



Evaluation des performances diagnostiques du dosage du glucose et du lactate pour le diagnostic d'arthrite septique: étude transversale de 233 arthrites aiguës

Mémoire de DES de Rhumatologie  
5 octobre 2018

Olivia BERTHOUD

Introduction

Méthode

Résultats/ Discussion

INTRODUCTION

Arthrite septique: urgence diagnostique

Différencier rapidement les arthrites septiques des autres arthrites aiguës

Multiples marqueurs testés pour améliorer les performances diagnostiques vis-à-vis de la culture

Intérêt du lactate et du glucose dans le métabolisme bactérien

Ferreyra M. Jt Bone Spine Rev Rhum. 2017;84(1):65–70.

Lenski M. Acta Orthop Belg. 2014;80(1):18–25.

Introduction

Méthode

Résultats/ Discussion

## Objectifs

- Objectif principal: évaluer l'intérêt et les performances diagnostiques du dosage du glucose et du lactate synovial pour le diagnostic d'arthrite septique.
- Objectif secondaire: évaluer l'intérêt pratique et les performances diagnostiques de l'utilisation de bandelettes urinaires et du glucomètre dans le liquide synovial.

Introduction

Méthode

Résultats/ Discussion

METHODE

Introduction

Méthode

Résultats/ Discussion

## Protocole et populations

Etude transversale monocentrique du 21.01.2015 au 30.06.2018 dans le service de rhumatologie du CHU de Rennes

Recueil prospectif de liquides synoviaux évoluant depuis moins de 30 jours

Critères d'inclusion: patients majeurs, articulations natives, non traumatiques

Introduction

Méthode

Résultats/ Discussion

## Mesures

Dosage du glucose et du lactate synovial en plus de la numération, de la recherche de cristaux et de la mise en culture avec examen direct

À partir du 20/05/2016: réalisation de bandelettes urinaires pour déterminer le taux de glucose

À partir du 28/12/2017: réalisation de mesure de la glycosynovie avec un glucomètre

## Définition des diagnostics

Arthrites septiques: Selon les critères de Newman:

- 1) Mise en évidence d'un germe dans le liquide synovial
- 2) Mise en évidence d'un germe dans les hémocultures avec clinique typique d'arthrite septique
- 3) Ponction révélant un liquide purulent avec absence de microcristaux, histoire en faveur d'une arthrite septique en l'absence d'autre diagnostic

## Analyse statistique

Variables quantitatives: exprimées en moyenne +/- écarts-type ou médiane +/- interquartile après vérification de leur distribution Gaussienne ou non.

Comparaison des variables:

- Test t de Student pour les distributions gaussiennes
- Test non paramétrique U de Mann-Whitney pour les distributions non gaussiennes,

Variables quantitatives exprimées en nombre absolu et en pourcentage

- Comparaison a été effectuée avec un test de chi-2

Performances diagnostiques: courbes ROC avec AUC, Se, Sp, LR+, LR-

La corrélation de 2 variables quantitatives a été effectuée par le calcul du rho de Spearman

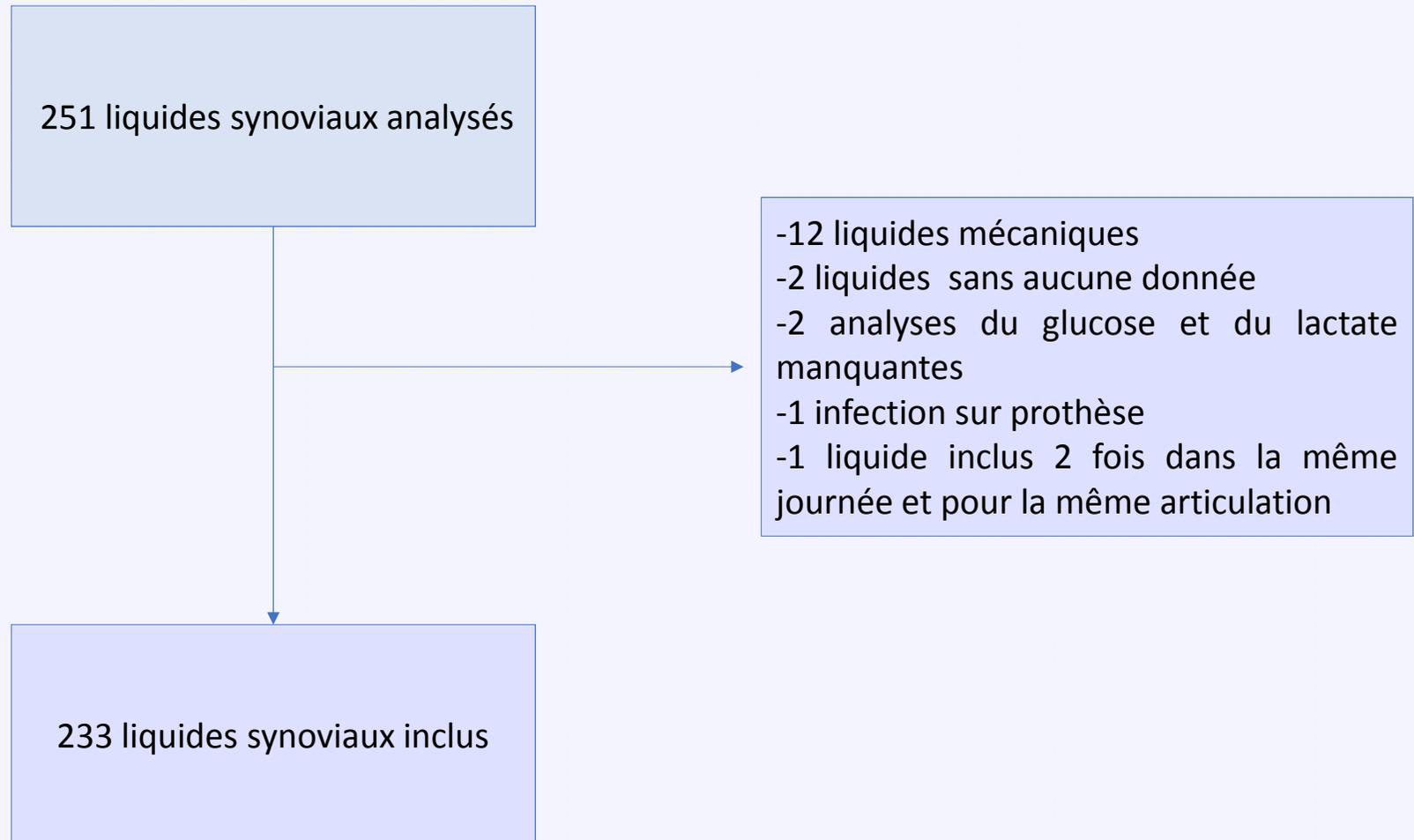
Introduction

Méthode

Résultats/ Discussion

RESULTATS

## Diagramme de Flux



## Population

- Age moyen: 61,8 ans
- 151 hommes ( 64,8%)
- 167 genoux (71,7%), 17 hanches ( 7,3%), 16 épaules ( 6,8%), 16 coudes (6,8%), 13 chevilles ( 5,6%), 5 poignets (1,7%)
- 25 arthrites considérées comme septiques
  - 23 documentées
  - 2 non documentées

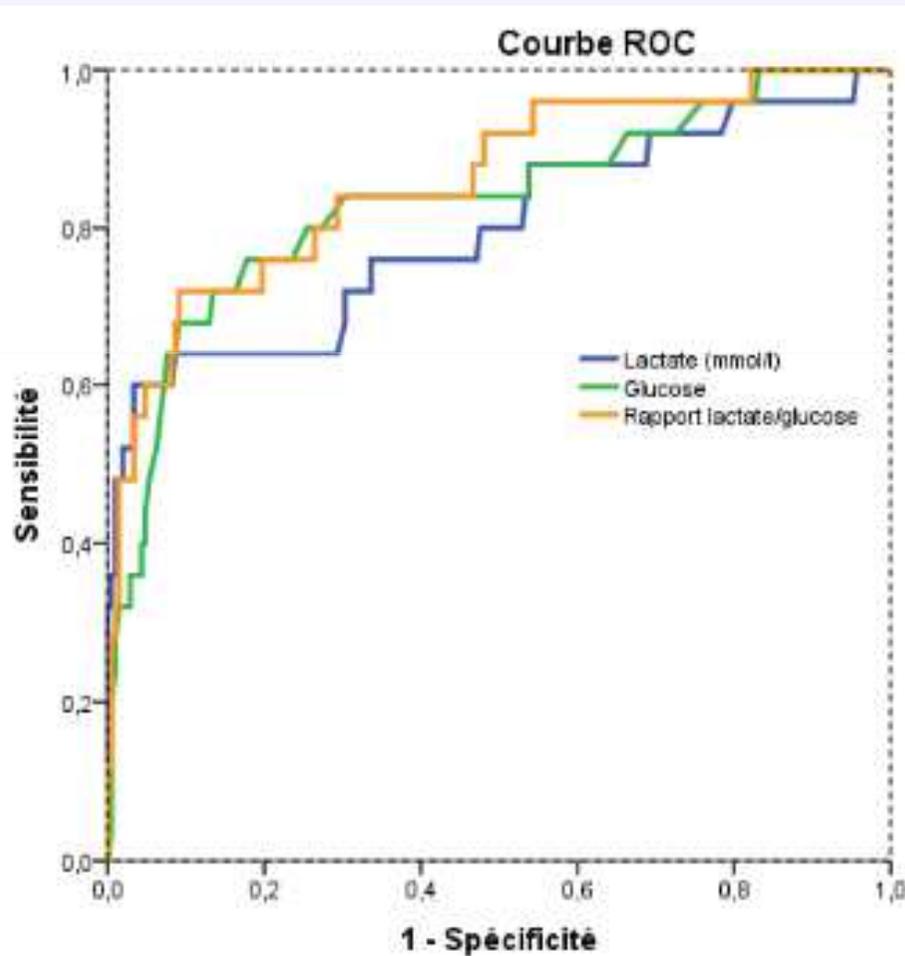
```
graph LR; A[25 arthrites septiques] --> B[23 documentées]; A --> C[2 non documentées]; B --> D[11 staphylocoques]; B --> E[6 streptocoques]; B --> F[5 BGN]; B --> G[1 gonocoque];
```

  - 11 staphylocoques
  - 6 streptocoques
  - 5 BGN
  - 1 gonocoque
- 208 arthrites non bactériennes
  - 104 microcristallines dont 61 CCA, 40 gouttes, et 3 gouttes + CCA
  - 104 arthrites non septiques, et non microcristallines: « non-non »

## Performance du glucose et du lactate

- Le glucose était significativement **plus bas** de groupe septique
  - 2,2 mmol/L vs 5,5 mmol/L  $p < 0,001$
- Le lactate était significativement **plus haut** dans le groupe septique
  - 9,3 mmol/L vs 3,7mmol/L  $p < 0,001$
- Le Ratio Lactate/glucose était significativement **plus haut** dans le groupe septique
  - 3,7 vs 0,6  $p < 0,001$

## Performance du glucose et du lactate



- Glucose: Pour un cut off < 1,8 mmol/L : Se à 44%, Sp à 95,2%, LR+: 33,3
- Lactate: Pour un cut off > 10 mmol/L: Se 40%, Sp à 99%, LR+ : 41,6
- Ratio Lactate/glucose: cut off > 5: Se: 52%, Sp à 98,1%, LR+: 27,0
  
- AUC ( IC 95%)
  - Glucose: 0,833 (0,735-0,931)
  - Lactate: 0,795 ( 0,681-0,910)
  - Ratio lactate/glucose: 0,859 ( 0,772-0,945)

Introduction

Méthode

Résultats/ Discussion

## Faux négatifs

Faux négatif pour le diagnostic d'arthrite septique

Arthrites septiques avec lactate  $< 10$  mmol/L et/ou glucose  $> 1,8$  mmol/L

## Faux négatif

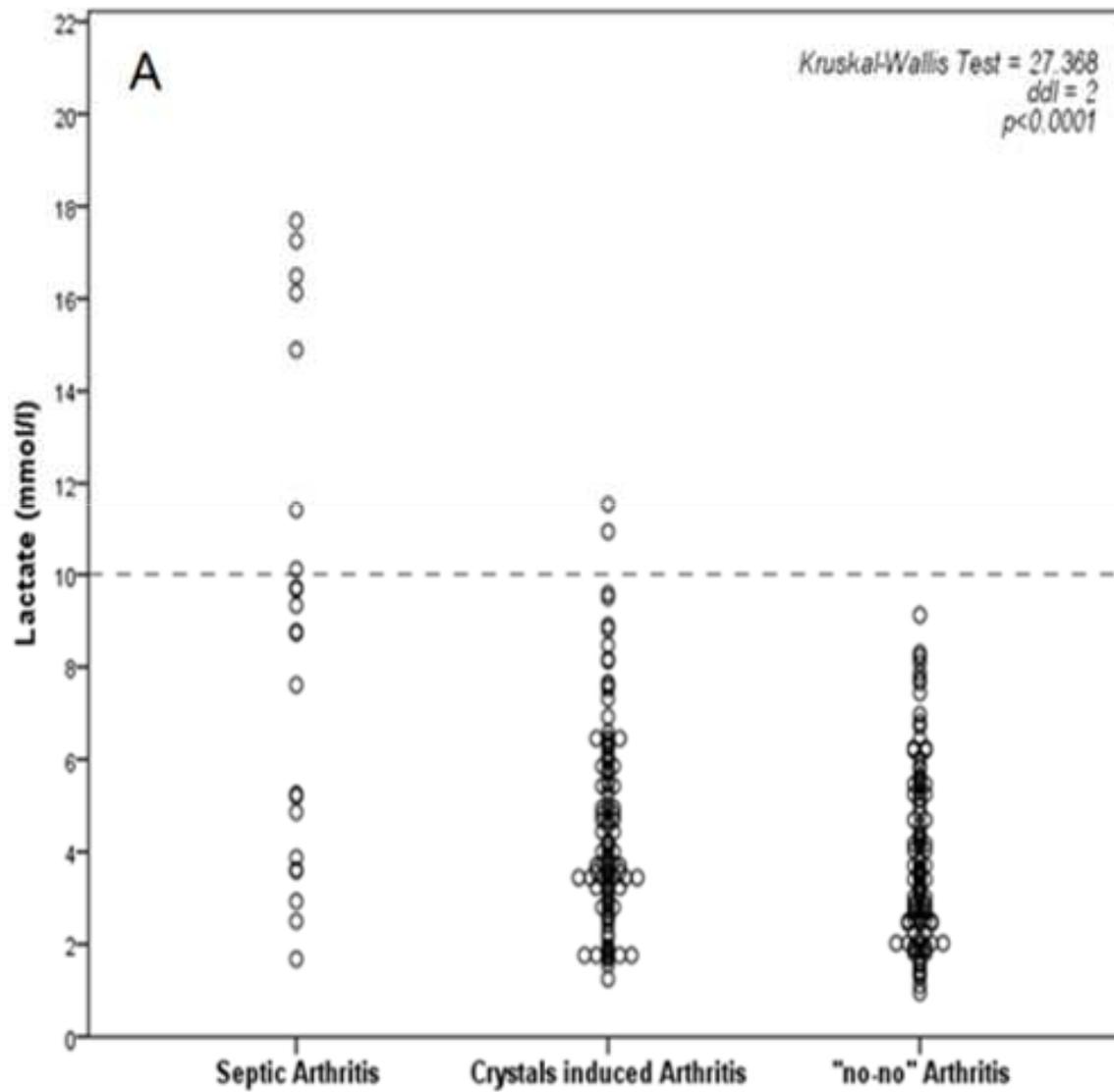
- Certaines bactéries:
  - Gonocoque: mécanisme aérobie stricte
  - BGN: pas de consommation de glucose dans notre étude  
0 BGN vs 11 Gram positif pour un glucose < 1,8mmol/L  $p = 0,035$
- Difficultés techniques
  - Nécessité d'avoir au moins 1 ml de liquide synovial
- Antibiothérapies préalables
- Nombre de ponction effectuée

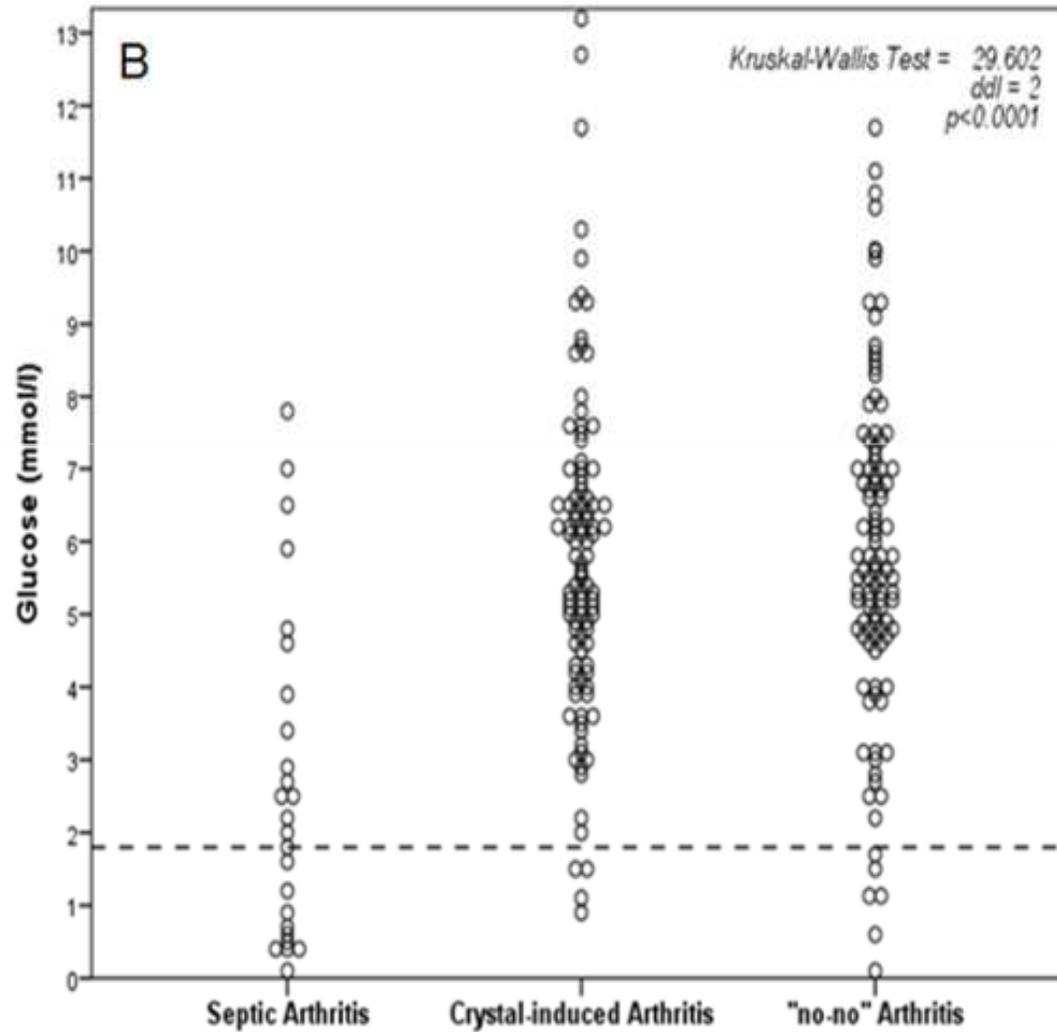
## Faux positifs

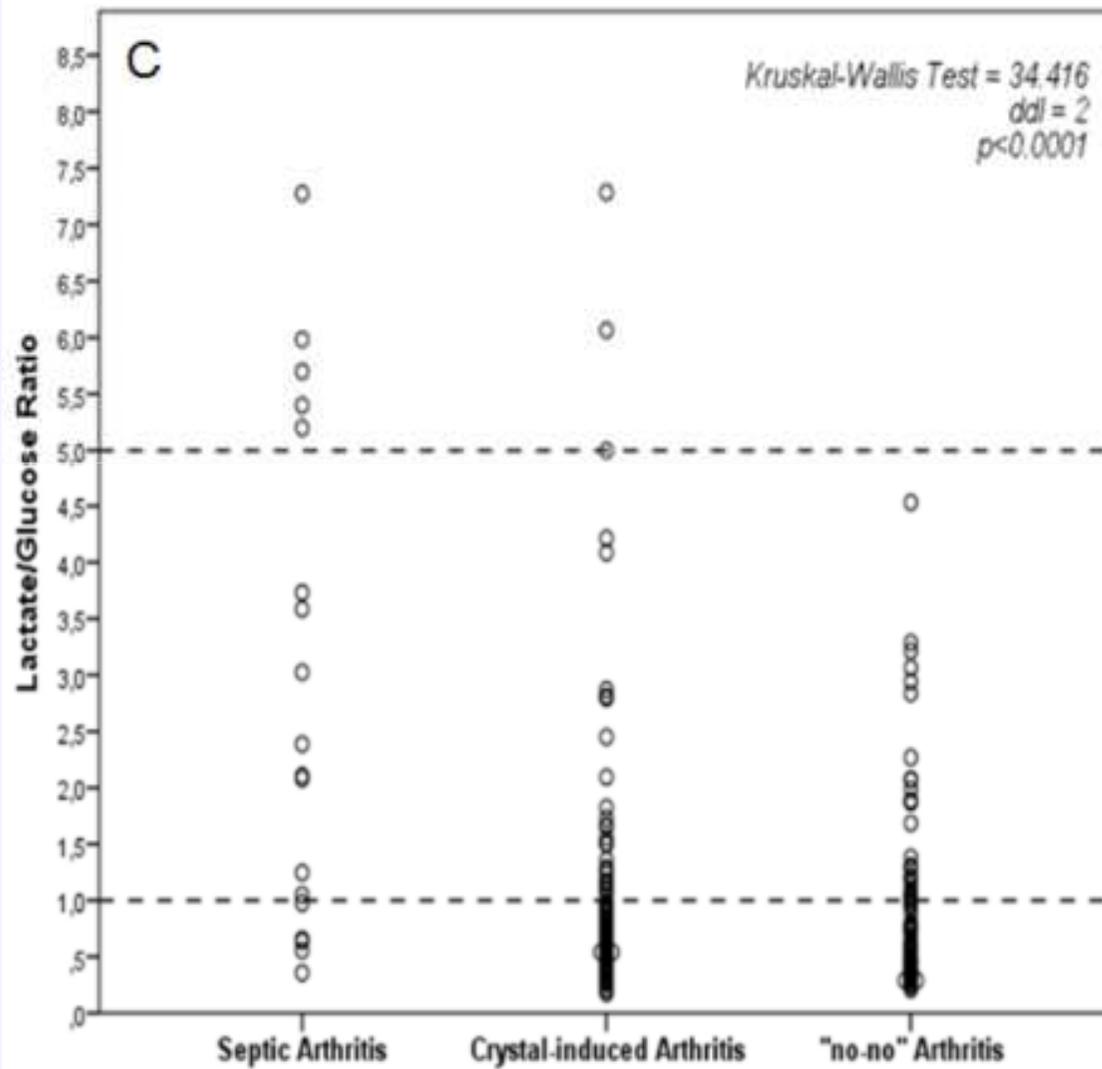
Pour un seuil de lactate  $> 10$  mmol/L: 2 cas de CCA  
→ hypoxie synoviale?

Pour un seuil de glucose  $< 1,8$  mmol/L: 10 cas de faux positifs : 3 CCA, 1 goutte, 1 PR, 2 arthrites réactionnelles, et 3 cas d'arthrites indéterminées

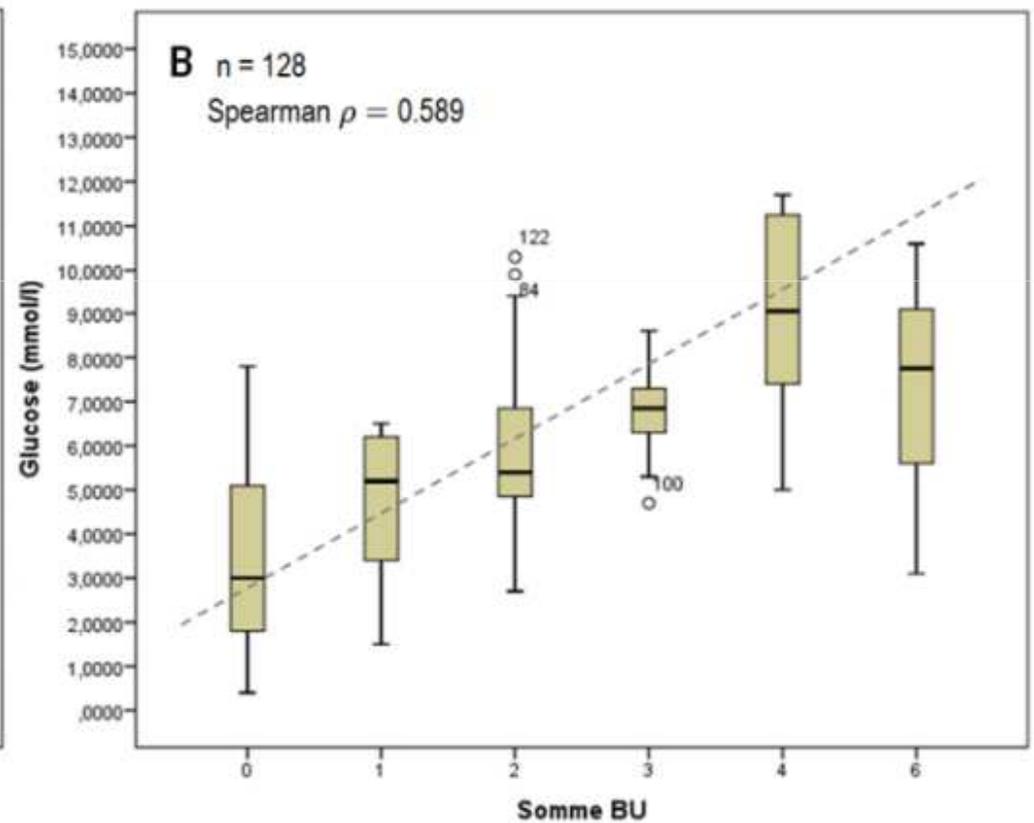
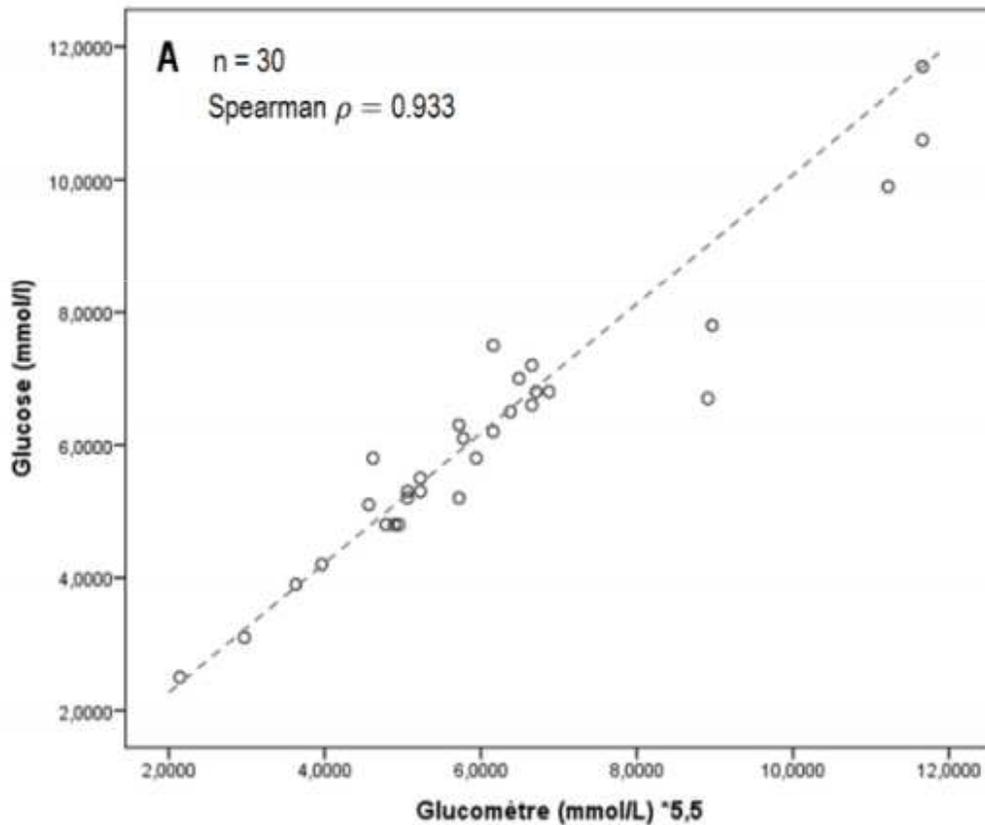
Dans la littérature, de nombreux cas d'arthrose avec des performances plus tranchées







# Corrélation avec le glucomètre et les bandelettes urinaires



Introduction

Méthode

Résultats/ Discussion

## Points forts

La plus grosse cohorte dans la littérature de liquide articulaire recueillie de manière prospective

Délai de prise en charge court : 5 jours

Cohorte sans exclusion pour données manquantes, prise d'antibiotiques, et par contre exclusion des liquides mécaniques

Introduction

Méthode

Résultats/ Discussion

Limites

Proportion d'arthrite septique faible

Dosage uniquement du L-Lactate: sous estimation du taux de lactate total

## Conclusion

- Les performances du glucose et du lactate pour le diagnostic d'arthrite septique sont bonnes avec une AUC pour le ratio lactate/glucose à 0,859
  - Marqueurs à utiliser en association notamment la recherche de microcristaux
    - Glucose < 1,8 mmol/L et lactate > 10 mmol/L
    - Glucose > 1,8mmol/L et lactate > 10 mmol/L
    - Glucose < 1,0 mmol/L et lactate > 8,5 mmol/L
- } antibiothérapie probabiliste

Merci de votre attention



Evaluation des performances diagnostiques du dosage du glucose et du lactate pour le diagnostic d'arthrite septique: étude transversale de 233 arthrites aiguës

Mémoire de DES de Rhumatologie  
5 octobre 2018

Olivia BERTHOUD







	Overall population n = 233	Septic arthritis n = 25	Non-Septic arthritis n = 208	p
Age (years ± SD)	61.8 ± 20.2	64.0 ± 20.2	61.6 ± 20.2	0.57
male sex	151 (64.8)	20 (80.0)	131 (63.0)	0.09
<b>comorbidities</b>				
inflammatory rheumatism	80 (34.3)	5 (20.0)	75 (36.1)	0.11
Immunosuppression	67 (28.8)	8 (32.0)	59 (28.4)	0.70
Hepatic cirrhosis	5 (2.1)	4 (16.0)	1 (0.5)	< 0.001
Diabetes	24 (10.3)	2 (8.0)	22 (10.6)	0.90
Organ transplant	5 (2.1)	1 (4.0)	4 (1.9)	0.50
evolutionary cancer	9 (3.9)	2 (8.0)	7 (3.4)	0.25
HIV	1 (0.4)	0	1 (0.5)	0.90
DMARDs	24 (10.3)	2 (8.0)	22 (10.6)	0.90
Biologics	5 (2.1)	1 (4.0)	4 (1.9)	0.50
chemotherapy	6 (2.6)	1 (4.0)	5 (2.4)	0.50
Glucocorticoids	32 (13.7)	0	32 (15.4)	0.03
medium dose (mg/d ± SD)	14.7 ± 3.9			
<b>clinical signs</b>				
Duration of symptoms	5.0 [3.0-10.0]	6.0 [2.0-14.0]	5.0 [3.0-10.0]	0.91
number of joints				
Mono	159 (68.2)	19 (76.0)	140 (67.3)	ns
Oligo	51 (24.5)	6 (24.0)	45 (21.6)	ns
Poly	23 (9.3)	0	23 (11.1)	ns
<b>affected joint</b>				
Knee	167 (71.7)	14 (56.0)	153 (73.6)	ns
Ankle	13 (5.6)	2 (8.0)	11 (5.3)	ns
Hip	17 (7.3)	3 (12.0)	14 (6.7)	ns
Shoulder	16 (6.8)	3 (12.0)	13 (6.3)	ns
Elbow	16 (6.8)	0	16 (7.7)	ns
Wrist	5 (1.7)	3 (12.0)	1 (0.5)	< 0.05
Fever	87 (37.3)	17 (68.0)	70 (33.7)	0.001
Antibiotic treatment (<10 days)	43 (18.5)	9 (36.0)	34 (16.3)	0.02
NSAID therapy (< 15 days)	25 (10.7)	4 (16.0)	21 (10.1)	0.37

<b>Blood biologies</b>					
CRP	82.8 [35.3-153.8]	188.3 [88.8-288.6]	76.7 [29.8-132.5]	< 0.001	
Positive Blood Cultures (n = 196)	15 (7.7)	7 (28.0)	8 (4.7)	< 0.001	
<b>Synovial fluid</b>					
<b>Macroscopy (n = 205)</b>					
Purulent	26 (12.7)	16 (66.7)	10 (5.5)	< 0.05	
Turbid	125 (61.0)	5 (20.8)	120 (79.5)	< 0.05	
Yellow and transparent	37 (18.0)	2 (8.3)	35 (19.3)	ns	
Inflammatory	17 (8.3)	1 (4.2)	16 (8.8)	ns	
<b>Microscopy</b>					
SF WBC (/mm <sup>3</sup> )	16500 [6050-49000]	79000 [15000-117000]	13900 [5400-43000]	< 0.001	
EN > 50000/mm <sup>3</sup>	52 (22.3)	13 (52.0)	39 (18.8)	< 0.001	
polynuclear neutrophil (%)	87.0 [72.5-92.0]	90.5 [83.8-94.0]	86.0 [67.0-92.0]	0.002	
PNN > 90 %	81 (34.7)	13 (52.0)	68 (29.2)	0.03	
microcrystals	110 (47.2)	4 (16.0)	104 (50.0)	0.001	
<b>Microbiology</b>					
gram stain	4 (1.7)	4 (16.0)	0	< 0.001	
bacteriological culture	29 (12.4)	20 (80.0)	9 (4.3)	< 0.001	
<b>Biochemistry</b>					
Synovial glucose (mmol/L)	5.5 [4.0-7.0]	2.2 [0.68-4.3]	5.7 [4.6-7.0]	< 0.001	
Synovial lactate (mmol/L)	4.0 [2.8-5.9]	9.3 [4.4-16.3]	3.7 [2.7-5.5]	< 0.001	
Ratio Lactates/glucose	0.67 [0.41-1.27]	3.7 [1.2-24.7]	0.60 [0.39-1.09]	< 0.001	
<b>Urine strip (n = 129)</b>					
Glucose deficiency	22 (17.1)	10 (76.9)	12 (10.3)	p < 0.05	
Glucose content	97 (75.2)	3 (23.1)	94 (81.0)	p < 0.05	
uncertain	10 (7.8)	0	10 (8.6)	ns	

<b>items of the Resas</b>	<b>Cut-off</b>	<b>Points</b>
SFWBC	$\geq 75000/\text{mm}^3$	+3
Presence of crystals	Calcium crystal	-2
	Urate crystal	-4
Lactate (mmol/L)	$\geq 11.5$	+6
	10-11.4	+4
	8.5-9.9	+2
Glucose (mmol/L)	$< 1$	+4
	1-1.8	+2

	LR+ (CI95%)	Univariate analysis		Multivariate analysis	
		OR (CI95%)	p	OR (CI95%)	p
Male sex	1.27 (1.02-1.59)	0.43 (0.15-1.18)	0.09	0.54 (0.10-2.86)	0.52
Absence of RIC	2.09 (0.82-5.37)	2.27 (0.81-6.25)	0.11	1.10 (0.24-5.13)	0.90
Fever	2.00 (1.44-2.78)	4.13 (1.70-10.0)	0.001	1.23 (0.31-4.86)	0.77
CRP > 50 mg/L	1.44 (1.20-1.73)	4.64 (1.34-16.0)	0.009	6.10 (0.80-46.6)	0.08
Purulent synovial fluid	12.1 (6.20-23.5)	34.2 (11.8-98.9)	< 0.001	20.0 (3.62-111)	0.001
EN ≥ 75000/mm <sup>3</sup>	4.92 (2.78-8.71)	10.4 (3.50-30.9)	< 0.001	6.53 (1.56-27.3)	0.01
Absence of crystals	1.67 (1.34-2.08)	4.90 (1.63-14.7)	0.002	5.00 (0.89-27.8)	0.07
Lactates ≥ 10 mmol/L	41.6 (9.7-179)	68.7 (13.8-342)	< 0.001	64.5 (4.16-938)	0.003
Glucose < 1.8 mmol/L	15.6 (5.6-42.9)	15.6 (5.65-42.9)	< 0.001	2.39 (0.47-12.3)	0.31