

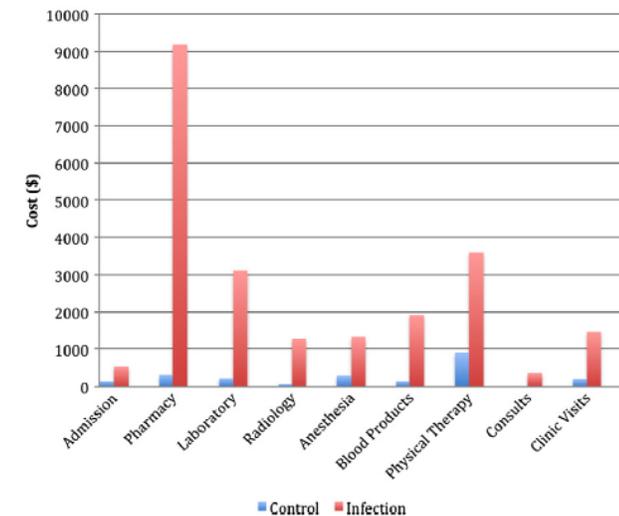
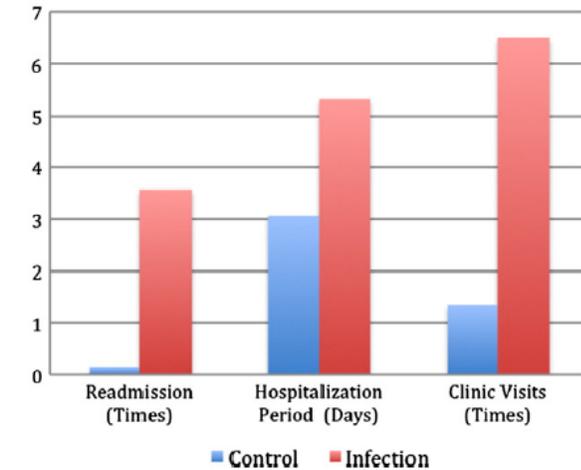
Congrès CRIOAC
ROUEN 2018

Intérêt du dosage de la CRP intra-articulaire pour le diagnostic d'infection dans les reprises de prothèse totale de hanche et de genou.

Dr Praz
Pr Hulet
Dr Rochcongar
Dr Buia



- En France en 2016 (*selon ATIH*) :
 - **120 622** prothèses totales de hanche (PTH)
 - **92 178** prothèses totales de genou (PTG)
- Risque d'infection concerne **2%** des PTG et **1%** des PTH.
- Enjeu de santé publique : médical et économique



Type d'infection : Classification de Coventry modifiée par Tsukayama

Type I = Chronique Révision pour défaillance présumée aseptique : cultures peropératoires positives

Type II = Aigue Infections postopératoires précoces du site opératoire : < 28 jours

Type III = Aigue Infections hématogènes aiguës : < 28 jours

Type IV = Chronique Infections chroniques tardives : > 28 jours après l'arthroplastie



- Infection aiguë : diagnostic **facile**
 - tableau clinique bruyant : douleur brutale et fièvre

- Infection chronique : diagnostic **difficile**
 - faisceau d'arguments
 - (Faux négatifs ++++ 7 à 23%)



Diagnostic de certitude =

- 1 germe sur prélèvements profonds (minimum 2)
- Fistule



Musculoskeletal Infection Society (MSIS)

Critères Majeurs :

Diagnostic de certitude

- 1 - **Fistule** communiquant avec la prothèse
- 2 - **Agent pathogène** isolé par culture à partir d'au moins **deux échantillons distincts** de tissu ou de liquide obtenus à partir de l'articulation prothétique affectée

Critères Mineures :

Diagnostic probable si 4 critères sur 6

- 1 - **Vitesse de sédimentation (VS)** et **CRP sérique** augmentées
- 2 - Elévation de la **numération leucocytaire** dans le liquide synovial
- 3 - Elévation du pourcentage de présence de **polynucléaires neutrophiles** dans le liquide synovial (PNN%)
- 4 - **Liquide purulent** dans l'articulation.
- 5 - Isolement **d'1 microorganisme** dans **une culture** de tissu péri-prothétique ou de liquide
- 6 - **Histologie** positive du tissu péri prothétique



Nouveaux marqueurs

- Protéine C réactive (CRP) Intra Articulaire (IA)
- Biologie moléculaire identification bactérienne (PCR)
- Cytokine inflammatoire (IL6) sérique et IA
- Leucocyte estérase strip test
- Alpha-defensin test
- D-dimères



Pourquoi ?

- Perméabilité synoviale = diffusion de la CRP sérique dans l'articulation.
- Possible concentration plus importante au site de l'infection



Objectif principal : évaluer l'intérêt du dosage de la CRP IA pour le diagnostic d'infection péri-prothétique de hanche ou genou.



Hypothèse :

CRP intra-articulaire > CRP sérique pour le diagnostic d'infection sur prothèse de hanche et genou.

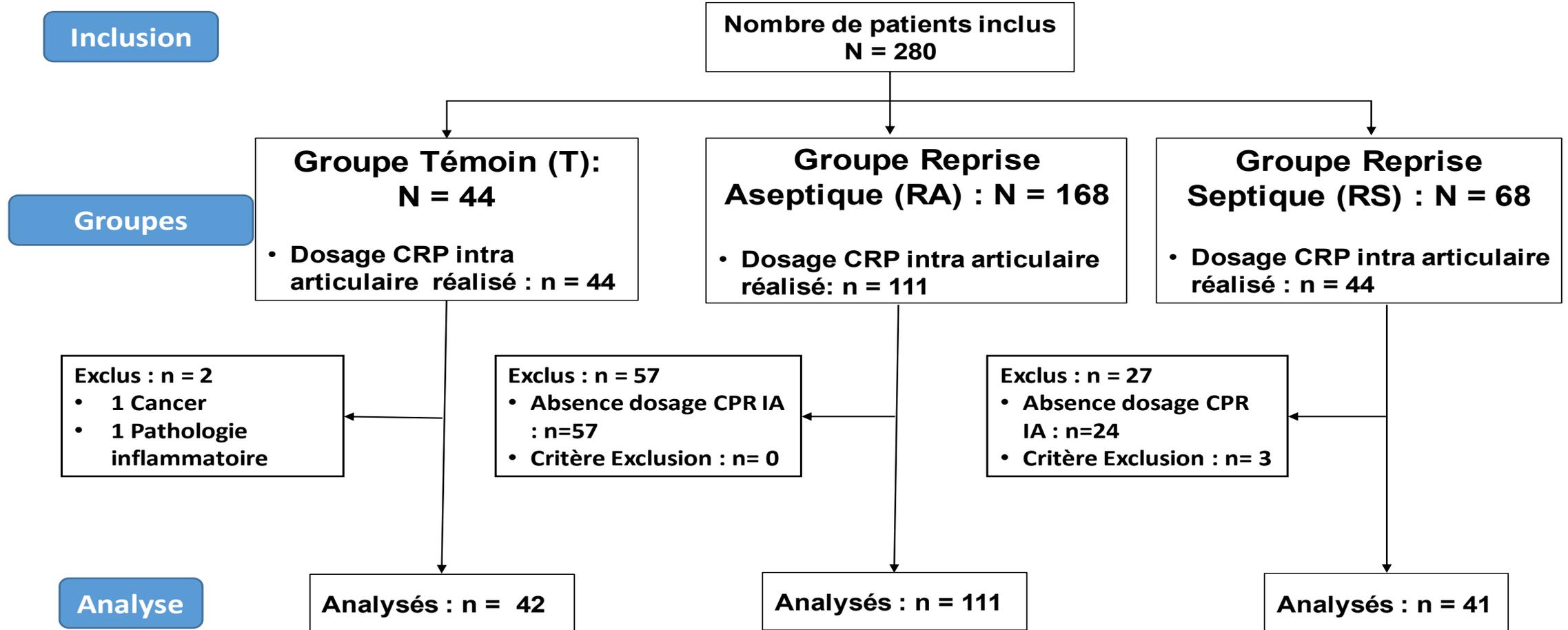


L'étude CRP

- Etude **monocentrique, prospective, type cas – témoin**, continue
- Entre mai 2014 et juin 2016 au CHU de Caen
- Accord du **Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest III** (N° A12-D09-VOL12).



- Critères d'inclusion :
 - patients de plus de 18 ans pris en charge pour une PTH ou PTG sur arthrose
 - reprise de PTH ou PTG pour cause septique ou aseptique
- Critères d'exclusion :
 - mineur
 - majeur protégé
 - patient ne pouvant pas donner leur accord
 - articulation sèche de tout liquide articulaire
 - antécédent de maladie auto immune
 - cancer ou hémopathie maligne
 - prise d'œstrogène
 - pancréatite
 - infection virale évolutive





- Les groupes définitifs comprenaient :
 - 42 patients dans le **groupe T**
 - 111 patients dans le **groupe RA**
 - 41 patients dans le **groupe RS**

Groupes comparables

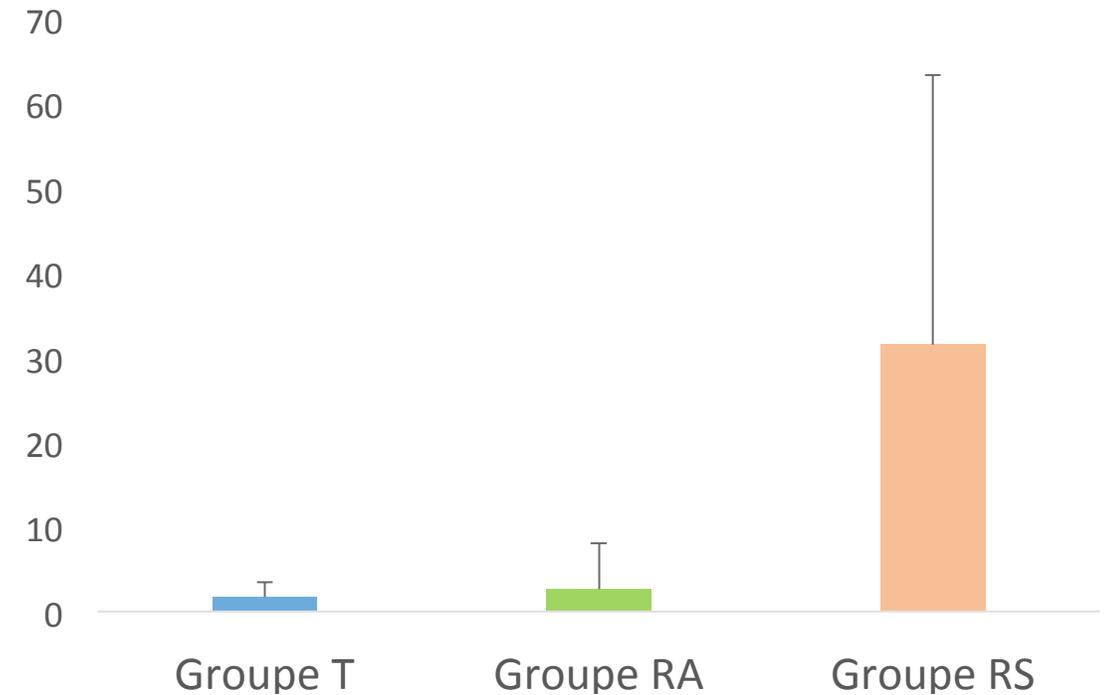
	Groupe T	Groupe RA	Groupe RS	p
Nombre	42	111	41	
Age moyen	68,4 ±11,4	69 ± 13	74.2 ± 12.5	0,074
Sexe	H 16 F 26	H 36 F 73	H 20 F 22	0.215
IMC moyen	29.7 ± 7.3	29.1 ± 5.6	28.5 ± 5.8	0,668
Type de prothèse	21 PTG, 21 PTH	45 PTG, 64 PTH	25 PTG, 17 PTH	0.187
Tabac	4	8	4	0.813
Diabète	5	18	8	0.636
Antiagrégants	12	24	17	0.05
Anticoagulant	8	13	5	0.477
Délai reprise (années)	NC	7.8 ±8.4	5.5 ±6.2	0.111



Critère principal : CRP intra-articulaire en mg/L

- **Groupe RS** : 31.5 mg/L (IC95%, 21.5 – 41.6)
- **VS groupe RA** : 2.6 mg/L (IC95%, 1,5 – 3.6)
- **VS groupe T** : 1.7 mg/L (IC95%, 1.2 – 2.3)

- **Groupe RS > groupe RA et groupe T** ($p < 0.0001$).
- Pas de différence significative entre **groupe T** et **groupe RA** ($p = 1$)

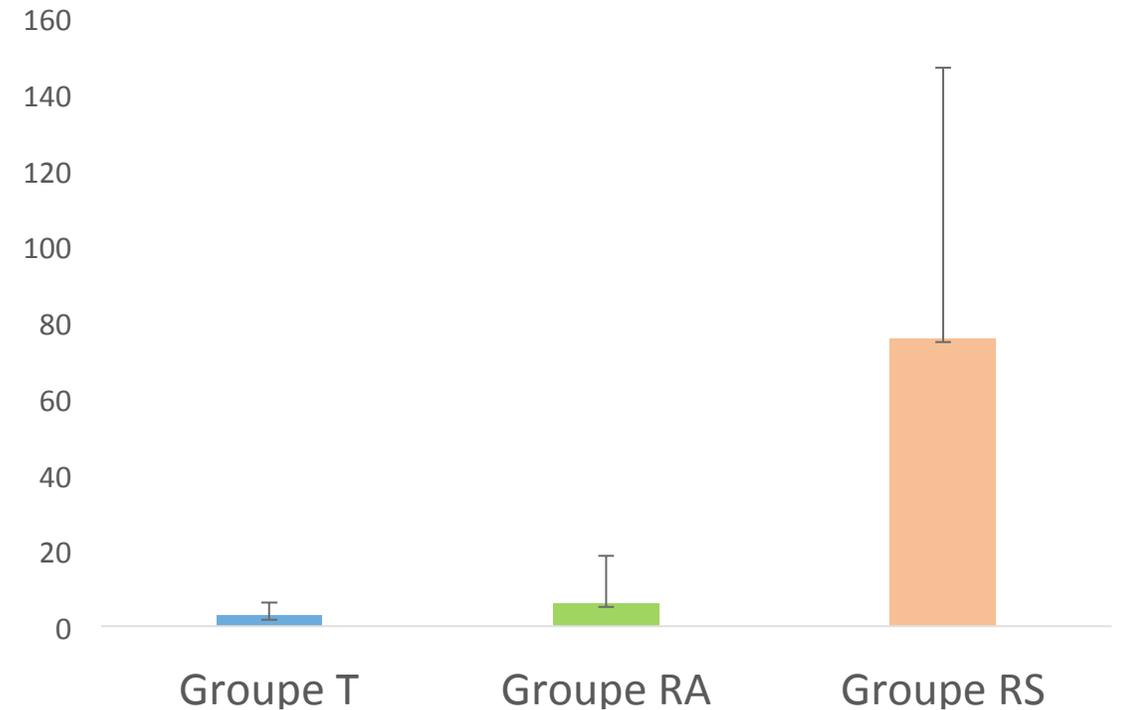




Critère secondaire : CRP sérique (en mg/L)

- **Groupe RS** : 75.6 mg/L (IC95%, 52.8 – 98.3)
- VS **groupe RA** : 6 mg/L (IC95%, 3.6 – 8.3)
- VS **groupe T** : 2.7 mg/L (IC95%, 1.6 – 3.8)

- **Groupe RS > groupe RA et groupe T** ($p < 0.0001$).
- Pas de différence significative entre **groupe T** et **groupe RA** ($p = 1$).



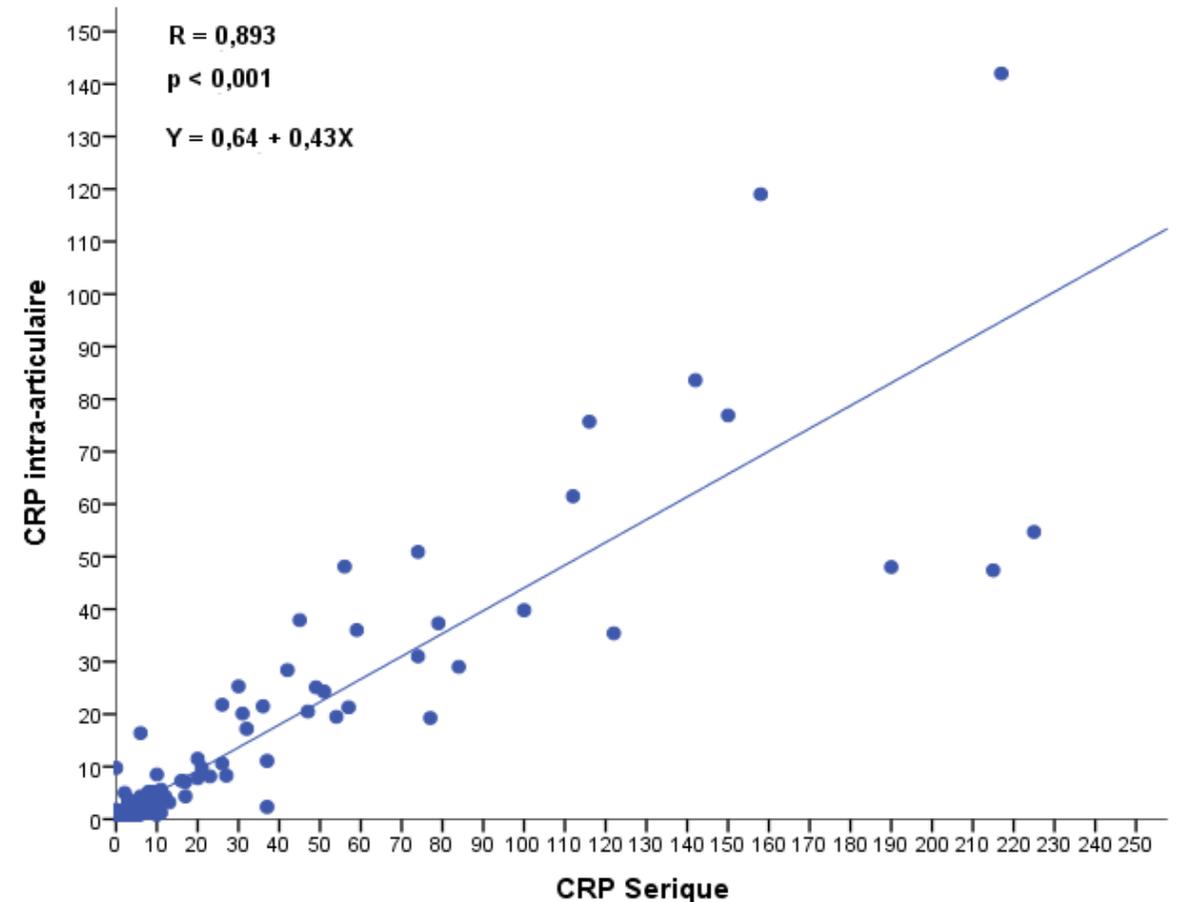


Comparaison appariée CRP sérique et articulaire globale

Corrélation significative entre les valeurs de la

CRP sérique et les valeurs des CRP IA pour l'ensemble

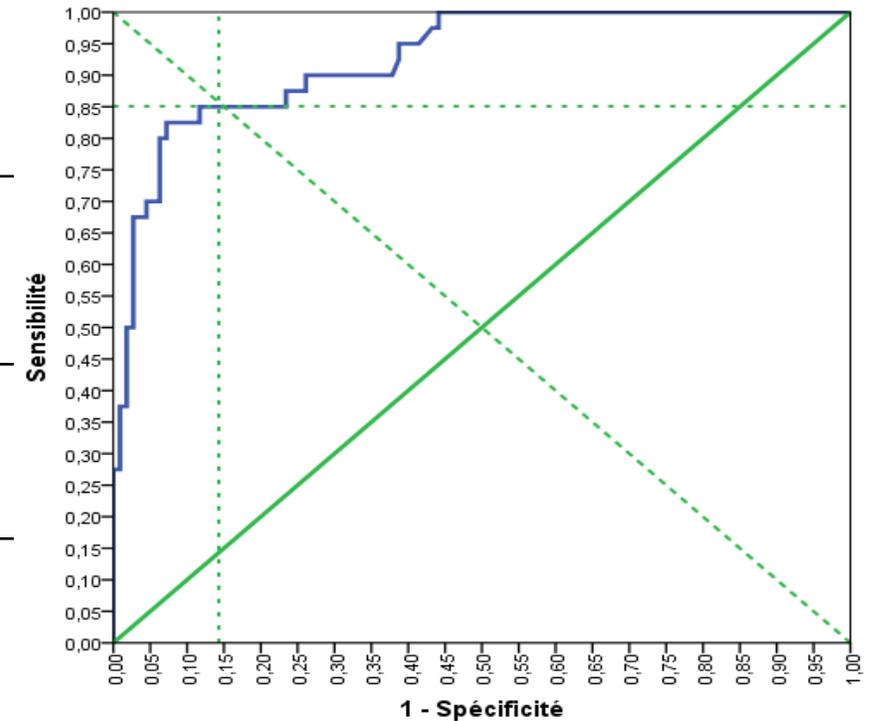
des patients ($r = 0,893$; $p < 0,001$)





Seuils diagnostiques pour la CRP IA

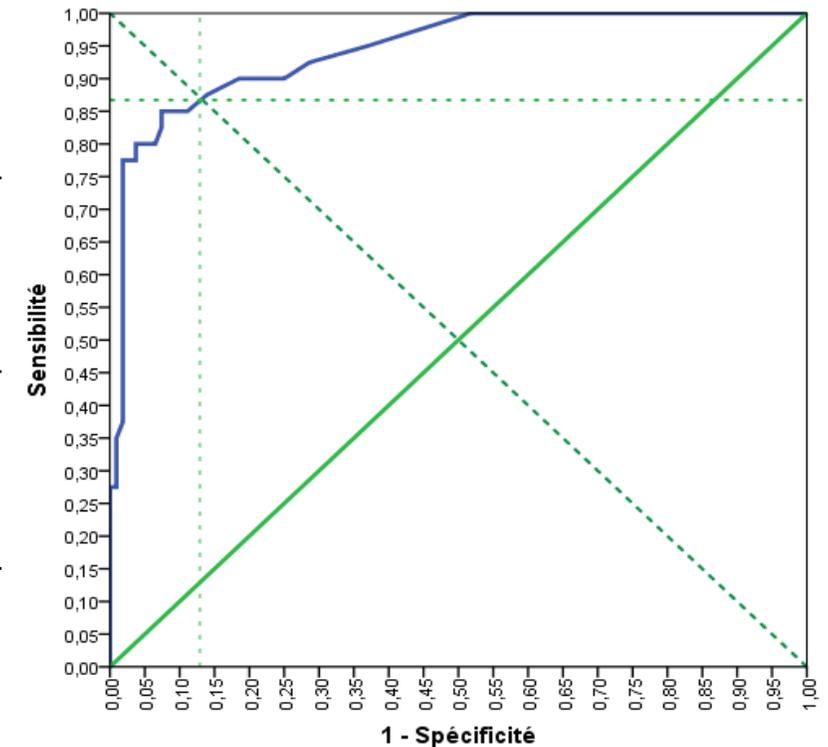
Seuil (mg/L)	Sensibilité (%)	IC95%	Spécificité (%)	IC 95%	Rapport de vraisemblance positif	Rapport de vraisemblance négatif
2.7	85	70.9 – 92.9	76.6	67.9 – 83.5	3.63	0.19
4.4	82.5	70.7 – 94.3	88.3	82.3 – 94.3	7.04	0.20





Seuils diagnostiques pour la CRP sérique

Seuil (mg/L)	Sensibilité (%)	IC95%	Spécificité (%)	IC 95%	Rapport de vraisemblance positif	Rapport de vraisemblance négatif
7.5	90	80.7 – 99.3	81.5	74.2 – 88.8	4,86	0.11
9	87.5	73.9 – 94.5	86.1	78.3 – 91.4	6.3	0.14





Taux de CRP IA selon le type d'infection

CRP IA aiguë > CRP IA chronique

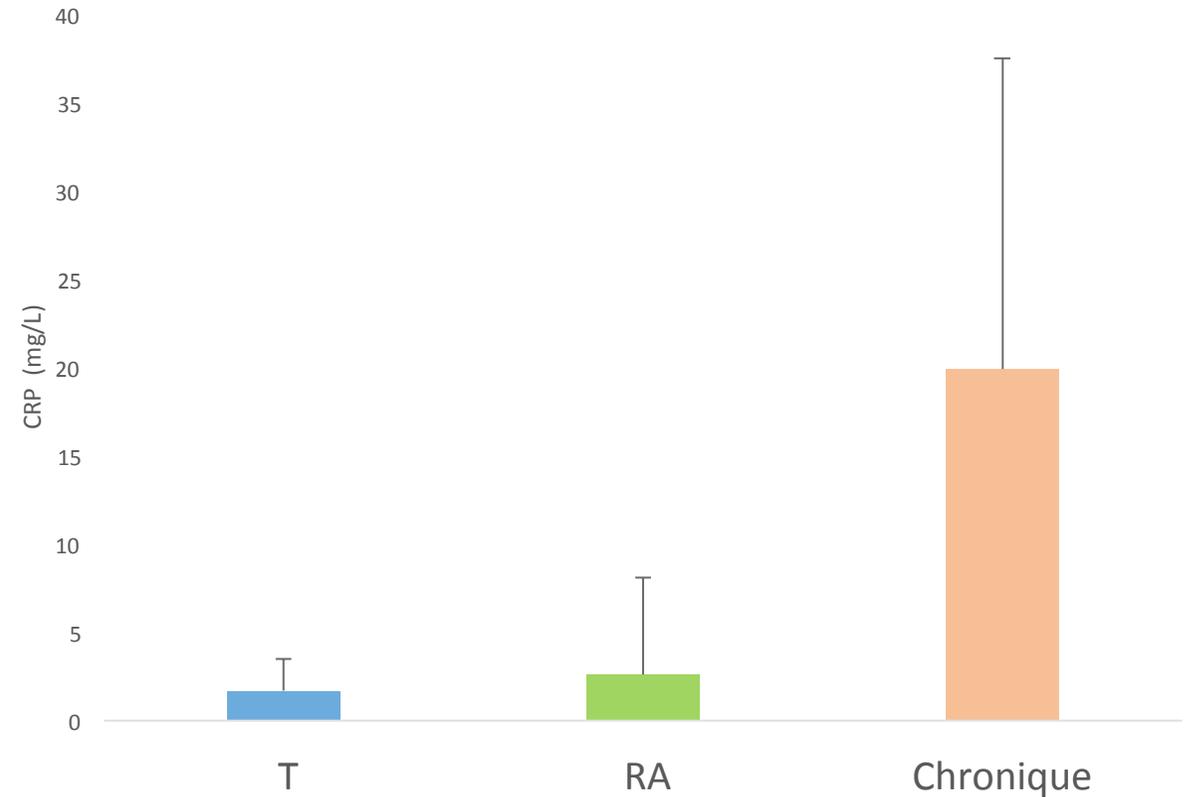
(2 vs 4;p=0.044, 3 vs 4;p=0.014)

Classification de TSUKAYAMA	1	2	3	4	p
Nombre	0	7	8	27	
Moyenne CRP IA (mg/l), ± écart type		57.4 ±47.3	51.3 ±35.6	19.9 ±17.6	2vs3 :p=1,000 2vs4 p=0,044 3vs4 p=0,014



CRP IA : infection chronique

- CRP IA **Groupe RS** > CRP IA **groupe RA** et **groupe T** ($p < 0.0001$)
- Pas de différence significative entre **groupe T** et **groupe RA** ($p = 0,3$)



ASEPTIQUE à cultures +

17 patients

14/17 CRP sérique négative > 13/17 CRP IA negative

Pas de meilleur discrimination de la CRP IA

SEPTIQUE à Cultures -

6 Patients

5/6 CRP sérique et IA **augmenté**

1/6 négative en sérique et IA

Pas de meilleur discrimination de la CRP IA

Analyse bactériologique descriptive et valeur moyenne de la CRP IA

- 34 infections par germes aérobies :
 - **27 CGP(65,8%)**
 - 3 BGN (7,3%)
 - 3 BGP (7,3%)
- 1 levure (2,4%)
- 1 infection à germe anaérobie (2,4%)
- **6 infections à cultures négatives (14,3%)**

Type	Gram	Nombre (%)	Germes	Nombre	Moyenne CRP IA (mg/L)	
AEROBIES	CGP	27 (65.8)	Staphylococcus Aureus	8	39,4	
			Staphylococcus Epidermidis	7	29.7	
			Staphylococcus Dysgalactae	4	42.9	
			Staphylococcus Lugdunensis	3	20.6	
			Staphylococcus Haemolyticus	2	34.1	
			Staphylococcus capitis	2	19.5	
			Streptococcus groupe mitis	1	83.6	
	BGN		3 (7.3)	Morganella Moraganii	1	50.9
				Escherischia Coli	2	34.9
	BGP		3 (7.3)	Corynebacterium	2	4.9
			Listeria Monocytogène	1	35.4	
ANAEROBIES	GN	1 (2.4)	Prevotella Intermedia	1	36	
LEVURE	LEVURE	1 (2.4)	Candida Albicans	1	8.14	
	CULTURES NEGATIVES	6 (14.3)	Cultures négatives	6	28.4	



Hypothèse de départ vérifiée

- **Meilleur pouvoir discriminant de la CRP IA**

Autres analyses :

- Corrélation forte : CRP sérique et intra-articulaire
- CRP IA : Infection aigue > infection chronique



SEUILS DIAGNOSTIC RETENUS

Pour conforter l'hypothèse d'une infection

CRP IA > à 4.4 mg/L : Se 82.5%, Sp 88.3%
RV+ = 7.04

Pour éliminer l'hypothèse d'une infection

CRP sérique < à 7.5mg/L : Se 90%, Sp 81.5%
RV- = 0.11



FORCES et LIMITES

- FORCES :

- Prospective
- Taille de l'échantillon
- Puissance de l'étude

- LIMITES :

- Prélèvements pas toujours réalisables (81 exclus)
- Techniques de dosage différentes : seuils?
- Contamination sanguine (CRP présente dans le sang)
- Nombre de sujets nécessaires (mais puissance à postériori GRA vs GRS = 99%)



CONCLUSION

- Intérêt du dosage de la **CRP intra-articulaire**
- **Peu couteux, non invasif, simple**
- **Critère supplémentaire** dans la démarche diagnostic
- proposé dans les **nouveaux critères mineurs ICM 2018 Parvizi**

CIM 2018 : nouveaux critères

Major criteria (at least one of the following)	Decision
Two positive cultures of the same organism	Infected
Sinus tract with evidence of communication to the joint or visualization of the prosthesis	

Preoperative Diagnosis	Minor Criteria		Score	Decision
Serum	Elevated CRP <i>or</i> D-Dimer		2	≥6 Infected 2-5 Possibly Infected* 0-1 Not Infected
	Elevated ESR		1	
Synovial	Elevated Synovial WBC <i>or</i> LE (++)		3	
	Positive Alpha-defensin		3	
	Elevated Synovial PMN %		2	
	Elevated Synovial CRP		1	

Postoperative Diagnosis	*Inconclusive pre-op score <i>or</i> dry tap	Score	Decision
	Preoperative score	-	≥6 Infected 4-5 Inconclusive** ≤3 Not Infected
	Positive Histology	3	
	Positive Purulence	3	
	Positive Single Culture	2	

* For patients with inconclusive minor criteria, operative criteria can also be used to fulfill definition for PJI for PJI.

**Consider further molecular diagnostics such as Next-generation sequencing.

MERCI DE VOTRE ATTENTION

Introduction

Matériel et Méthode

Résultats

Discussion

Conclusion



Auteur, Année	Participants	Nombre prothèses septiques (%)	Age moyen, années (rang)	Critères Diagnostiques	Design étude	Methode de dosage	Plateforme de dosage	Valeur seuil (mg/L)	SE	SP
Notre étude	194	41 (27)	70,5	MSIS	P	Turbidimétrie/néphélémétrie	DCX Beckman	4,4	82,5	88,3
Parvizi et al., 2011	59	25 (42.4)	NC	AAOS	P	ELISA	RBM	3.65	84	97.1
Parvizi et al., 2012	63	20 (31.7)	65.3(42-94)	AAOS	P	Turbidimétrie	Synchron LX system	9.5	85	95
Vanderstappen et al., 2013	43	11 (25)	NC	MSIS	R	Turbidimétrie	CRPL3 Roche diagnostics	2.8	90.9	93,9
Deirmengian et al., 2014	95	29 (30.5)	67 (41-86)	MSIS	P	ELISA	Commercial ELISA kit	12.2	90	97
Tetreault et al., 2014	119	32 (26.9)	60(32-82)	MSIS	P	Turbidimétrie	Architect TM integrated System	6.6	84.5	89.5
Buttaro et al., 2015	76	23 (30.3)	67 -31-90)	MSIS	P	Turbidimétrie	LX20-Beckman Coulter	9.5	90	94
Ronde – Outeau et al., 2014	31	10 (32.2)	74.3 (52-89)	MSIS	P	Turbidimétrie/Néphélémétrie	NC	5.37	90	90.9
De Vecchi et al., 2016	129	27 (21)	65.9(17-88)	MSIS	P	Turbidimétrie	ARCHTECT c4000	10	81.5	94.1