

Résultats préliminaires de l'étude CALPROS

Calprotectine et CRP articulaires : nouveaux outils diagnostiques des IOAPs?

Louise Ruffier d'Epenoux
Assistante Hospitalo Universitaire – CHU Nantes

INTRODUCTION

- **Infection ostéo articulaire sur prothèse (IOAP) :**
 - Incidence : **1-2%** sur la durée de vie d'une prothèse¹
 - Conséquences sur la morbi-mortalité
- **Diagnostic IOAPs → Challenge**
- **Récemment → Biomarqueurs synoviaux**

J. Parvizi et al. / The Journal of Arthroplasty 33 (2018) 1309–1314

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 ^a 0-1 Not Infected
		Elevated ESR	1	
	Synovial	Elevated synovial WBC count <i>or</i> LE	3	
		Positive alpha-defensin	3	
		Elevated synovial PMN (%)	2	
		Elevated synovial CRP	1	

Minor Criteria	Threshold		Score	Decision
	Acute ^a	Chronic		
Serum CRP (mg/L) <i>or</i> D-Dimer (ug/L)	100 Unknown	10 860	2	Combined preoperative and postoperative score: ≥6 Infected 3-5 Inconclusive* <3 Not Infected
Elevated Serum ESR (mm/hr)	No role	30	1	
Elevated Synovial WBC (cells/μL) <i>or</i> Leukocyte Esterase	10,000 ++	3,000 ++	3	
Positive Alpha-defensin (signal/cutoff) <i>or</i> Elevated Synovial PMN (%)	1.0 90	1.0 70	2	
Single Positive Culture			2	
Positive Histology			3	
Positive Intraoperative Purulence ^a			3	

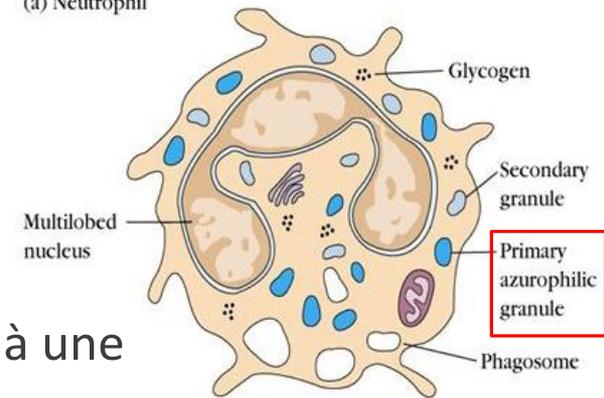
N. Shohat et al. / The Journal of Arthroplasty 34 (2019) S325–S327

INTRODUCTION

α défensine

- Peptide antimicrobien produit par les PNN en réponse à une infection¹

(a) Neutrophil



- Test ELISA 96 puits, Test rapide unitaire (Synovasure[®], Zimmer)



- Se et Sp \nearrow ²
- Rapide
- Facile d'utilisation



- Coût \nearrow (300 euros/test)
- FP métallose
- Non disponible en routine

1 : T Tajima *et al*, Journal of UOEH, 2020 ; Selsted ME & Ouellette AJ, Nat Immunol, 2005

2 : Bingham J *et al*, Clin Orthop Relat Res, 2014; Deirmengian C *et al*, J Bone Joint Surg Am, 2014; Frangiamore SJ, J Arthroplasty, 2015.

3: Zheng *et al*, Arthroplasty, 2020

INTRODUCTION

Leucocyte estérase

- Enzyme sécrétée par les leucocytes
- Bandelette
- Seuil = 125 / μ L (2+) (Salari *et al*, 2020)



- Simple d'utilisation
- Coût faible
- Facilement disponible



- Variabilité d'interprétation inter opérateur
- Interférence (inutilisable sur liquide hémorragique)³

1 : T Tajima *et al*, Journal of UOEH, 2020 ; Selsted ME & Ouellette AJ, Nat Immunol, 2005

2 : Bingham J *et al*, Clin Orthop Relat Res, 2014; Deirmengian C *et al*, J Bone Joint Surg Am, 2014; Frangiamore SJ, J Arthroplasty, 2015.

3: Zheng *et al*, Arthroplasty, 2020

INTRODUCTION

CRP articulaire

- Protéine libérée en cas d'inflammation aigue
- Seuil = 8,8 mg/L (Gallo *et al*, 2018)



- Coût faible (0,38€ HT)
- Facilement disponible
- Intérêt en association avec CRP sérique¹
- Valeur quantitative



- Faible sensibilité dans les IOAPs chroniques¹



Roche Cobas®

INTRODUCTION

Optilite®



Calprotectine

- Protéine pro inflammatoire relarguée par les macrophages et les PNN lors de la réaction inflammatoire
- Suivi MICI
- Seuil = 50 mg/L (J.A Warren 2022; Grassi 2022, J. Warren 2021)



- Coût faible (10,60€ HT)
- Facilement disponible
- Valeur quantitative



- Non utilisable chez les patients maladie inflammatoire systémique (Polyarthrite rhumatoïde, Spondylarthrite ankylosante, Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI))
- Influence d'un traitement Immunosuppresseur ? ¹

OBJECTIFS

- Evaluation des **performances** de la **calprotectine** et de la **CRP articulaires** dans le diagnostic des IOAP
- **Etude non interventionnelle**

Avril 2021

Mise au point du dosage

Etude pilote

Avril 2022

Etude monocentrique



Sept 2023

Etude Multicentrique



OBJECTIFS

- **Critères d'inclusion** : Tout patient adulte bénéficiant d'une ponction pré ou per-opératoire sur prothèse (tout type de prothèse compris)

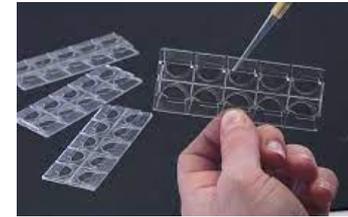
- **Critères d'exclusion** :
 - Pose de prothèse datant de moins de 3 mois
 - Absence de maladie inflammatoire systémique (Polyarthrite rhumatoïde, Spondylarthrite ankylosante, Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI))

- Catégorisation des patients : RCP CRIOGO

MÉTHODE



Calprotectine articulaire - Optilite®



Cytologie + %PNN



CRP articulaire – Roche Cobas®

RÉSULTATS

117 patients éligibles

44 patients exclus :

- 15 : Hors CI
- 29 : QI de LA

73 patients inclus

Reprise

52 patients

1 Temps	34
2 Temps	6
DAIR	9
Autre	
• Arthrodèse cheville	1
• Lavage et fistulisation	2

Ponction à visée diagnostique

21 patients

RÉSULTATS

Caractéristiques des patients				
Sexe	Homme		Femme	
	52 (71,2%)		21 (28,8%)	
Age médian (IQR)	71 ans (66-79 ans)			
Type de prothèse	Genou	Hanche	Epaule	Cheville
	33 (45,2%)	38 (52%)	1 (1,4%)	1 (1,4%)
Délai médian de survenu des symptômes après la pose de la prothèse (IQR)	68 mois (20,75 mois – 135 mois)			
Signes cliniques	Fièvre	Fistule	Désunion de cicatrice	Descellement radiologique
	11 (15,1%)	9 (12,3%)	3 (4,1%)	17 (23,3%)
Comorbidités	Obésité (IMC \geq 30) : 20 (27,4 %) IMC (IQR) : 27,6 (25,34-30,3)			
Catégorisation RCP IOA	Non IOA : 30 (41,1%) IOA : 43 (58,9%)			

RÉSULTATS

Caractéristiques microbiologiques	
Cultures mono microbiennes	30/43 (70%)
Cultures pluri microbiennes	6/43 (14%)
Pathogènes identifiés	
<i>Staphylococcus aureus</i>	7/36 (19,4%)
Staphylococcus à coagulase négative	17/36 (47,2%)
<i>Streptococcus sp</i>	6/36 (16,7%)
Bacille à Gram négatif	6/36 (16,7%)
Anaérobies	6/36 (16,7%)
<i>M. tuberculosis</i>	1/36 (2,8%)

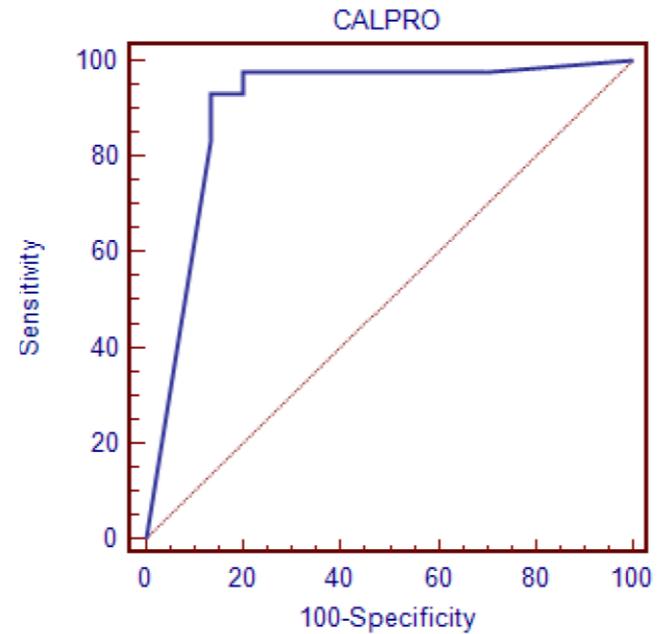
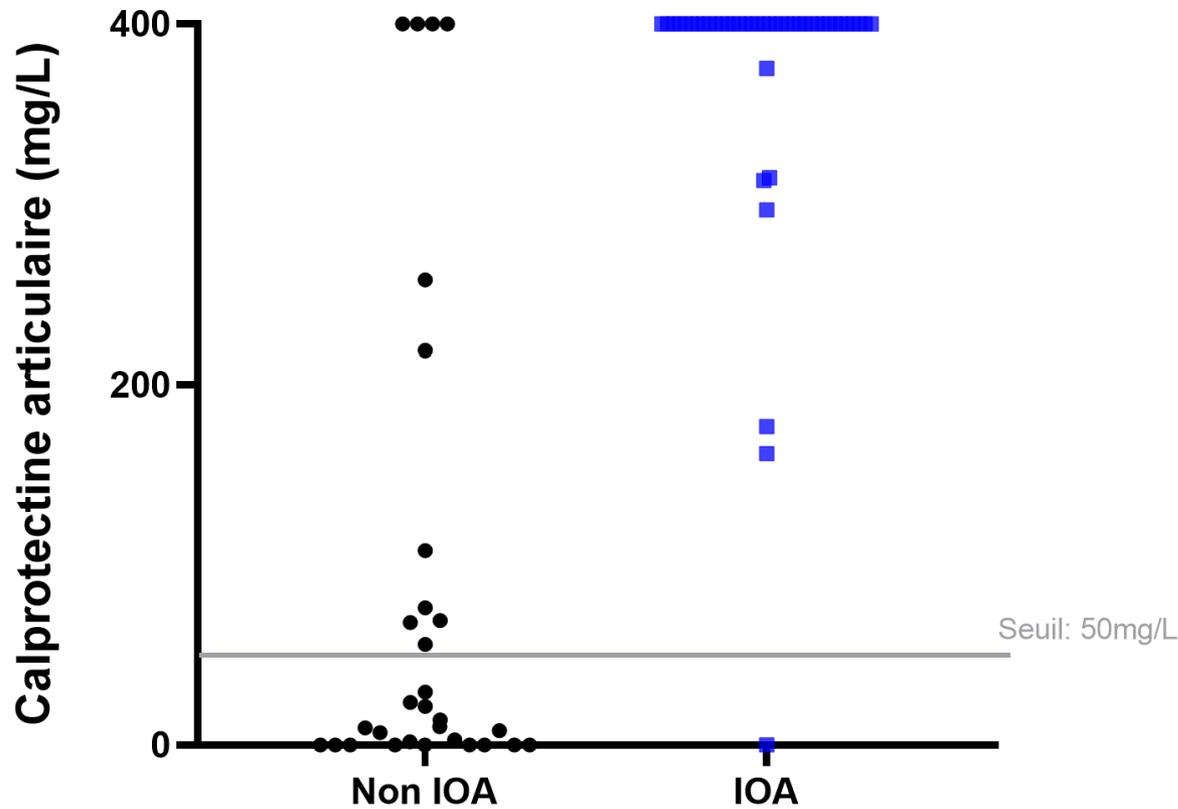
RÉSULTATS

Caractéristiques microbiologiques	
Cultures mono microbiennes	30/43 (70%)
Cultures pluri microbiennes	6/43 (14%)
Pathogènes identifiés	
<i>Staphylococcus aureus</i>	7/36 (19,4%)
Staphylococcus à coagulase négative	17/36 (47,2%)
<i>Streptococcus sp</i>	6/36 (16,7%)
Bacille à Gram négatif	6/36 (16,7%)
Anaérobies	6/36 (16,7%)
<i>M. tuberculosis</i>	1/36 (2,8%)

↓
Calpro = 162,02 mg/L ; CRPa = 56,1 mg/L

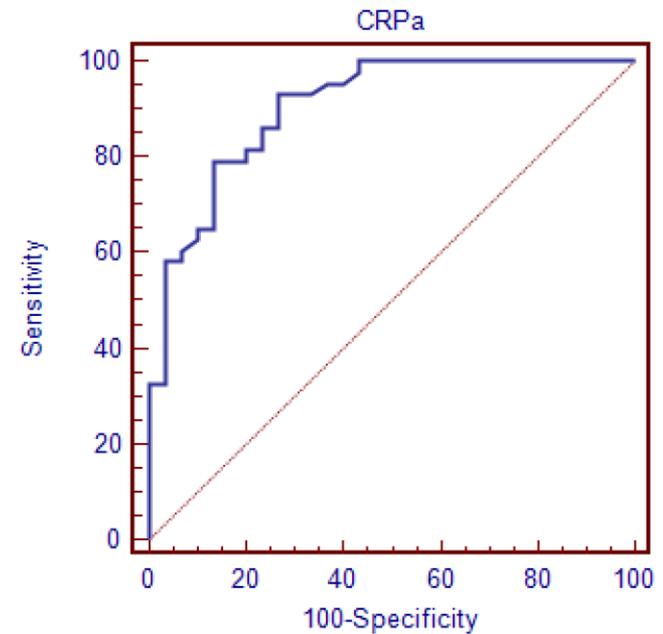
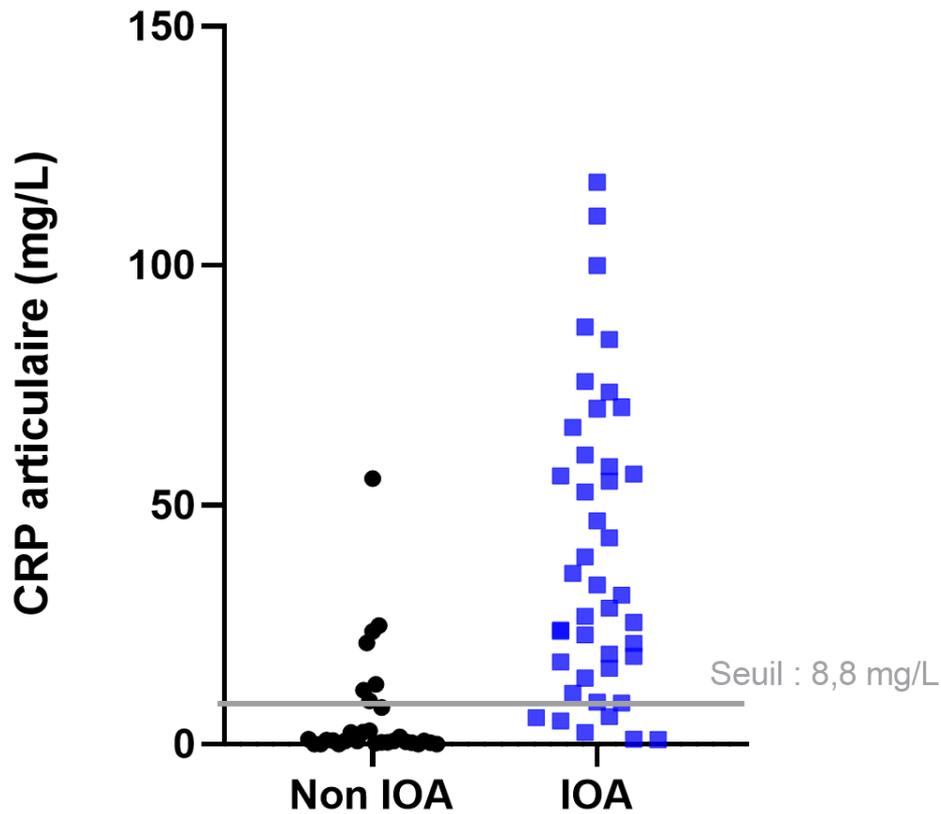
RÉSULTATS

Sensibilité	97,7 %
Spécificité	63,3 %
VPP	79,2 %
VPN	95 %

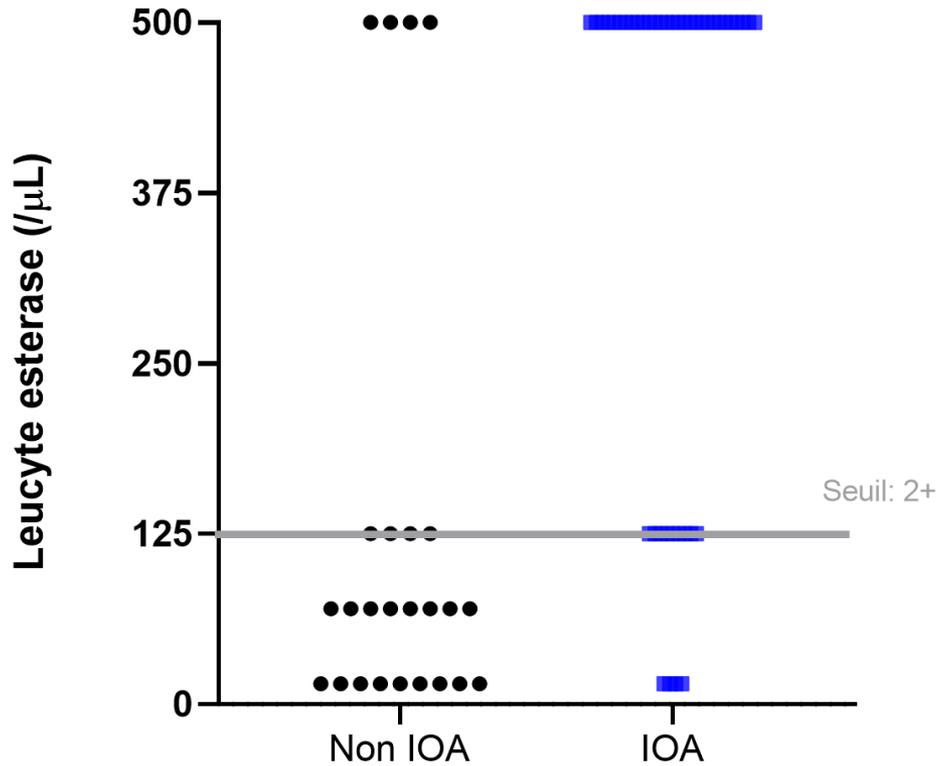


RÉSULTATS

Sensibilité	83,7 %
Spécificité	76,7 %
VPP	83,7 %
VPN	76,7 %

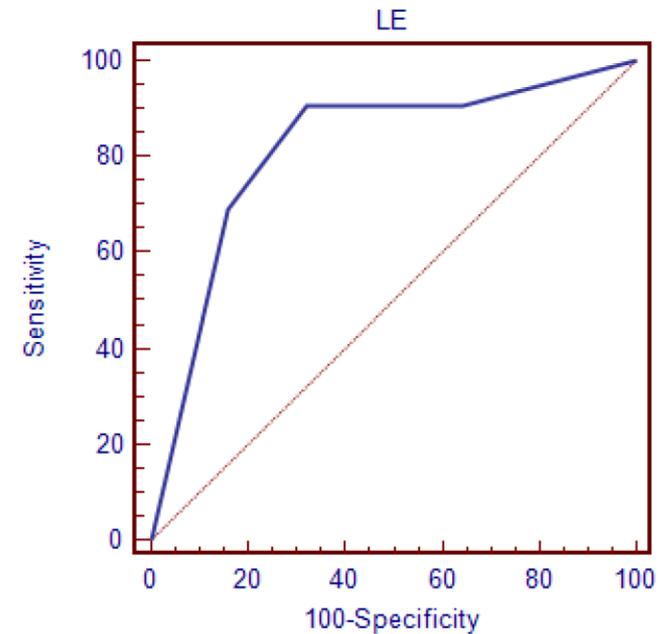


RÉSULTATS



Sensibilité	90,5 %
Spécificité	68 %
VPP	82,6 %
VPN	81 %

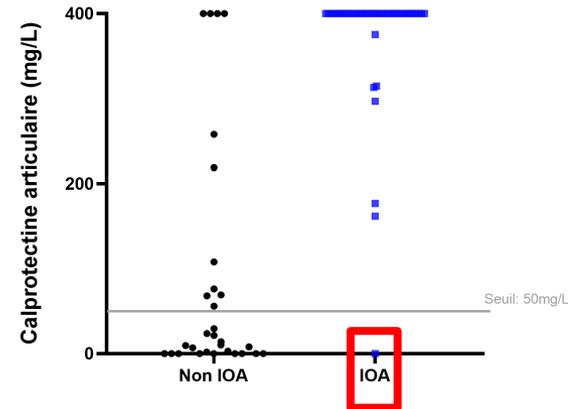
5 IT : prélèvements hémorragiques



DISCUSSION

➤ 1 FN ?

- M. 68 ans
- AVP fracture du bassin
- 2^{ème} Temps de Chirurgie
- 3P+/4 *Cutibacterium acnes*
- Pas de fistule drainante (Wouthuyzen et al., 2018)
- Pas de prise d'immunosuppresseurs (AINS, corticothérapie) (Zhang et al., 2020, Wouthuyzen et al., 2018)



2T → Wouthuyzen *et al.*, 2018 :

- 12 patients 2T
- 2/12 : cultures positives, CALPRO articulaire neg

→ Infection persistante dans l'os, faible inocula

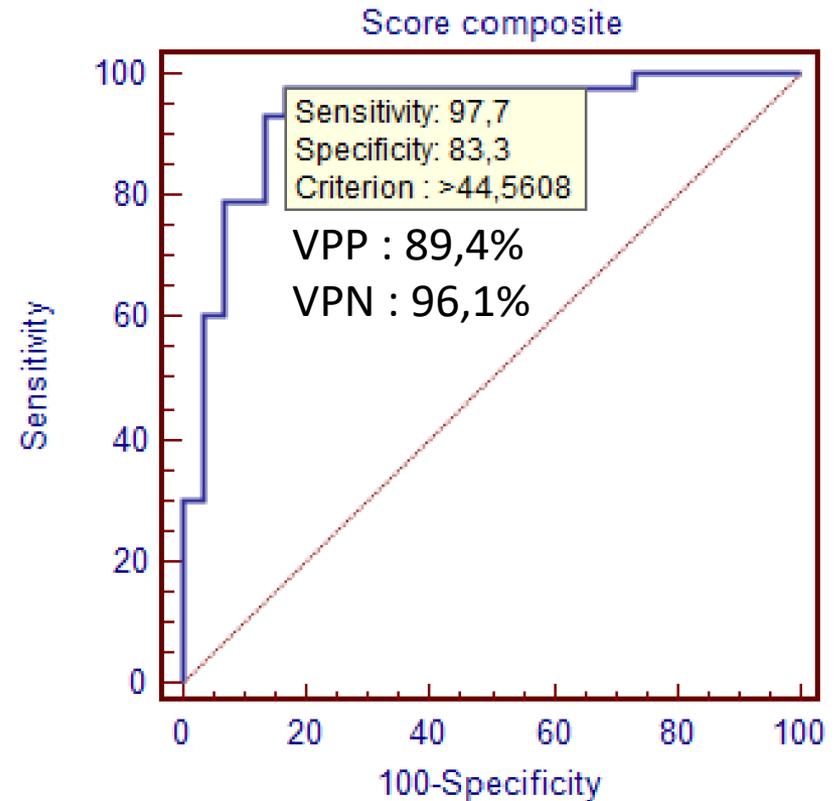
→ Déjà suggéré pour les cytokines (IL-1 β and IL-6) (Frangiamore et al., 2016)

DISCUSSION

➤ Intérêt d'un score composite ?

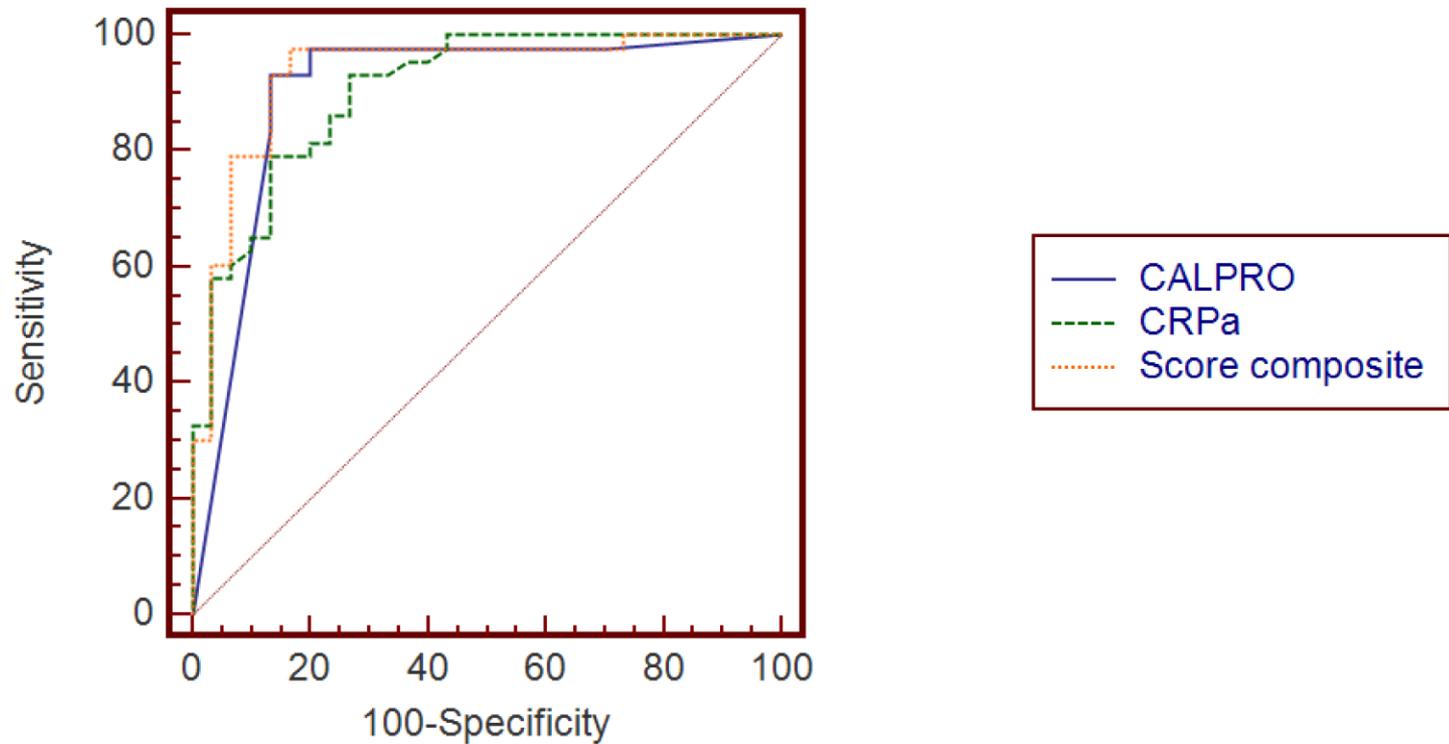
Score composite :

$$0,27 * CRPa + 0,19 * CALPROa + 2,578$$



RÉSULTATS

➤ Intérêt d'un score composite ?



DISCUSSION

- Calprotectine → Bonne Se et **VPN**
 - Prise Immunosuppresseurs ?
 - Fistule drainante ?
 - 2T ?
- Intérêt d'un score composite : CRPa / CALPROa ?
- Intérêt d'↗ l'effectif
- Etude prometteuse → nouvel algorithme de décision pour le diagnostic de l'IOAP

REMERCIEMENTS



- Etude multicentrique → Centres du CRIGO (CHU Brest, CHU Rennes, CHU Tours, CHU Angers, CHU Poitiers) ; CHD Vendée, laboratoire BIOLIANCE; laboratoire LabOuest
- Laboratoire de Biochimie CHU de Nantes (Dr H. Caillon, Dr T. Dejoie, K. Zouba, S. Golfier)
- IDE/tech recherche Clinique → B. Plantard, A. Plaud
- Laboratoire de Bactériologie CHU de Nantes → Dr P. Bémer, Pr S. Corvec

