1159/000505

[66] Pamukcu M. et al. Could C-Reactive Protein/Albumin Ratio be an Indicator of Activation in Axial Spondyloarthritis? Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2021, Vol. 31(05): 537–541 DOI: https://doi.org/10.29271/jcpsp.2021.05.537

[67] Xu S, Ma Y, Wu M. Neutrophil lymphocyte ratio in patients with ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-a nalysis. Mod Rheumatol 2020; 30(1):141-8. doi:10.1080/14397595.2018.1564165.

[68] Mercan R, Bitik B, Tufan A, et al. The Association Between Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis. Journal of clinical laboratory analysis. 2016;30(5):597–601.

[69] Gokmen F, Akbal A, Resorlu H, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio Connected to Treatment Options and Inflammation Markers of Ankylosing Spondylitis. Journal of clinical laboratory analysis. 2015;29(4):294-298.

[70] Seng B, Role of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and mean platelet volume (MPV) in assessing disease control in Asian patients with axial spondyloarthritis. Biomarkers 24 janvier 2018, page 335-338. https://doi.org/10.1080/1354750X.2018.1425916

[71] Bozan N, Alpaycı M, Aslan M, et al. Mean platelet volume, red cell distribution width, platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to- lymphocyte ratios in patients with ankylosing spondylitis and their relationships with high-frequency hearing thresholds. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016; 273(11): 3663-72. http://dx.doi.org/10.1007/s00405-016-3980-y PMID: 27034281

[72] İnal EE, Sunar İ, Sarataş Ş, Eroğlu P, İnal S. Yener M. May Neu trophil-Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios Indicate Dis ease Activity in Ankylosing Spondylitis? Arch Rheumatol 2015; 30(2): 130-7. http://dx.doi.org/10.5606/ArchRheumatol.2015.4837

[73] Pamukcul M. et al. Could C-Reactive Protein/Albumin Ratio be an Indicator of Activation in Axial Spondyloarthritis? May 2021. Journal of the College of

Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP 30(5):537-541.

DOI:10.29271/jcpsp.2021.05.537

[74] Amor B., Dougados M.; Mijiyawa M. : Critères diagnostiques des spondylarthropahties. Rev Rhum 1990; 57:85-9

[75] Sieper J et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2009;68;ii1-ii44 doi:10.1136/ard.2008.104018

[76] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LT et al. A new approach to defining diseases status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J.Rheumatol. 1994; 21(12): 2286-91

[77] Calin A, Garrett S, Whitelock H et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. J.Rheumatol. 1994;21(12):2281-5