



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

LAFFORGUE, Aurore

Présentée et soutenue publiquement le 11 mars 2022

Performance d'un score clinico-biologique diagnostique d'arthrite goutteuse appliqué à une cohorte d'arthrites aiguës suspectes d'être septiques.

Directeur de thèse : Madame COUDERC Marion, Docteur, CHU Clermont-Ferrand Rhumatologie

Président du jury : Monsieur SOUBRIER Martin, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Madame TOURNADRE Anne, Professeure, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur THEIS Clément, Docteur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur EDOH Joan, Docteur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

# UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: JOYON Louis  
: DOLY Michel  
: TURPIN Dominique :  
VEYRE Annie  
: DULBECCO Philippe  
: ESCHALIER Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: CABANES Pierre  
: FONTAINE Jacques  
: BOUTIN Christian  
: MONTEIL Jean-Marc :  
ODOUARD Albert  
: LAVIGNOTTE Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE  
PREMIERE VICE-PRESIDENTE  
CHARGEE DU PILOTAGE ET DES MOYENS VICE  
PRESIDENTE CHARGEE DE LA FORMATION VICE-  
PRESIDENTE CHARGEE DE LA RECHERCHE DI-  
RECTEUR GENERAL DES SERVICES

: BERNARD Mathias  
  
: FOGLI Anne  
: PEYRARD Françoise :  
PREVOT Vanessa : PA-  
QUIS François



## UFR DE MEDECINE

### ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: DETEIX Patrice  
: CHAZAL Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: CLAVELOU Pierre  
: ROBERT Gaëlle

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

### PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOIRE Jean-Yves - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAMOIX Alain - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - M. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTIUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mme VEYRE Annie

### PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - AVAN Paul - BAZIN Jean-Etienne - CAILLAUD Denis - DAPOIGNY Michel - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - POULY Jean-Luc

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRACTICIENS HOSPITALIERS

### CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLOORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. LLOORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme DUCLOS Martine	Physiologie

M. SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M. BERGER Marc	Hématologie
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
Mme BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne

**1ère CLASSE**

M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. SAPIN-DEFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie - Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. POMEL Christophe	Cancérologie - Chirurgie Générale

2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréi	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie - Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe Mme	Parasitologie et Mycologie
PHAM DANG Nathalie Mme	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
SARRET Catherine	Pédiatrie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. GAGNIERE Johan	Chirurgie Viscérale et Digestive
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. MOISSET Xavier	Neurologie
M. SAMALIN Ludovic	Psychiatrie d'Adultes
M. THAVEAU Fabien	Chirurgie Vasculaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

1ère CLASSE

M. VORILHON Philippe	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES

### 2ème CLASSE

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne

Nutrition Humaine

## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne

Médecine Générale

M. CAMBON Benoît

Médecine Générale

M. TANGUY Gilles

Médecine Générale

M. BERNARD Pierre

Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

### HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine

Bactériologie Virologie

Mme BOUTELOUP Corinne

Nutrition

Mme FOGLI Anne

Biochimie Biologie Moléculaire

Mme GOUAS Laetitia

Cytologie et Histologie, Cytogénétique

### 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel

Biophysique et Traitement de l'Image

Mme GOUMY Carole

Cytologie et Histologie, Cytogénétique

M. MARCEAU Geoffroy

Biochimie Biologie Moléculaire

Mme MINET-QUINARD Régine

Biochimie Biologie Moléculaire

M. ROBIN Frédéric

Bactériologie

Mme VERONESE Lauren

Cytologie et Histologie, Cytogénétique

M. DELMAS Julien

Bactériologie

Mme MIRAND Audrey

Bactériologie Virologie

M. OUCHCHANE Lemlih

Biostatistiques, Informatique Médicale  
et Technologies de Communication

M. LIBERT Frédéric

Pharmacologie Médicale

Mme COSTE Karen

Pédiatrie

Mme AUMERAN Claire

Hygiène Hospitalière

Mme NOURRISSON Céline

Parasitologie - Mycologie

Mme PONS Hanaë

Biologie et Médecine du Développement  
et de la Reproduction

2ème CLASSE

M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
M. GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M. MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence
M. CHENAF Chouki	Pharmacologie Clinique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES  
DE MEDECINE GENERALE

1ère CLASSE

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
-----------------------------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

HORS CLASSE

M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire

CLASSE NORMALE

M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mme AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mme GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. PIZON Frank	Santé Publique
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire Bio- physique et Traitement de l'Image
M. GIRAUDET Fabrice	Neurosciences - Neuropharmacologie
M. LOLIGNIER Stéphane	Biologie de la Reproduction
Mme MARTEIL Gaëlle	
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine



## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale
Mme ROUGE Laure	Médecine Générale
Mme BERTRAND-JARROUSSE Véronique	Médecine Générale
Mme VICARD-OLAGNE Mathilde	Médecine Générale

## Remerciements

A Monsieur le Professeur SOUBRIER, d'avoir accepté de me faire l'honneur d'être le président de mon jury. Je vous remercie pour votre passion, pour votre enseignement et pour la bienveillance que vous portez à vos étudiants.

A Madame le Professeur TOURNADRE, recevez ma sincère reconnaissance pour votre présence aujourd'hui. Merci pour votre encadrement et votre professionnalisme.

A Madame le Docteur COUDERC, pour la patience et le temps pris pour m'aider à réaliser ce travail. Merci pour ton implication en tant que directrice de thèse et la qualité de ton encadrement.

A Monsieur le Docteur THEIS, je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse et d'évaluer ce travail.

A Monsieur le Docteur EDOH, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de participer à ce jury.

## Remerciements

Papé, pour tout ce que tu nous as apporté à tes 5 petits enfants adorés. A l'homme le plus fort du monde, qui nous a comblé d'amour et de rire (et de ficelle !).

Bonne Maman, j'aimerais que tu continues à nous raconter à Caro et moi les histoires de Monsieur et Madame.

Hélène, pour ta douceur et ton sourire.

Minane, où veux-tu aller pour notre prochain voyage ? Je veux continuer à te donner le bras pendant que tu me racontes ton histoire.

Bon Papa : Je t'attends au Puy !

Maman, Papa. Comment en quelques mots je peux vous remercier pour tout. Pour tout l'amour que vous nous apportez à chaque instant, pour le soutien dans chaque épreuve, pour nous avoir appris à être humble, pour la famille que vous avez construite. Je vous aime de cet amour inconditionnel.

A Isa, Laetitia, et Emma, grâce à qui j'ai pu découvrir La Réunion, la Bretagne et surtout Premery !

A Philippe, Caro, Thib. Vous êtes un peu pour moi comme mes frères et sœur.

Phil, ton côté aventurier m'a permis de nombreuses fois de me dépasser, de découvrir de nombreux pays, d'oser vivre un peu plus.

Caro, on a mis beaucoup trop d'années à se découvrir. Tu es ma grande sœur qui m'aide à avancer. Je suis la petite sœur impressionnée de tout ce que tu fais et de ta débrouillardise.

A mon Coco, l'être le plus drôle de l'Univers. J'aime quand tu ris, quand on regarde One Piece tous les deux, quand tu me racontes tes histoires passionnées de Formule 1, de basket.

A Micole, Amélie, Mathieu. Je suis heureuse d'agrandir la famille avec vous.

A Parrain et Rosy, à Tatanne et Tonton Phil, aux Zincous pefs et aux petits-zincous, une famille d'amour et de rire.

A la famille Lafforgue, Deligny et Mariol : par votre présence aux moments importants, une famille unit aux 4 coins de France et du monde.

Justine, Audrey, mes amies de toujours. Justine, on s'est construites ensemble dans la joie et dans la peine. J'ai besoin de toi à mes côtés, aujourd'hui comme pour le reste de ma vie. Audrey, on savait que la vie ne durerait pas, pour autant on a décidé de t'aimer à chaque seconde. Tu es notre petite sœur qu'on ne pouvait pas protéger.

Charline, Fanny, Mélanie, Anaïs. Pas beaucoup de soleil à Montluçon, mais beaucoup d'amour et de bienveillance. Et pour apporter un peu plus de soleil sont apparues Jade et Eline.

Marine, la preuve qu'il suffit de 2 personnes pour faire une super promo. J'ai hâte de refaire plein de choses avec toi.

Katia, 4 ans de coloc avec toi, qu'est-ce que j'aime parler pendant des heures et refaire un monde féministe. Je te remercie de ton amitié et de ton soutien qui m'ont aidé à ce que je sois bien aujourd'hui.

Cyril, je veux continuer à cuisiner et à parler nourriture tout en mangeant. C'est mon projet de vie.

Albert, à ta sensibilité qui me permet de voir le monde différemment, à ta bonne humeur qui fait rayonner le parquet de notre château.

A mes rencontres du Puy, à mes co-internes. A Victor, de me faire sentir tous les jours au spectacle et qui me permet de me perdre dans une ville de 2 km<sup>2</sup>.

A Romain, qui apparaît dans ma vie comme une évidence. J'ai hâte de voyager en camping-car, de construire notre vie, d'apprendre et de manger plein de viande avec toi.

# Table des matières

1) Introduction .....	16
2) Matériel et méthodes .....	17
2.1. Patients : .....	17
2.2. Données Colligées : .....	17
2.3. Score Diagnostique de Janssens et <i>al</i> : .....	18
2.4. Analyse statistique : .....	19
3) Résultats.....	20
3.1 Comparaison des patients inclus et non-inclus :.....	20
3.2 Caractéristiques de la population :.....	21
3.3 Performance du score diagnostique :.....	22
3.4 Etude des patients incorrectement classés : .....	24
4) Discussion.....	26
5) Conclusion.....	29
6) Bibliographie .....	30
7) Format article en anglais.....	33

## LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

### TABLEAU :

Tableau I : Caractéristiques cliniques et biologiques des patients .....	19
--	----

### FIGURES :

Figure 1 : Répartition des patients en fonction du score de probabilité de goutte de Janssens <i>et al.</i> .....	21
Figure 2 : Courbe ROC du score de Janssens <i>et al.</i> pour le diagnostic de goutte.....	22

## **ABREVIATIONS :**

**ACR : American College of Rheumatology**

**AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé.**

**AS : Arthrite septique**

**AUC : Aire sous la courbe**

**CPP : Comité de Protection des Personnes**

**CRP : C-Reactive Protein**

**EULAR : European Alliance of Associations for Rheumatology**

**EVA : Echelle Visuelle Analogique**

**HTA : Hypertension artérielle**

**IC : Intervalle de Confiance**

**MTP : Métatarsophalangienne**

**MCV : Maladie cardio-vasculaire**

**PCT : procalcitonine**

**PNN : Polynucléaire Neutrophile**

**PPR : pseudo-polyarthrite rhizomélique**

**PR : Polyarthrite Rhumatoïde**

**ROC : Receiver Operating Characteristic**

**Se : Sensibilité**

**SPA : spondyloarthrite ankylosante**

**Spe : Spécificité**

**VPN : Valeur Prédictive Négative**

**VPP : Valeur Prédictive Positive**

**VS : Vitesse de Sédimentation**

## I. Introduction

L'arthrite septique et la goutte sont les principales étiologies suspectées chez un patient ayant une monoarthrite aiguë. Cependant la symptomatologie clinique d'une arthrite septique (AS) est difficilement discernable d'une arthrite goutteuse (2). Le tableau clinique habituel d'une arthrite septique est celui d'une monoarthrite associée à des signes infectieux variables (fièvre, frissons) mais l'ensemble de ces signes est peu spécifique (3). De même, les deux pathologies s'accompagnent d'un syndrome inflammatoire ce qui ne permet pas de les discriminer. Pourtant, différencier ces deux causes est primordial car l'AS est une urgence. Due à l'invasion de la synoviale par un microorganisme vivant le plus souvent bactérien, l'AS est grave en raison de sa morbi-mortalité ainsi que du risque de séquelles fonctionnelles liées aux dégâts articulaires qu'elle peut engendrer (4–13). La prise en charge est majoritairement hospitalière et nécessite la mise en place d'une antibiothérapie le plus souvent par voie parentérale et pour une durée prolongée.

Le diagnostic d'une arthrite septique repose sur la mise en évidence d'un germe au terme de l'enquête microbiologique (hémocultures et ponction articulaire) (14–16). Cependant l'examen direct n'est positif que dans moins de 50 % des cas et les cultures prennent du temps (48-72h en moyenne et jusqu'à 7 jours) (9,17–19). D'autre part, dans 20 % des cas, l'ensemble des prélèvements microbiologiques est négatif, en raison par exemple d'une antibiothérapie préalable ou d'un germe difficile à cultiver, et le diagnostic est alors présomptif (9,20–22).

Selon les recommandations de l'ACR/EULAR 2015, le gold standard pour le diagnostic de goutte repose sur la mise en évidence de cristaux d'urate de sodium dans le liquide articulaire ou la présence de tophus (23). Il nécessite donc la réalisation d'une ponction articulaire et l'analyse rapide au microscope polarisé le plus souvent au laboratoire, ou plus rarement « au lit du malade » pour les praticiens qui disposent du matériel et des compétences. Cependant en raison de l'extrême fréquence de la goutte, et parce qu'il s'agit d'un rhumatisme pris en charge le plus souvent par les médecins généralistes, le diagnostic est dans la très grande majorité des cas posé sur la base de symptômes évocateurs.

Ainsi, le développement de scores diagnostiques performants et faciles à mettre en œuvre permettant la différenciation d'une arthrite septique d'une cause microcristalline est utile



pour orienter la décision, dans le cadre de l'urgence, d'hospitaliser ou non le patient et/ou d'initier une antibiothérapie.

Janssens *et al.* ont proposé un score très simple ne comportant que des éléments cliniques et biologiques usuels (sexe masculin, antécédent de crise de goutte, délai d'apparition, rougeur cutanée, atteinte de la première métatarsophalangienne, hypertension artérielle ou autre maladie cardio-vasculaire, taux d'acide urique sérique) sans analyse du liquide articulaire, ayant de bonnes performances pour le diagnostic d'une crise de goutte (1,24).

L'objectif de notre étude était de déterminer, à partir d'une cohorte prospective de patients ayant une arthrite aiguë vus dans un service hospitalier de rhumatologie, les performances de ce score pour le diagnostic de goutte et ses capacités à discriminer goutte et arthrite septique.

## **II. Matériel et méthodes**

Il s'agit d'une étude ancillaire d'une cohorte observationnelle monocentrique de patients suspects d'avoir une arthrite septique et examinés par un rhumatologue du Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand, France. Les patients étaient exclus s'ils étaient âgés de moins de 18 ans, s'ils avaient une arthrite sur prothèse ou si l'arthrite était post-traumatique.

Cette étude avait reçu un avis favorable du comité éthique local (CPP Sud Est I du 28/05/2010), ainsi que l'autorisation de l'AFSSAPS le 09/12/2009.

### **1. Patients**

Dans cette cohorte observationnelle ont été inclus 214 patients de manière consécutive entre 2010 et 2018. Pour cette analyse ancillaire, n'ont pu être inclus que les patients pour lesquels on disposait de tous les paramètres du score de Janssens *et al.* (1). Une comparaison des patients inclus et non-inclus a été réalisée afin de prendre en compte un éventuel biais d'échantillonnage.

### **2. Données colligées**

Les données cliniques rapportées étaient : âge, sexe, nombre d'articulations atteintes, localisation de l'arthrite, durée d'évolution des signes (en semaine), rapidité d'apparition des signes

( $\leq$  ou  $>$  à 24 heures), fièvre, frissons, signes locaux inflammatoires, échelle visuelle analogique (EVA) de la douleur au repos et au mouvement, antécédent de pathologie rhumatismale (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite ankylosante ou autre) ou microcristalline (goutte, chondrocalcinose), les facteurs de risques d'AS : diabète de type 2, insuffisance rénale, corticothérapie au long cours.

Les données biologiques comprenaient le taux sanguin de leucocytes, des polynucléaires neutrophiles (PNN), la vitesse de sédimentation (VS), la protéine C-réactive (CRP), l'acide urique ainsi que les résultats des hémocultures. Si une ponction articulaire avait eu lieu, le liquide articulaire était analysé rapidement par le laboratoire et les données comprenant la cytologie, la présence de microcristaux, les résultats de l'examen direct et de la culture étaient colligés.

Les données des examens complémentaires étaient colligées : les signes radiographiques d'une possible AS (pincement de l'interligne articulaire, déminéralisation sous chondrale, érosion ou destruction articulaire), la présence de chondrocalcinose, la présence d'une arthropathie préexistante. Si une échographie était faite, la présence d'un épanchement était consignée. En revanche, la présence éventuelle de signes évocateurs de goutte, comme le signe du double-contour ou la présence de tophus, n'étaient pas renseignés.

Le diagnostic final était posé *a posteriori* avec l'ensemble des résultats et classé en différentes catégories :

- AS certaine (si un micro-organisme était mis en évidence dans le liquide articulaire ou les hémocultures) ou probable (si le tableau clinique était compatible et d'évolution favorable sous antibiothérapie d'une durée minimale de 3 semaines, même en l'absence de germe mis en évidence).
- Goutte
- Autre diagnostic (dont rhumatisme inflammatoire, chondrocalcinose et autre)

### **3. Score diagnostique de Janssens *et al.***

Le score diagnostique proposée par Janssens *et al.* attribue différentes pondérations à 7 variables cliniques et biologiques (1) :

- sexe masculin = 2,
- antécédent de crise de goutte = 2,

- apparition des signes en moins de 24 heures (rapidité) = 0,5,
- rougeur articulaire = 1,
- atteinte de la première métatarsophalangienne (MTP) = 2,5,
- hypertension artérielle (HTA) ou au moins une maladie cardiovasculaire (angor, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, artériopathie oblitérante des membres inférieurs ou autre pathologie vasculaire périphérique) = 1,5 ;
- taux sérique d'acide urique supérieur à 5,88 mg/dL (350 µmol/L) = 3,5.

La probabilité de crise de goutte était :

- élevée si la somme était égale ou supérieure à 8,
- intermédiaire si comprise entre 4 et 8,
- faible si inférieure ou égale à 4.

#### **4. Analyse statistique**

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15 ; StataCorp, College Station, Texas, USA), en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5 %. Les variables de nature qualitative ont été décrites par des effectifs et pourcentages associés, et les variables de nature quantitative par la moyenne  $\pm$  écart-type ou la médiane [1<sup>er</sup> quartile ; 3<sup>e</sup> quartile], au regard de leur distribution statistique. Les patients ont été comparés selon le fait que le score de probabilité diagnostique de goutte a pu être calculé ou non par : le test du Chi2 ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et par le test de Student ou le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Les patients conservés dans l'analyse (ceux pour qui le score a pu être calculé) ont ensuite été décrits et comparés selon le diagnostic final (goutte vs arthrite septique vs autre) par : test du Chi2 ou test exact de Fisher pour les variables qualitatives et ANOVA ou test de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives. Quand approprié (omnibus p-value < 0.05), un test post-hoc pour comparaisons multiples a été proposé : test de Tukey-Kramer post ANOVA ou test de Dunn post Kruskal-Wallis. Une courbe ROC a par la suite été tracée afin d'évaluer la capacité du score à prédire la présence d'une goutte. L'aire sous la courbe ROC a été présentée avec un intervalle de confiance (IC) à 95 %. La sensibilité, la spécificité, ainsi que les valeurs prédictives positive et négative ont été calculées pour les scores  $\geq 8$  et  $> 4$ , et présentées avec un IC à 95 %.

### III. Résultats

#### 1. Comparaison des patients inclus et non-inclus

Parmi les 214 patients inclus dans la cohorte, 76 ont été exclus car les données nécessaires au calcul du score n'étaient pas entièrement disponibles : le taux sérique d'acide urique pour 71 patients et le paramètre « rapidité d'apparition des signes » pour 22 patients.

Les patients inclus dans l'analyse ancillaire différaient de manière significative des patients non-inclus sur plusieurs paramètres : antécédent d'arthrite goutteuse (n = 66 [47,8 %] dans le groupe inclus vs. n = 24 [31,6 %] dans les non-inclus, p = 0,02), la durée d'évolution des symptômes (0,7 semaine [0,3 ; 2] dans le groupe inclus, vs. 1 semaine [0,5 ; 4] dans le groupe non-inclus, p = 0,004). Les patients non-inclus étaient plus souvent atteints d'AS (n = 38 [50 %] vs. n = 42 [30,4 %], p = 0,005). Les patients inclus étaient plus souvent atteints de goutte (n = 28 [20,3 %] vs. 6 gouttes [7,9 %], p = 0,02).

#### 2. Caractéristiques de la population

Au total, 138 patients ont été inclus dans l'analyse dont 28 (20,3 %) avaient une goutte, 42 (30,4 %) une AS, 68 (49,3 %) un autre diagnostic (chondrocalcinose [n = 29], rhumatisme inflammatoire chronique [n = 18], arthrites indifférenciées [n = 16], autres diagnostics [n = 5]).

La description des caractéristiques cliniques et biologiques de la population est présentée dans le **Tableau 1**.

L'âge moyen de la population était de  $62,8 \pm 18,1$  ans et 90 patients (65,2 %) étaient des hommes. Les articulations le plus souvent atteintes étaient le genou (61,6 %), la cheville (13,8 %), la hanche (10,1 %), l'épaule (9,4 %). L'atteinte de la MTP ne concernait que 3,6 % des patients. Pour 19 patients (13,7 %), l'atteinte était oligo ou polyarticulaire. L'HTA était présente chez 56 patients (40,6 %), un antécédent d'arthrite goutteuse chez 66 patients (47,8 %), un antécédent de maladie cardio-vasculaire chez 37 (26,8 %). La durée médiane d'évolution des symptômes était de 0,7 semaine.

**Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et biologiques des patients**

	Goutte n = 28	Arthrite septique n = 42	Autres n = 68	p value
Sexe masculin,	23 (82,1)	24 (57,2)	43 (63,2)	0,09
Age (années),	64,6 ± 14,4	64 ± 20,4	61,3 ± 18,1	0,6
HTA,	15 (53,6)	16 (38,1)	25 (36,8)	0,3
Antécédent d'arthrite goutteuse,	19 (67,9)	13 (31)	34 (50)	0,009*
Antécédent de MCV,	12 (42,9)	9 (21,4)	16 (23,5)	0,1
Antécédent,				
diabète	6 (21,4)	9 (21,4)	5 (7,4)	0,05
rhumatisme (PR, SPA, PPR, autre)	2 (7,1)	8 (19,1)	12 (17,7)	0,40
insuffisance rénale	3 (10,7)	3 (7,1)	6 (8,8)	0,86
corticothérapie	2 (7,4)	7 (16,7)	6 (8,8)	0,42
cancer	4 (14,3)	7 (16,7)	5 (7,4)	0,30
Nombre d'articulation atteinte,				
1	24 (85,7)	36 (85,7)	59 (86,7)	
≥2	4 (14,3)	6 (14,3)	9 (13,2)	0,91
Localisation,				
genou	18 (64,3)	20 (47,6)	47 (69,1)	0,08
1ère MTP	1 (3,6)	2 (4,8)	1 (1,5)	0,53
autre	13 (46,4)	23 (54,8)	26 (38,2)	0,24
Durée d'évolution (semaine),	0,5 [0,3 ; 1,15]	1 [0,5 ; 3]	0,5 [0,2 ; 1,5]	0,03*
Rapidité d'apparition,				
≤ 24 heures	21 (75)	18 (42,9)	46 (67,6)	0,01*
> 24 heures	7 (25)	24 (57,1)	22 (32,4)	
Température à l'entrée (°C), n = 123,	37,4 ± 0,6	37,6 ± 0,8	37,5 ± 0,7	0,5
Température max (°C), n = 95,	38 ± 0,7	38,1 ± 1	37,8 ± 0,7	0,3
Frisson, n = 125	4 (16,7)	15 (40,5)	16 (25)	0,1
Rougeur, n = 127	12 (54,6)	26 (65,0)	24 (36,9)	0,02*
EVA spontanée (/100), n = 100,	62,4 ± 21,9	53,5 ± 25,7	52,5 ± 25,8	0,4
EVA mobilisation (/100), n = 101,	76,8 ± 19,9	72,5 ± 24,2	75,4 ± 23,5	0,8
<b>Biologie sanguine,</b>				
leucocytes (G/L), n = 137	9,6 [7,1 ; 11,8]	9,7 [7,1 ; 12,5]	9,9 [8,0 ; 11,9]	0,93
PNN (G/L), n = 126	6,6 [4,5 ; 8,1]	6,9 [4,6 ; 9,6]	7,2 [4,8 ; 8,8]	0,62
VS (mm), n = 77	42 [15 ; 61]	72 [41 ; 103]	36 [24 ; 61]	0,01*
CRP (mg/L), n = 135	108 [58,5 ; 145]	115,1 [62 ; 209]	68,5 [22,9 ; 138]	0,02*
Acide urique (µmol/L), n = 138	377,5 [265,5 ; 511,5]	296 [220 ; 373]	269,5 [214 ; 342]	0,008*
<b>Ponction articulaire,</b>				
éléments (/mm <sup>3</sup> ), n = 118,	48 000 [15 000; 88 000]	50 000 [15 000; 95 000]	23 700 [6500 ; 38 000]	0,006*
dont PNN (%), n = 112,	89 [79 ; 91]	90 [85 ; 93]	84 [60 ; 90]	0,03*
cristaux, n = 125	18/25 (72)	8/38 (21,1)	28/62 (45,2)	< 0,001*
urate de sodium	16 (88,9)	4 (50)	2 (7,1)	
pyrophosphate de calcium	0	4 (50)	22 (78,6)	
les 2	2 (11,1)	0	4 (14,3)	
examen direct positif, n = 127	0	11 (29)	0	< 0,001*
Hémocultures positives, n = 120	0	12 (32,5)	0	< 0,001*
Score de Janssens,	7 [4,5 - 8,75]	3,5 [2,5 - 6]	3 [2 - 5]	< 0,001*

Les données sont présentées sous forme de moyenne ± écart-type ou médiane [1<sup>er</sup> quartile ; 3<sup>e</sup> quartile]. CRP, protéine C-réactive ; EVA, échelle visuelle analogique ; HTA, hypertension artérielle ; MCV, maladie cardio-vasculaire ; MTP, métatarso-phalangienne ; PCT, procalcitonine ; PNN, polynucléaires neutrophiles ; PPR, pseudo-polyarthrite rhizomélique ; PR, polyarthrite rhumatoïde ; SPA, spondylarthrite ankylosante ; VS, vitesse de sédimentation ; \* p < 0,05

Parmi les 42 patients avec une AS, 32 étaient considérés comme certaines et 10 comme probables. Les germes les plus souvent retrouvés étaient les staphylocoques (*staphylococcus aureus* méticilline-sensible [40,6 %], *staphylococcus aureus* méticilline-résistant [12,5 %]), streptocoques (12,5 %), ou bacilles gram négatif (9,4 %). Les patients du groupe AS avaient plus fréquemment une rougeur locale ( $p = 0.02$ ), un syndrome inflammatoire plus élevé (VS [ $p = 0.01$ ], CRP [ $p = 0.02$ ]), un taux de leucocytes dans le liquide articulaire plus élevé ( $p = 0.006$ ) avec plus souvent une majorité de PNN ( $p = 0.03$ ).

Dans le groupe des patients ayant une arthrite goutteuse, l'arthrite était d'apparition plus rapide ( $p = 0.005$ ), l'antécédent d'arthrite goutteuse plus fréquent ( $p = 0.009$ ), le taux d'acide urique plus élevé ( $p = 0,003$ ) que dans les autres groupes. Parmi les 25 patients qui avaient eu une ponction articulaire, 18 avaient des cristaux d'urate de sodium dans le liquide synovial.

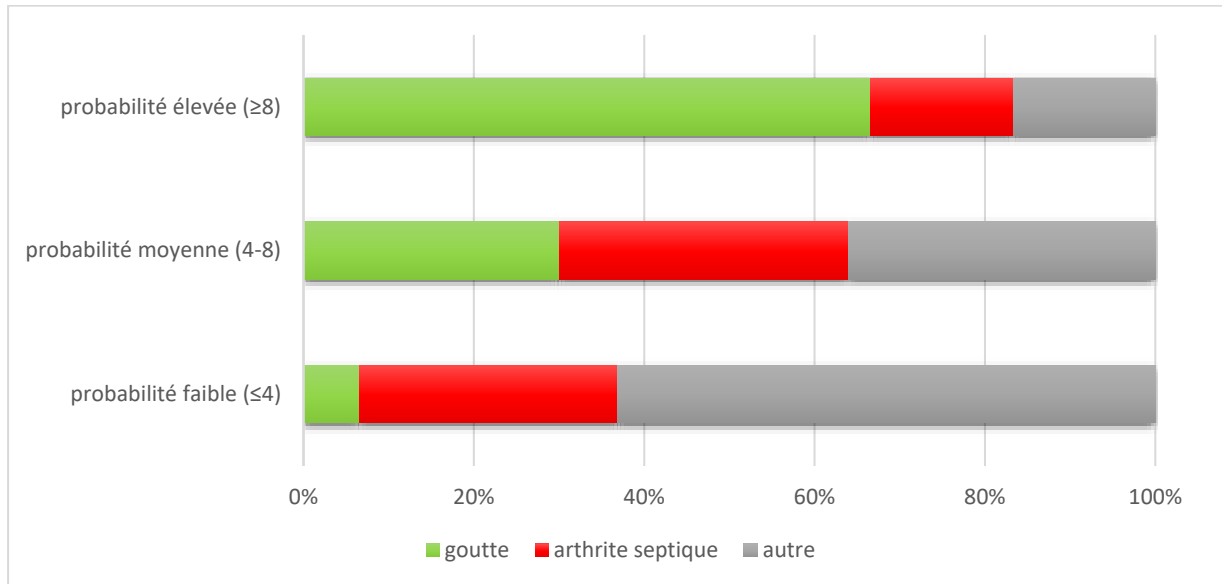
### 3. Performance du score diagnostique

Le score diagnostique médian était de 7 [4,5 – 8,75] chez les patients ayant une goutte, 3,5 [2,5 - 6] chez les patients ayant une AS et 3 [2 - 5] chez les patients ayant un autre diagnostic. Parmi les 28 patients goutteux, 8 (28,6 %) avaient un score  $\geq 8$ , 15 (53,6 %) un score  $> 4$  et  $< 8$  et 5 (17,9 %) un score  $\leq 4$ . Dans le groupe arthrite septique, 2 patients (4,8 %) avaient un score  $\geq 8$ , 17 (40,5 %) un score  $> 4$  et  $< 8$  et 23 (54,8 %) un score  $\leq 4$ . Dans le groupe des autres diagnostics, 2 patients (2,9 %) avaient un score  $\geq 8$ , 18 (26,5 %) un score  $> 4$  et  $< 8$ , 48 (70,6 %) un score  $\leq 4$ .

La répartition des patients en fonction de leur score de probabilité est visible dans la **Figure 1**.

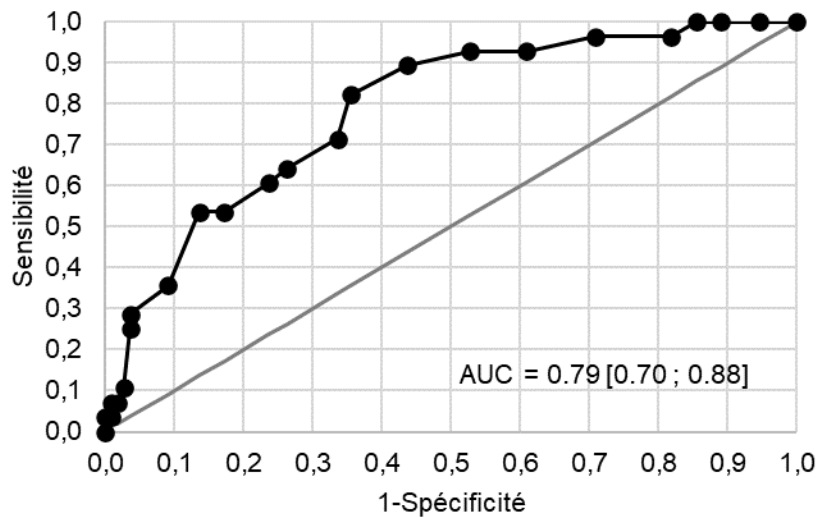
**Figure 1 : Répartition des patients en fonction du score de probabilité de goutte de Janssens**

***et al.***



Pour un seuil à 8, la sensibilité du score (Se) pour le diagnostic de goutte était de 28,6 % (IC 95 % : 13,2 - 48,7), la spécificité (Sp) de 96,4 % (IC 95 % : 91 - 99), la valeur prédictive positive (VPP) de 66,7 % (IC 95 % : 34,9 - 90,1), la valeur prédictive négative (VPN) de 84,1 % (IC 95 % : 76,6 - 90). Pour un seuil à 4, les performances du score pour le diagnostic de goutte étaient : Se 82,1 % (IC 95 % : 63,1 - 93,9), Sp 64,5 % (IC 95 % : 54,9 - 73,4), VPP 37,1 % (IC 95 % : 25,2 - 50,3) et VPN 93,4 % (IC 95 % : 85,3 - 97,8). L'aire sous la courbe ROC pour le score diagnostique était de 0,79 (IC 95 % : 0,70 - 0,88). La courbe ROC est disponible à la **Figure 2**.

**Figure 2 : Courbe ROC du score de Janssens *et al.* pour le diagnostic de goutte**



AUC : aire sous la courbe

#### 4. Etude des patients incorrectement classés

Pour 5 patients, la probabilité de goutte était faible (score  $\leq 4$ ) alors que le diagnostic final était une goutte :

- La première patiente était une femme de 81 ans qui avait une arthrite du genou sans rougeur, d'apparition progressive, des antécédents d'HTA et de maladie cardio vasculaire, pas d'antécédent goutteux. L'acide urique était légèrement supérieur à la normale à 318  $\mu\text{mol/L}$ . Le liquide articulaire comportait des cristaux d'urate de sodium confortant le diagnostic final de goutte. Son score diagnostique était de 1,5.
- Le second patient âgé de 52 ans, sans antécédent, avait une arthrite de cheville d'installation brutale, l'acide urique était normal à 190  $\mu\text{mol/L}$ . L'échographie retrouvait un épanchement. Le liquide articulaire était inflammatoire sans microcristaux. L'évolution était rapidement favorable sous colchicine. Son score diagnostique était calculé à 2,5.
- Le troisième patient âgé de 74 ans, aux antécédent d'HTA et de maladie cardio-vasculaire avait une arthrite de genou d'apparition progressive. L'acide urique était normal à 193  $\mu\text{mol/L}$ . Le liquide articulaire était inflammatoire sans microcristaux. L'évolution était favorable sous colchicine. Le score diagnostique était calculé à 3,5.



- Le quatrième patient était un homme de 64 ans avec un premier épisode d'arthrite de la cheville gauche. Dans ses antécédents, il avait un anévrisme de l'aorte. L'acide urique était dans la normale haute à 331  $\mu\text{mol/L}$ . La ponction articulaire était inflammatoire sans microcristaux, les cultures étaient négatives. L'évolution était favorable sous colchicine. Le score était de 4.
- Le cinquième patient était un homme de 67 ans, diabétique, hypertendu avec une insuffisance rénale chronique. Il présentait un premier épisode d'arthrite du coude, d'apparition rapide. La ponction était inflammatoire. Il était rapidement amélioré sous colchicine. Le score était de 4.

Pour 4 patients, la probabilité de goutte était élevée (score  $\geq 8$ ) alors que le diagnostic de goutte n'était pas retenu : un patient avec une hémarthrose, une chondrocalcinose, et 2 patients ayant une arthrite septique. Concernant ces deux derniers patients :

- Le premier était un patient de 90 ans avec une arthrite septique de l'épaule, la ponction articulaire était positive à *Klebsiella pneumoniae*. La porte d'entrée était urinaire. Il avait un antécédent d'arthrite goutteuse, une maladie cardio vasculaire, l'acide urique était augmenté à 403  $\mu\text{mol/L}$ . Son score diagnostique était de 10. De manière intéressante, le liquide articulaire comportait des cristaux d'acide urique.
- Le second patient, âgé de 45 ans avec antécédent d'arthrite goutteuse, avait une arthrite de la première MTP avec une rougeur locale. Il existait une plaie en regard de la première MTP avec un écoulement purulent et le patient avait été mis sous antibiothérapie avant son entrée. L'acide urique était élevé à 509  $\mu\text{mol/L}$ , la ponction articulaire de la MTP n'avait rapporté que quelques gouttes dont l'analyse cytologique était impossible, et la culture était négative de même que les hémocultures. La colchicine était inefficace. Le score était calculé à 12. Le diagnostic d'arthrite septique probable était retenu et le patient placé sous double antibiothérapie anti-staphylococcique pendant 5 semaines avec une évolution favorable.

#### IV. Discussion

Dans cette étude, nous avons évalué les performances d'un score proposé par Janssens *et al.* pour le diagnostic de goutte dans une cohorte de patients ayant une arthrite aiguë suspecte d'arthrite septique. Selon l'aire sous la courbe ROC obtenue (0.79, IC 95 % : 0,70 - 0,88) et la VPP pour un seuil  $\geq 8$  (0.66 IC 95 % : 34,9 - 90,1), ce score était moins performant pour le diagnostic de goutte que décrit précédemment.

Dans l'étude de Janssens *et al.* qui avait inclus de manière prospective 328 patients vus par un médecin généraliste pour une suspicion de goutte, dont 209 avaient une goutte prouvée (mise en évidence de cristaux d'acide urique dans le liquide articulaire), l'AUC était de 0,85, la Se 0,97, la Spe 0,28, la VPP pour un seuil  $\geq 8$  de 0,88 et la VPN pour un seuil  $\leq 4$  de 0,97. Dans cette étude visant à développer le score, les arthrites septiques étaient exclues. Une seconde étude prospective de validation menée par Kienhorst *et al.* avait inclus 390 patients avec une monoarthrite, dont 219 avaient une goutte (56 %), 86 (22 %) un rhumatisme, et 85 (22 %) un autre diagnostic (sans que soit spécifiée une étiologie septique). Les résultats étaient similaires : AUC 0,86, VPP pour un seuil  $\geq 8$  de 87 %, VPN pour un seuil  $\leq 4$  de 95 % (24). Dans une troisième étude, cette fois-ci rétrospective, Lee *et al.* ont appliqué le score chez des patients avec un diagnostic d'arthrite aiguë d'origine goutteuse (82 patients) ou septique (54 patients) (25). L'aire sous la courbe ROC obtenue était de 0,93, la VPP pour le seuil  $\geq 8$  était de 95,3 % et la VPN pour le seuil  $< 4$  était de 94,8 %.

Ces différences peuvent s'expliquer par le type de recrutement de notre étude. Dans notre étude étaient inclus les patients présentant une arthrite aiguë pour laquelle le clinicien suspectait une hypothèse septique, une situation clinique habituelle qui reflète les conditions de « vraie vie ». De ce fait, la prévalence d'arthrite septique était de 30 % et celle de goutte de 20,9 %, ce qui diffère largement des études citées précédemment. De plus, le recrutement était purement hospitalier, ce qui est rarement le cas des arthrites goutteuses. Notre cohorte différait aussi largement par le type d'articulation atteinte : la majorité des patients de notre étude avaient une arthrite du genou, et peu une arthrite de la première MTP caractéristique des atteintes goutteuses, toujours en raison des critères d'inclusion. Lee *et al.*, ont cependant comparé les performances du score avec et sans atteinte de la première MTP avec des résultats similaires. Enfin, notre étude ne s'est pas limitée à l'inclusion d'atteinte monoarticulaire

contrairement aux études précédemment citées, puisque 14 % de notre population avait une atteinte oligo ou polyarticulaire sans différence entre les groupes.

Notre étude rapporte une VPN pour un seuil à 4 qui reste élevée (0,95), ce qui est similaire aux études précitées. Ainsi, en cas de score indiquant une probabilité faible de goutte, un autre diagnostic (dont celui d'arthrite septique) doit être évoqué par le clinicien et donc impose la réalisation d'une ponction articulaire. De même, les Se (0,28) et VPP pour un seuil à 8 (0,66), très faibles dans notre étude, imposent, même en cas de score de probabilité élevée, de réaliser une ponction articulaire pour ne pas méconnaître un diagnostic d'arthrite septique, ce qui rend le score peu utile en pratique.

Une des limites de notre étude repose sur la définition des groupes goutte et arthrite septique. Le critère retenu pour définir les arthrites goutteuses reposait sur l'avis du clinicien au terme des explorations et non sur la seule mise en évidence de cristaux d'urate de sodium dans le liquide articulaire. En effet, exclure les patients dont la goutte n'était pas confirmée par la présence de cristaux d'urate de sodium dans le liquide articulaire conduirait à sous-estimer la prévalence de la goutte. Des critères validés de goutte ont été formulés par l'ACR/EULAR en 2015 mais n'ont pu être appliqués à notre cohorte, car les paramètres d'imagerie évocateurs de goutte (érosion radiographique liée à la goutte, signe du double contour en échographie, dépôt d'urate au scanner bi-énergie) n'étaient pas colligés (23). De même, la définition des arthrites septiques probables pose problème. Nous avons choisi une définition pragmatique en l'absence de germe mis en évidence, à savoir une arthrite septique considérée comme probable si le clinicien avait retenu le diagnostic et traité par antibiothérapie pour une durée d'au moins 3 semaines. Aucun critère n'est validé pour cette situation, qui concerne près de 20 % des arthrites septiques (19,22).

De manière intéressante, un des patients de notre étude présentait une arthrite septique et des cristaux d'acide urique dans le liquide articulaire. En raison de la gravité potentielle d'une arthrite septique, il avait été classé dans le groupe arthrite septique, sa probabilité de goutte évaluée par le score était néanmoins élevée. Arthrite septique et goutte peuvent coexister et la présence de cristaux ne doit pas faire écarter le diagnostic d'AS (26,27).

Différencier une arthrite septique d'une autre étiologie est primordial car le pronostic est très différent. Aucun signe clinique ou biologique usuel pris individuellement ne permet de différencier une goutte d'une arthrite septique (3). Des marqueurs biologiques sériques ou synoviaux ont été étudiés : le lactate, le glucose dans le liquide synovial, voire la combinaison de ces marqueurs (score RESAS) (28). Cependant, aucun de ces paramètres pris isolément ne permet de discriminer l'arthrite septique d'une autre étiologie. Une technique par spectrométrie infrarouge basée sur l'analyse spectrale du liquide articulaire a montré des résultats intéressants pour le diagnostic d'arthrite septique mais cette technique reste pour l'instant du domaine expérimental (29).

## V. Conclusion

Les performances du score diagnostique de Janssens *et al.*, basé sur des éléments cliniques et biologiques usuels disponibles en routine, étaient médiocres pour différencier une arthrite goutteuse d'une autre étiologie, y compris septique, dans une cohorte d'arthrites aiguës suspectes d'être septiques. Une ponction articulaire pour analyse microbiologique du liquide synovial reste indispensable pour écarter une étiologie septique.

Clermont-Ferrand, le  
Pierre CLAVELOU  
Doyen - Directeur



Clermont-Ferrand, le  
Le Président du Jury

16/2/2022

A handwritten signature in black ink, likely reading "S. Guier". The signature is written in a cursive style and is positioned below the text "Le Président du Jury".

## Références :

1. Janssens HJEM, Fransen J, van de Lisdonk EH, van Riel PLCM, van Weel C, Janssen M. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. *Arch Intern Med.* 12 juill 2010;170(13):1120-6.
2. Dubost JJ, Soubrier M, Sauvezie B. Pyogenic arthritis in adults. *Joint Bone Spine.* janv 2000;67(1):11-21.
3. Couderc M, Pereira B, Mathieu S, Schmidt J, Lesens O, Bonnet R, et al. Predictive value of the usual clinical signs and laboratory tests in the diagnosis of septic arthritis. *CJEM.* juill 2015;17(4):403-10.
4. Clerc O, Prod'hom G, Greub G, Zanetti G, Senn L. Adult native septic arthritis: a review of 10 years of experience and lessons for empirical antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother.* mai 2011;66(5):1168-73.
5. Kaandorp CJ, Dinant HJ, van de Laar MA, Moens HJ, Prins AP, Dijkmans BA. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey. *Ann Rheum Dis.* août 1997;56(8):470-5.
6. Kennedy N, Chambers ST, Nolan I, Gallagher K, Werno A, Browne M, et al. Native Joint Septic Arthritis: Epidemiology, Clinical Features, and Microbiological Causes in a New Zealand Population. *J Rheumatol.* déc 2015;42(12):2392-7.
7. Sendi P, Kühl R, Aeberli D, Zumstein MA. L'arthrite septique chez l'adulte. *Forum Médical Suisse.* 26 avr 2017;17(17):368-77.
8. Shirliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev.* oct 2002;15(4):527-44.
9. Weston VC, Jones AC, Bradbury N, Fawthrop F, Doherty M. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982-1991. *Ann Rheum Dis.* avr 1999;58(4):214-9.
10. Kaandorp CJ, Krijnen P, Moens HJ, Habbema JD, van Schaardenburg D. The outcome of bacterial arthritis: a prospective community-based study. *Arthritis Rheum.* mai 1997;40(5):884-92.
11. Ferrand J, El Samad Y, Brunschweiler B, Grados F, Dehamchia-Rehailia N, Séjourné A, et al. Morbimortality in adult patients with septic arthritis: a three-year hospital-based study. *BMC Infect Dis.* 1 juin 2016;16:239.
12. Gupta MN, Sturrock RD, Field M. Prospective comparative study of patients with culture proven and high suspicion of adult onset septic arthritis. *Ann Rheum Dis.* avr 2003;62(4):327-31.

13. Gupta MN, Sturrock RD, Field M. A prospective 2-year study of 75 patients with adult-onset septic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. janv 2001;40(1):24-30.
14. Brennan MB, Hsu JL. Septic arthritis in the native joint. *Curr Infect Dis Rep*. oct 2012;14(5):558-65.
15. Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. *Acad Emerg Med*. août 2011;18(8):781-96.
16. Mathews CJ, Kingsley G, Field M, Jones A, Weston VC, Phillips M, et al. Management of septic arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. avr 2007;66(4):440-5.
17. McGillicuddy DC, Shah KH, Friedberg RP, Nathanson LA, Edlow JA. How sensitive is the synovial fluid white blood cell count in diagnosing septic arthritis? *Am J Emerg Med*. sept 2007;25(7):749-52.
18. Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey. *Ann Rheum Dis*. juin 2002;61(6):493-8.
19. Eberst-Ledoux J, Tournadre A, Mathieu S, Mrozek N, Soubrier M, Dubost J-J. Septic arthritis with negative bacteriological findings in adult native joints: a retrospective study of 74 cases. *Joint Bone Spine*. mars 2012;79(2):156-9.
20. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA*. 4 avr 2007;297(13):1478-88.
21. Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gächter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2000;8(5):270-4.
22. Dubost J-J. Septic arthritis with no organism: a dilemma. *Joint Bone Spine*. juill 2006;73(4):341-3.
23. Neogi T, Jansen TLTA, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. oct 2015;74(10):1789-98.
24. Kienhorst LBE, Janssens HJEM, Fransen J, Janssen M. The validation of a diagnostic rule for gout without joint fluid analysis: a prospective study. *Rheumatology (Oxford)*. avr 2015;54(4):609-14.
25. Lee K-H, Choi S-T, Lee S-K, Lee J-H, Yoon B-Y. Application of a Novel Diagnostic Rule in the Differential Diagnosis between Acute Gouty Arthritis and Septic Arthritis. *J Korean Med Sci*. juin 2015;30(6):700-4.
26. Shah K, Spear J, Nathanson LA, McCauley J, Edlow JA. Does the presence of crystal arthritis rule out septic arthritis? *J Emerg Med*. janv 2007;32(1):23-6.
27. Couderc M, Bart G, Coiffier G, Godot S, Seror R, Ziza J-M, et al. 2020 French recommendations on the management of septic arthritis in an adult native joint. *Joint Bone Spine*. déc 2020;87(6):538-47.

28. Ferreyra M, Coiffier G, Albert J-D, David C, Perdriger A, Guggenbuhl P. Combining cytology and microcrystal detection in nonpurulent joint fluid benefits the diagnosis of septic arthritis. *Joint Bone Spine*. janv 2017;84(1):65-70.
29. Albert J-D, Le Corvec M, Berthoud O, David C, Guennoc X, Hoppe E, et al. Ruling out septic arthritis risk in a few minutes using mid-infrared spectroscopy in synovial fluids. *Rheumatology (Oxford)*. 2 mars 2021;60(3):1158-65.



## Performance of a clinico-biological diagnostic score for gouty arthritis applied to an acute arthritis cohort suspected of being septic.

### Abstract

**Objective** : Septic arthritis (SA) and gout are the main suspected etiologies in case of acute monoarthritis. Differentiating between these two etiologies is essential because SA is an emergency. The objective of this study was to investigate the performance of a gout diagnostic score developed by Janssens et al., in a cohort of acute arthritis suspected of being septic(1).

**Methods** : This is an ancillary study of a single-center cohort of patients with suspected SA seen in the rheumatology department of the Clermont-Ferrand University Hospital, France between 2010 and 2018. Patients were classified into 3 groups according to the final diagnosis (gouty arthritis, septic arthritis or other diagnosis). The diagnostic score was calculated for each patient according to the different score parameters (male sex [2 points], previous gouty arthritis attack [2 points], onset within 24 hours [0.5 points], joint redness [1 point], involvement of the 1st metatarsophalangeal joint [2.5 points], arterial hypertension or other cardiovascular disease [1.5 points], serum uric acid > 5.88mg/dL [3.5 points]). The probability of gout was high ( $\geq 8$ ), midrange ( $> 4$  to  $< 8$ ) or low ( $\leq 4$ ). The performance of the score (sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, area under the ROC curve) for the diagnosis of gouty arthritis were calculated.

**Results** : In total, 138 patients were included, 28 (20.3 %) had gout, 42 (30.4 %) SA, 68 (49.3 %) another diagnosis. The median diagnostic score was 7 [4.5-8.75] in patients with gout, 3.5 [2.5-6] in patients with septic arthritis and 3 [2-5] in patients with another diagnosis. For a threshold of 8, the sensitivity of the score (Se) for the diagnosis of gout was 28.6 %, specificity (Sp) 96.4 %, positive predictive value (PPV) 66.7 %, negative predictive value (NPV) 84.1 %. For a threshold of 4, the score performance for gout diagnosis was: Se 82.1 %, Sp 64.5 %, PPV 37.1 % and NPV 93.4 %. The area under the ROC curve for the diagnostic score was 0.79 (95 % CI: 0.70-0.88).

**Conclusion** : The performance of the clinico-biological score of Janssens et al. for diagnosis of gout applied to a cohort of acute arthritis patients suspected of being septic was poor. Joint aspiration remains necessary to differentiate SA from another etiology.

**Key words** : gout, septic arthritis, diagnosis, diagnostic rule, synovial fluid,

## Introduction

Septic arthritis and gout are the main etiologies suspected in a patient with acute monoarthritis. However, the clinical symptoms of septic arthritis (SA) are difficult to discern from gouty arthritis (2). The usual clinical case of a septic arthritis is a monoarthritis associated with variable infectious signs (fever, chills) but all these signs are not very specific (3). Also, both pathologies are accompanied by a biological inflammation which does not allow them to be discriminate.

However, differentiating between these two causes is essential because SA is an emergency. Due to the invasion of the synovium by a living microorganism, most often bacterial, SA is serious because of its morbidity and mortality, as well as the risk of functional sequelae related to the joint damage it can cause (4-13). Management is mostly hospital-based and requires antibiotic therapy, most often intra-venous and for a long period.

The diagnosis of septic arthritis is based on the detection of a germ at the end of microbiological investigation (blood cultures and joint aspiration) (14-16). But direct examination of the synovial fluid is positive in less than 50 % of cases and cultures take time (48-72h on average and up to 7 days) (9.17-19). On the other hand, in 20 % of cases all microbiological samples are negative, for example patient had antibiotic before sampling or a germ difficult to cultivate and the diagnosis is then presumptive (9.20-22).

According to the ACR/EULAR 2015 re-recommendations, the gold standard for the diagnosis of gout is based on the detection of monosodium urate crystals in the joint fluid or the presence of tophus (23). It requires the performance of a joint aspiration and rapid analysis with a polarized microscope most often in the laboratory, or more rarely at the bed for practitioners who have the equipment and skills. However, because of the extreme frequency of gout, and because it is a rheumatism treated by general practitioners, the diagnosis based on suggestive symptoms.

Thus, the development of high-performance and easy-to-use diagnostic scores allowing the differentiation of a septic arthritis from a microcrystalline cause is useful to guide the decision, in the context of an emergency, to hospitalize or not the patient and/or to initiate antibiotic therapy.

Janssens *et al* proposed a very simple score with only usual clinical and biological elements

(male sex, previous gouty arthritis at-tack, time to onset, redness joint, attack of the 1<sup>st</sup> metatarsophalangeal, arterial hypertension or other disease cardiovascular, serum uric acid) without joint fluid analysis, having good performance for the diagnosis of a gout attack (1.24).

The objective of our study was to determine from a prospective cohort of patients with acute arthritis seen in a rheumatology hospital department, the performance of this score for the diagnosis of gout and its ability to discriminate gout and septic arthritis.

## **Material and methods**

This is an ancillary study of a single-center observational cohort of patients suspected of having septic arthritis and examined by a rheumatologist at the University Hospital of Clermont-Ferrand, France. Patients were excluded if they were aged under 18, if they had prosthetic arthritis or if the arthritis was post-traumatic. This study was approved by the local ethics committee (CPP Sud est I of 05/28/2010) as well as the french authorities (AFSSAPS on 09/12/2009).

### **• Patients**

In this observational cohort, 214 patients were included consecutively between 2010 and 2018. For this ancillary analysis, only patients for whom all the parameters of the Janssens et al. score were available were included (1). A comparison of included and non-included patients was carried out to consider a possible sampling bias.

### **• Data collected**

The clinical data reported were: age, sex, number of joints affected, localization of arthritis, duration of development of signs (in weeks), speed of onset ( $\leq$  or  $>$  at 24 hours), fever, chills, local inflammatory signs, Visual Analog Scale (VAS) for pain at rest and upon movement, history of rheumatic pathology (rheumatoid arthritis, spondyloarthritis or other), or microcrystalline (gout, chondrocalcinosis), SA risk factors: type 2 diabetes, renal failure, long-term corticosteroid therapy. Biological data included leukocytes, polymorphonuclear neutrophils (PMN), sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), uric acid and blood culture results. If a joint aspiration was performed, the joint fluid was analyzed rapidly by the laboratory and data including cytology, presence of microcrystals, direct examination and culture

results were collected.

Data from complementary examinations were collected: radiographic signs of possible SA (reduced joint space width, subchondral bone loss, erosion or joint destruction), the presence of chondrocalcinosis, the presence of pre-existing arthropathy. If an ultrasound was done, the presence of an effusion was recorded. On the other hand, the presence of signs evocative of gout such as the double-contour sign or the presence of tophus were not indicated.

The final diagnosis was made at the end with all the results and classified into different categories: SA certain (if a micro-organism was in the joint fluid or the blood cultures) or probable (if the clinical picture was compatible and if there was favorable evolution under antibiotic therapy for a minimum of 3 weeks even in the absence of germs); Gout; Other diagnosis (including inflammatory rheumatism, chondrocalcinosis and other)

- **Diagnostic score from Janssens et al.**

The diagnostic score proposed by Janssens *et al.* assigns different points to 7 clinical and biological variables (1): male sex = 2 points, previous gouty arthritis attack = 2 points, onset within 24 hours = 0.5 point, joint redness = 1 point, involvement of the 1st metatarsophalangeal (MTP) = 2.5 points, high blood pressure (HBP) or at least one cardiovascular disease (angina, myocardial infarction, heart failure, stroke, transient ischemic attack, peripheral artery occlusive disease or other peripheral vascular disease) = 1.5 points, serum uric acid level above 5.88 mg/dL (350  $\mu$ mol/l) = 3.5 points.

The probability of a gout attack was high if the sum was equal to or greater than 8, midrange if between 4 and 8, low if less than or equal to 4.

- **Statistical analysis**

Statistical analyzes were performed using Stata software (version 15; StataCorp, College Station, Texas, USA), considering a risk of type I error bilateral 5 %. The qualitative variables were described by numbers and associated percentages, and variables of a quantitative nature by the mean  $\pm$  standard deviation or the median [1st quartile; 3rd quartile], about their statistical distribution. The patients were compared based on whether the gout diagnostic likelihood score could or could not be calculated by the Chi2 test or Fisher's exact test for the variables qualitative and by the Student test or the Mann-Whitney test for the variables

quantitative. The patients retained in the analysis (those for whom the score could be calculated) were then described and compared according to the final diagnosis (gout vs arthritis septic vs other) by: Chi2 test or Fisher's exact test for qualitative variables and ANOVA or Kruskal-Wallis test for quantitative variables. When appropriate (omnibus p-value <0.05), a post-hoc test for multiple comparisons was proposed: Tukey-Kramer post ANOVA test or Dunn post Kruskal-Wallis test. A ROC curve was then plotted to assess the ability of the score to predict the presence of a drop. The area under the ROC curve was presented with a confidence interval (CI) at 95 %. Sensitivity, specificity, as well as positive and negative predictive values were calculated for scores  $\geq 8$  and  $>4$ , and presented with a 95 % CI.

## Results

### • Comparison of included and non-included patients:

Of the 214 patients included in the cohort, 76 were excluded because the data needed to calculate the score were not fully available: serum uric acid level for 71 patients and the “onset of signs” parameter for 22 patients. Patients included in the ancillary analysis differed significantly from non-included patients on several parameters: history of gouty arthritis (n=66 [47.8 %] in the included group vs. n=24 [31.6 %] in those not included p=0.02), duration of symptom progression (0.7 weeks [0.3;2] in the included group, vs. 1 week [0.5;4] in the non-included group, p=0.004). Non-included patients were more often affected by SA (n=38 [50 %] vs. n=42 [30.4 %], p=0.005). Included patients were more often affected by gout (n=28 [20.3 %] vs. 6 drops [7.9 %], p=0.02).

### • Characteristics of the population

A total of 138 patients were included in the analysis, 28 (20.3 %) had gout, 42 (30.4 %) SA, 68 (49.3 %) another diagnosis (chondrocalcinosis [n=29], rheumatism chronic inflammatory disease [n=18], undifferentiated arthritis [n=16], other diagnoses [n=5]).

The description of the clinical and biological characteristics of the population is presented in **Table 1**. The mean age of the population was  $62.8 \pm 18.1$  years and 90 patients (65.2 %) were male. The joints most often affected were the knee (61.6 %), the ankle (13.8 %), the hip (10.1 %), the shoulder (9.4 %). The achievement of the MTP-1 concerned only 3.6 % of the patients. For 19 patients (13.7 %), the involvement was oligo or polyarticular. High blood

pressure was present in 56 patients (40.6 %), a previous gouty arthritis attack in 66 patients (47.8 %), a history of cardiovascular disease in 37 (26.8 %). The median duration of symptoms was 0.7 weeks.

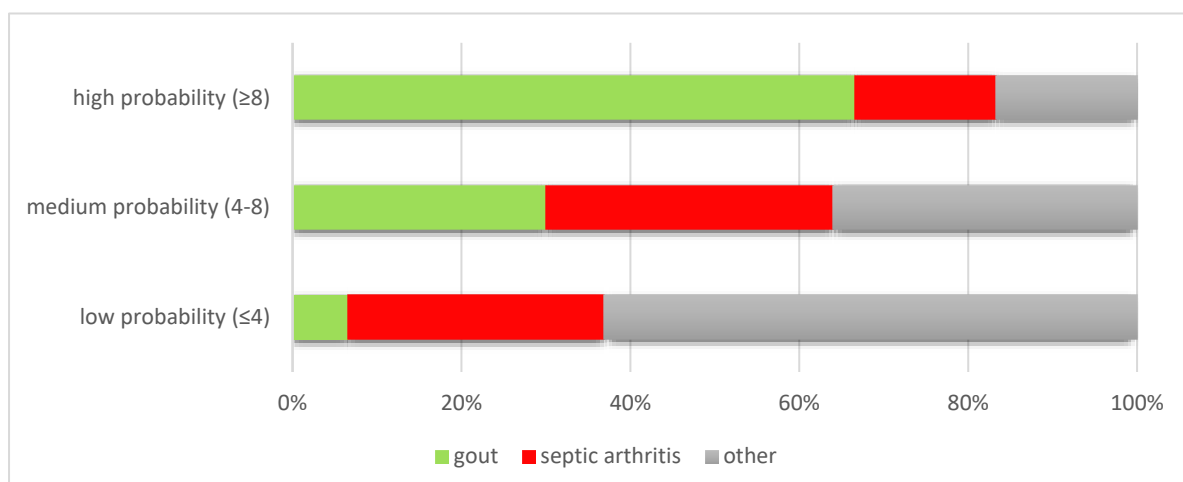
Of the 42 patients with SA, 32 were considered certain and 10 as probable. The most frequent germs were staphylococci (methicillin- sensitive *staphylococcus aureus* [40.6 %], methicillin resistant *staphylococcus aureus* [12.5 %]), *streptococcus* (12.5 %), or gram-negative *bacillus* (9.4 %). Patients in the SA group had more frequently a local redness (p=0.02), a higher inflammatory syndrome (ESR [p=0.01], CRP [p=0.02]), a higher level of leukocytes in joint fluid (p=0.006) with majority of PMN (p=0.03).

In the group of patients with gouty arthritis, arthritis occurred more rapid (p=0.005), more frequent history of gouty arthritis (p=0.009), acid level uric acid higher (p=0.003) than in the other groups. Of the 25 patients who had a joint aspiration, 18 had monosodium urate crystals in the synovial fluid.

#### • Performance of the diagnostic score

The median diagnostic score was 7 [4.5-8.75] in patients with gout, 3.5 [2.5- 6] in patients with SA and 3 [2-5] in patients with another diagnosis. Among the 28 gout patients, 8 (28.6 %) had a score  $\geq 8$ , 15 (53.6 %) a score  $> 4$  and  $< 8$  and 5 (17.9 %) a score  $\leq 4$ . In the septic arthritis group, 2 patients (4.8 %) had a score  $\geq 8$ , 17 (40.5 %) a score  $> 4$  and  $< 8$  and 23 (54.8 %) a score  $\leq 4$ . In the group of others diagnoses, 2 patients (2.9 %) had a score  $\geq 8$ , 18 (26.5 %) a score  $> 4$  and  $< 8$ ; 48 (70.6 %) a score  $\leq 4$ . The distribution of patients according to their probability score can be seen in **Figure 1**.

**Figure 1: Distribution of patients according to the Janssens gout probability score *et al.***



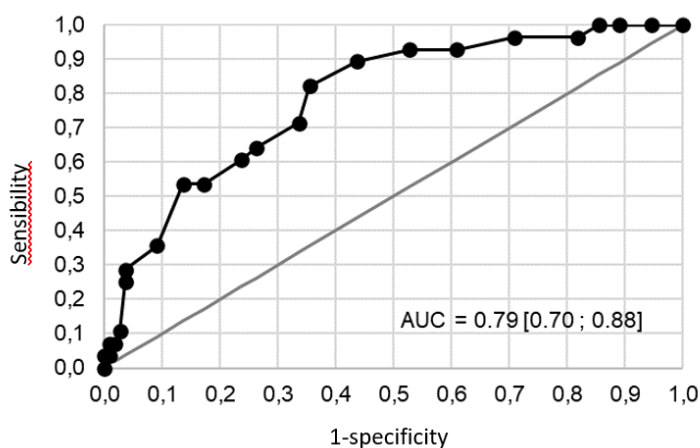
**Table 1: Clinical and biological characteristics of patients**

	<b>Goutte n=28</b>	<b>Arthrite septique n=42</b>	<b>Autres n=68</b>	<b>p value</b>
Male sex ,	23 (82,1)	24 (57,2)	43 (63,2)	0,09
Age (years),	64,6 ± 14,4	64 ± 20,4	61,3 ± 18,1	0,6
HBP,	15 (53,6)	16 (38,1)	25 (36,8)	0,3
Previous gouty arthritis attack,	19 (67,9)	13 (31)	34 (50)	0,009*
History of CVD	12 (42,9)	9 (21,4)	16 (23,5)	0,1
Comorbidities,				
diabete	6 (21,4)	9 (21,4)	5 (7,4)	0,05
rheumatism (RA, SpA, PR, autre)	2 (7,1)	8 (19,1)	12 (17,7)	0,40
renal failure	3 (10,7)	3 (7,1)	6 (8,8)	0,86
corticosteroid therapy	2 (7,4)	7 (16,7)	6 (8,8)	0,42
cancer	4 (14,3)	7 (16,7)	5 (7,4)	0,30
Number of affected joints,				
1	24 (85,7)	36 (85,7)	59 (86,7)	
≥2	4 (14,3)	6 (14,3)	9 (13,2)	0,91
Affected joint,				
knee	18 (64,3)	20 (47,6)	47 (69,1)	0,08
1st MTP	1 (3,6)	2 (4,8)	1 (1,5)	0,53
other	13 (46,4)	23 (54,8)	26 (38,2)	0,24
Duration of evolution (week),	0,5 [0,3 ; 1,15]	1 [0,5 ; 3]	0,5 [0,2 ; 1,5]	0,03*
Speed of onset,				
≤ 24 hours	21 (75)	18 (42,9)	46 (67,6)	0,01*
> 24hours	7 (25)	24 (57,1)	22 (32,4)	
Temperature at entry (°C), n=123,	37,4 ± 0,6	37,6 ± 0,8	37,5 ± 0,7	0,5
Maximum temperature (°C), n=95,	38 ± 0,7	38,1 ± 1	37,8 ± 0,7	0,3
Chill, n=125	4 (16,7)	15 (40,5)	16 (25)	0,1
Redness, n=127	12 (54,6)	26 (65,0)	24 (36,9)	0,02*
Spontaneous VAS (/100), n=100,	62,4 ± 21,9	53,5 ± 25,7	52,5 ± 25,8	0,4
VAS mobilization (/100), n=101,	76,8 ± 19,9	72,5 ± 24,2	75,4 ± 23,5	0,8
<b>Blood biology,</b>				
leukocytes (G/L), n=137	9,6 [7,1 ; 11,8]	9,7 [7,1 ; 12,5]	9,9 [8,0 ; 11,9]	0,93
PMN (G/L), n=126	6,6 [4,5 ; 8,1]	6,9 [4,6 ; 9,6]	7,2 [4,8 ; 8,8]	0,62
ESR (mm), n=77	42 [15 ; 61]	72 [41 ; 103]	36 [24 ; 61]	0,01*
CRP (mg/L), n=135	108 [58,5 ; 145]	115,1 [62 ; 209]	68,5 [22,9 ; 138]	0,02*
Uric acid (µmol/L), n=138	377,5 [265,5 ; 511,5]	296 [220 ; 373]	269,5 [214 ; 342]	0,008*
<b>Joint aspiration,</b>				
elements (/mm3), n=118,	48 000 [15 000; 88 000]	50 000 [15 000;95 000]	23 700 [6500;38 000]	0,006*
of wich PMN (%), n=112,	89 [79 ; 91]	90 [85 ; 93]	84 [60 ; 90]	0,03*
crystals, n=125	18/25 (72)	8/38 (21,1)	28/62 (45,2)	<0,001*
monosodium urate	16 (88,9)	4 (50)	2 (7,1)	
calcium pyrophosphate	0	4 (50)	22 (78,6)	
both	2 (11,1)	0	4 (14,3)	
positive direct examination, n=127	0	11 (29)	0	<0,001*
Positives blood culture, n=120	0	12 (32,5)	0	<0,001*
Janssens Score,	7 [4,5 - 8,75]	3,5 [2,5 - 6]	3 [2 - 5]	<0,001*

Data are presented as mean ± standard deviation or median [1st quartile; 3rd quartile]. CRP, C-reactive protein; CVD, cardiovascular disease; ESR, sedimentation rate; HBP, high blood pressure; MTP, metatarsophalangeal; PCT, procalcitonin; PMN, polymorphonuclear neutrophil; PR, polymyalgia rheumatica; RA, rheumatoid arthritis; SpA, spondyloarthritis; VAS, visual analogue scale; \* p < 0.05

For a threshold of 8, the sensitivity of the score (Se) for the diagnosis of gout was 28.6 % (95 % CI 13.2 - 48.7), the specificity (Spe) 96.4 % (95 % CI: 91-99), the positive predictive value (PPV) 66.7 % (CI 95 %: 34.9-90.1), the negative predictive value (NPV) 84.1 % (95 % CI: 76.6-90). For a threshold of 4, the performance of the score for the diagnosis of gout was: Se 82.1 % (95 % CI: 63.1- 93.9), Spe 64.5 % (95 % CI: 54.9- 73.4), PPV 37.1 % (95 % CI: 25, 2-50.3) and NPV 93.4 % (95 % CI: 85.3-97.8). The area under the ROC curve for the diagnostic score was 0.79 (95 % CI: 0.70-0.88). The ROC curve is available in **Figure 2**.

**Figure 2: ROC curve of the Janssens et al. score for the diagnosis of gout**



For 5 patients, the probability of gout was low (score  $\leq 4$ ) while the final diagnosis was gout:

- The first patient was an 81-year-old woman who had arthritis of the knee without redness, progressive onset, history of high blood pressure and cardiovascular disease, no history of gout. Uric acid was slightly higher than the normal at 318  $\mu\text{mol/L}$ . The joint fluid contained monosodium urate crystal confirming the final diagnosis of gout. Her diagnostic score was 1.5.
- The second patient aged 52, with no history, had an acute onset of ankle arthritis, with a normal uric acid level of 190  $\mu\text{mol/L}$ . Ultrasound found an effusion. Joint fluid was inflammatory without microcrystals. The evolution was quickly favorable under colchicine. His score was calculated at 2.5.
- The third patient aged 74, with a history of arteriel hypertension and cardiovascular disease had progressive onset knee arthritis. Uric acid was normal at 193  $\mu\text{mol/L}$ . Joint fluid was inflammatory without microcrystals. The evolution was favorable under colchicine. The diagnostic score was calculated at 3.5.



- The fourth patient was a 64-year-old man with a first episode of arthritis of the left ankle. In his history he had an aortic aneurysm. Uric acid was in the high normal range at 331  $\mu\text{mol/L}$ . Joint aspiration was inflammatory without microcrystals, cultures were negative. The evolution was favorable under colchicine. The score was 4

- The fifth patient was a 67-year-old man, diabetic, hypertensive with chronic renal failure. He had a first episode of elbow arthritis, rapid onset. The synovial fluid was inflammatory. He was rapidly improved under colchicine. The score was 4.

For 4 patients, the probability of gout was high (score  $\geq 8$ ) while the diagnosis of gout was not retained: one patient with hemarthrosis, chondrocalcinosis, and 2 patients with septic arthritis. Regarding these last two patients:

- The first was a 90-year-old patient with septic arthritis of the shoulder, joint aspiration was positive for *Klebsiella pneumoniae*. The infectious entry point was urinary. He had a history of gouty arthritis, cardiovascular disease, uric acid was increased to 403  $\mu\text{mol/L}$ . His diagnostic score was 10. Interestingly, the joint fluid contained crystals of uric acid.

- The second 45-year-old patient with a history of gouty arthritis had a arthritis of the 1<sup>st</sup> MTP with local redness. There was a wound on the 1<sup>st</sup> MTP with a purulent discharge and the patient had been put on antibiotics before his admission. Uric acid was high at 509  $\mu\text{mol/L}$ , joint aspiration of the MTP had reported only a few drops whose cytological analysis was impossible and whose culture was negative as well as the blood cultures. Colchicine was ineffective. The score was calculated at 12. The diagnosis of probable septic arthritis was retained and the patient received on dual anti-staphylococcal antibiotic therapy for 5 weeks with a favorable evolution.

## Discussion

In this study, we evaluated the performance of a score proposed by Janssens et al. for the diagnosis of gout in a cohort of patients with acute arthritis suspected of having septic arthritis. According to the area under the ROC curve obtained (0.79, 95 % CI: 0.70-0.88) and the PPV for a threshold  $\geq 8$  (0.66 95 % CI: 34.9-90.1), this score performed worse for the diagnosis of gout than previously described.

In the study by Janssens et al. which prospectively included 328 patients seen by a ge-

neral practitioner for suspected gout, of whom 209 had proven gout (evidence of uric acid crystals in the joint fluid), AUC was 0.85, Se 0.97, Spe 0.28, PPV for a cutoff  $\geq 8$  of 0.88 and VPN for a cutoff  $\leq 4$  of 0.97. In this study aimed to develop the score, septic arthritis was excluded. A second prospective validation study made by Kienhorst et al. included 390 patients with monoarthritis of which 219 had gout (56 %), 86 (22 %) rheumatism, and 85 (22 %) other diagnosis (without specifying a septic etiology). The results were similar: AUC 0.86, PPV for a threshold  $\geq 8$  87 %, VPN for a threshold  $\leq 4$  95 % (24). In a third study, retrospective, Lee *et al.* applied the score in patients with a diagnosis of acute arthritis of gouty (82 patients) or septic (54 patients) origin (25). The area under the ROC curve obtained was 0.93, the PPV for threshold  $\geq 8$  was 95.3 % and the NPV for threshold  $\leq 4$  was 94.8 %.

These differences can be explained by the type of recruitment of our study. In our study patients with acute arthritis for which the clinician suspected sepsis were included, a usual clinical situation that reflects “real life” conditions. As a result, the prevalence of septic arthritis was 30 % and that of gout 20.9 %, which differs greatly from the studies cited above.

Moreover, the recruitment was only hospital-based, which is rarely the case for gouty arthritis. Our cohort also differed widely in the type of joint affected: most patients in our study had arthritis of the knee and few had arthritis of the 1st MTP characteristic of gouty lesions, again because of the inclusion criteria. Lee *et al.*, however, compared the performance of the score with and without involvement of the 1st MTP with similar results. Finally, our study was not limited to the inclusion of monoarticular involvement, contrary to the studies previously cited, since 14 % of our population had oligo or polyarticular involvement without any difference between the groups.

Our study reports a NPV for a threshold of 4 that remains high (0.95) which is similar to the study mentioned above. Thus in the event of a score indicating a low probability of gout, another diagnosis (including septic arthritis) must be evoked by the clinician and therefore requires a joint aspiration. Similarly, the Se (0.28) and PPV for a threshold of 8 (0.66) very weak in our study, impose, even in the case of a high probability score, perform a joint aspiration in order not to ignore a diagnosis of septic arthritis, which makes the score of little use in practice.

One limitation of our study is the definition of the gout and septic arthritis groups. The criterion used to define gouty arthritis was based on the clinician’s opinion at the end of the explorations and not only on the demonstration of crystals of sodium urate in the joint fluid.

Indeed, excluding patients whose gout was not confirmed by presence of monosodium urate crystals in the joint fluid would lead to underestimate the prevalence of gout. Validated criteria for gout were formulated by the ACR/EULAR in 2015 but could not be applied to our cohort because imaging parameters suggestive of gout (radiographic erosion related to gout, double contour sign on ultrasound, urate deposition on dual energy scanner) were not collected. (23)

Similarly, the definition of probable septic arthritis is problematic. We have chosen a pragmatic definition in the absence of evidence of germ, septic arthritis is considered probable if the clinician has retained the diagnosis and treated with antibiotic therapy for at least 3 weeks. There are no validated criteria for this situation, which concerns nearly 20 % of septic arthritis. (19.22)

Interestingly, one of the patients in our study with septic arthritis had monosodium urate crystals in joint fluid. Because of the potential severity of septic arthritis, he was classified in the septic arthritis group, his likelihood of gout assessed by the score was nevertheless high. Septic arthritis and gout can coexist and the presence of crystals should not rule out the diagnosis of SA (26,27).

Differentiating septic arthritis from another etiology is essential because the prognosis is very different. No single usual clinical or biological can differentiate gout from septic arthritis (3). Serum and synovial markers of SA have been studied: lactate, glucose in synovial fluid or even the combination of these markers (RESAS score) (28). However, none of these parameters taken alone can discriminate septic arthritis from another etiology. An infrared spectrometry technique based on the spectral analysis of joint fluid has shown interesting results for the diagnosis of septic arthritis but this technique remains experimental for the moment (29).

## Conclusion

The performance of the Janssens et al. diagnostic score, based on clinical and usual laboratory tests available routinely, were poor in differentiating between gout or another etiology including septic, in a cohort of acute arthritis suspected of being septic. A joint aspiration for microbiological analysis of the liquid synovial remains essential to rule out a septic etiology.

## References :

1. Janssens HJEM, Franssen J, van de Lisdonk EH, van Riel PLCM, van Weel C, Janssen M. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. *Arch Intern Med*. 2010 Jul 12;170(13):1120-6.
2. Dubost JJ, Soubrier M, Sauvezie B. Pyogenic arthritis in adults. *Joint Bone Spine*. 2000 Jan;67(1):11-21.
3. Couderc M, Pereira B, Mathieu S, Schmidt J, Lesens O, Bonnet R, et al. Predictive value of the usual clinical signs and laboratory tests in the diagnosis of septic arthritis. *CJEM*. 2015 Jul;17(4):403-10.
4. Clerc O, Prod'homme G, Greub G, Zanetti G, Senn L. Adult native septic arthritis: a review of 10 years of experience and lessons for empirical antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2011 May;66(5):1168-73.
5. Kaandorp CJ, Dinant HJ, van de Laar MA, Moens HJ, Prins AP, Dijkmans BA. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey. *Ann Rheum Dis*. 1997 Aug;56(8):470-5.
6. Kennedy N, Chambers ST, Nolan I, Gallagher K, Werno A, Browne M, et al. Native Joint Septic Arthritis: Epidemiology, Clinical Features, and Microbiological Causes in a New Zealand Population. *J Rheumatol*. 2015 Dec;42(12):2392-7.
7. Sendi P, K uhl R, Aeberli D, Zumstein MA. Septic arthritis in adults. *Forum Swiss medical*. 2017 Apr 26;17(17):368-77.
8. Shirliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev*. 2002 Oct;15(4):527-44.
9. Weston VC, Jones AC, Bradbury N, Fawthrop F, Doherty M. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982-1991. *Ann Rheum Dis*. 1999 Apr;58(4):214-9.
10. Kaandorp CJ, Krijnen P, Moens HJ, Habbema JD, van Schaardenburg D. The outcome of bacterial arthritis: a prospective community-based study. *Arthritis Rheum*. 1997 May;40(5):884-92.
11. Ferrand J, El Samad Y, Brunschweiler B, Grados F, Dehamchia-Rehailia N, S journe A, et al. Morbimortality in adult patients with septic arthritis: a three-year hospital-based study. *BMC Infect Dis*. June 1, 2016;4:239 p.m.
12. Gupta MN, Sturrock RD, Field M. Prospective comparative study of patients with

- culture proven and high suspicion of adult onset septic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2003 Apr;62(4):327-31.
13. Gupta MN, Sturrock RD, Field M. A prospective 2-year study of 75 patients with adult onset septic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2001 Jan;40(1):24-30.
  14. Brennan MB, Hsu JL. Septic arthritis in the native joint. *Curr Infect Dis Rep*. Oct 2012;14(5):558-65.
  15. Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. *Acad Emerg Med*. 2011 Aug;18(8):781-96.
  16. Mathews CJ, Kingsley G, Field M, Jones A, Weston VC, Phillips M, et al. Management of septic arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2007 Apr;66(4):440-5.
  17. McGillicuddy DC, Shah KH, Friedberg RP, Nathanson LA, Edlow JA. How sensitive is the synovial fluid white blood cell count in diagnosing septic arthritis? *Am J Emerg Med*. 2007 Sep;25(7):749-52.
  18. Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey. *Ann Rheum Dis*. 2002 Jun;61(6):493-8.
  19. Eberst-Ledoux J, Tournadre A, Mathieu S, Mrozek N, Soubrier M, Dubost JJ. Septic arthritis with negative bacteriological findings in adult native joints: a retrospective study of 74 cases. *Joint Bone Spine*. 2012 Mar;79(2):156-9.
  20. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA*. 2007 Apr 4;297(13):1478-88.
  21. Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gächter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2000;8(5):270-4.
  22. Dubost JJ. Septic arthritis with no organism: a dilemma. *Joint Bone Spine*. July 2006;73(4):341-3.
  23. Neogi T, Jansen TLTA, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2015 Oct;74(10):1789-98.
  24. Kienhorst LBE, Janssens HJEM, Fransen J, Janssen M. The validation of a diagnostic rule for gout without joint fluid analysis: a prospective study. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Apr;54(4):609-14.

25. Lee KH, Choi ST, Lee SK, Lee JH, Yoon BY. Application of a Novel Diagnostic Rule in the Differential Diagnosis between Acute Gouty Arthritis and Septic Arthritis. *J Korean Med Sci.* 2015 Jun;30(6):700-4.
26. Shah K, Spear J, Nathanson LA, McCauley J, Edlow JA. Does the presence of crystal arthritis rule out septic arthritis? *J Emerg Med.* 2007 Jan;32(1):23-6.
27. Couderc M, Bart G, Coiffier G, Godot S, Seror R, Ziza JM, et al. 2020 English recommendations on the management of septic arthritis in an adult native joint. *Joint Bone Spine.* 2020 Dec;87(6):538-47.
28. Ferreyra M, Coiffier G, Albert JD, David C, Perdriger A, Guggenbuhl P. Combining cytology and microcrystal detection in nonpurulent joint fluid benefits the diagnosis of septic arthritis. *Joint Bone Spine.* 2017 Jan;84(1):65-70.
29. Albert JD, Le Corvec M, Berthoud O, David C, Guennoc X, Hoppe E, et al. Ruling out septic arthritis risk in a few minutes using mid-infrared spectroscopy in synovial fluid

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Nom, Prénom      Signature

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

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

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature



## Performance d'un score clinico-biologique diagnostique d'arthrite goutteuse appliqué à une cohorte d'arthrites aiguës suspectes d'être septiques

### Résumé :

**Objectif :** L'arthrite septique et la goutte sont les principales étiologies suspectées en cas de monoarthrite aiguë. Différencier ces deux étiologies est primordial car l'arthrite septique est une urgence. L'objectif de cette étude est d'étudier les performances d'un score diagnostique de goutte élaboré par Janssens *et al.*, à partir d'une cohorte d'arthrites aiguës suspectes d'être septiques (1).

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude ancillaire d'une cohorte monocentrique de patients suspects d'avoir une arthrite septique vus dans le service de rhumatologie entre 2010 et 2018 au CHU de Clermont-Ferrand, France. Les patients étaient distribués selon 3 groupes en fonction du diagnostic final (arthrite goutteuse, arthrite septique ou autre diagnostic). Le score diagnostique était calculé pour chaque patient en fonction des différents paramètres du score (sexe masculin [2 points], antécédent de crise de goutte [2 points], apparition en moins de 24 heures [0,5 points], rougeur cutanée [1 point], atteinte de la première métatarsophalangienne [2,5 points], hypertension artérielle ou autre maladie cardiovasculaire [1,5 points], acide urique sérique > 5,88 mg/dL [3,5 points]). La probabilité de goutte était stratifiée en 3 classes : probabilité élevée ( $\geq 8$ ), intermédiaire ( $> 4$  à  $< 8$ ) et faible ( $\leq 4$ ).

**Résultats :** Au total, 138 patients ont été inclus, 28 (20,3 %) avaient une goutte, 42 (30,4 %) une arthrite septique, 68 (49,3 %) un autre diagnostic. Le score diagnostique médian était de 7 [4,5 - 8,75] chez les patients ayant une goutte, 3,5 [2,5 - 6] chez les patients ayant une arthrite septique et 3 [2 - 5] chez les patients ayant un autre diagnostic. Pour un seuil  $\geq 8$ , la sensibilité du score (Se) pour le diagnostic de goutte était de 28,6 % (IC 95 % : 13,2 - 48,7), la spécificité (Sp) de 96,4 % (IC 95 % : 91- 99), la valeur prédictive positive (VPP) de 66,7 % (IC 95 % : 34,9 - 90,1), la valeur prédictive négative (VPN) de 84,1 % (IC 95 % : 76,6 - 90). Pour un seuil  $\leq 4$ , les performances du score pour le diagnostic de goutte étaient : Se 82,1 % (IC 95 % : 63,1 - 93,9), Sp 64,5 % (IC 95 % : 54,9 - 73,4), VPP 37,1 % (IC 95 % : 25,2 - 50,3) et VPN 93,4 % (IC 95 % : 85,3 - 97,8). L'aire sous la courbe ROC pour le score diagnostique était de 0,79 (IC 95 % : 0,70 - 0,88).

**Conclusion :** Les performances du score clinico-biologique de Janssens *et al.* pour le diagnostic de goutte appliqué à une cohorte d'arthrites aiguës suspectes d'être septiques étaient médiocres. Une ponction articulaire reste nécessaire pour différencier une arthrite septique d'une autre étiologie.

### Mots-clés :

- Goutte
- Diagnostic
- Score diagnostique
- Liquide synovial
- Arthrite septique
- Infection ostéo-articulaire