



HAL
open science

Utilisation de Synofast® en pratique courante au sein du service de rhumatologie du CHU de Clermont-Ferrand : performances diagnostiques et impact sur la prise en charge d'une arthrite aiguë sur articulation native

Flavien Badaire

► To cite this version:

Flavien Badaire. Utilisation de Synofast® en pratique courante au sein du service de rhumatologie du CHU de Clermont-Ferrand : performances diagnostiques et impact sur la prise en charge d'une arthrite aiguë sur articulation native. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04746255

HAL Id: dumas-04746255

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04746255v1>

Submitted on 21 Oct 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

N°

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

BADAIRE Flavien

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 02 octobre 2024

Utilisation de Synofast® en pratique courante au sein du service de rhumatologie du CHU de Clermont-Ferrand : performances diagnostiques et impact sur la prise en charge d'une arthrite aiguë sur articulation native

Directrice de thèse :

Madame COUDERC Marion, Docteure, service de rhumatologie, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand

Présidente du jury :

Madame TOURNADRE Anne, Professeure des Universités - Praticienne hospitalière, service de rhumatologie, CHU Gabriel Montpied, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales, Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur THEIS Clément, Docteur, service de maladies infectieuses et tropicales, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand

Monsieur ERIVAN Roger, Professeur des Universités - Praticien hospitalier, service de chirurgie orthopédique et traumatologique, CHU Gabriel Montpied, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales, Clermont-Ferrand



THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

BADAIRE Flavien

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 02 octobre 2024

Utilisation de Synofast® en pratique courante au sein du service de rhumatologie du CHU de Clermont-Ferrand : performances diagnostiques et impact sur la prise en charge d'une arthrite aiguë sur articulation native

Directrice de thèse :

Madame COUDERC Marion, Docteure, service de rhumatologie, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand

Présidente du jury :

Madame TOURNADRE Anne, Professeure des Universités - Praticienne hospitalière, service de rhumatologie, CHU Gabriel Montpied, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales, Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur THEIS Clément, Docteur, service de maladies infectieuses et tropicales, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand

Monsieur ERIVAN Roger, Professeur des Universités - Praticien hospitalier, service de chirurgie orthopédique et traumatologique, CHU Gabriel Montpied, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales, Clermont-Ferrand

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques

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

: **BERNARD** Mathias
: **FOGLI** Anne
: **PEYRARD** Françoise VICE-
: **PREVOT** Vanessa
: **PAQUIS** François

UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES
: **HAZAL** Jean
DOYEN-DIRECTEUR
DIRECTRICE ADMINISTRATIVE

: **DETEIX** Patrice
: **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 - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHAMOUX Alain - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - M. GENTOU Claude - GILAIN Laurent - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTIUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - LAURICHESSE Henri - LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - LUSSON Jean-René - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - PHILIPPE Pierre - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VAGO Philippe - VIALLET Jean-François - VERRELLE Pierre - Mme VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - AVAN Paul - BAZIN Jean-Etienne - BIGNON Yves Jean - DAPOIGNY Michel - DUBRAY Claude - DURIF Franck - ESCHALIER Alain - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - POULY Jean-Luc - VORILHON Philippe

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. LLORCA 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
Mme JALENQUES Isabelle
M. MOM Thierry
M. COUDEYRE Emmanuel
M. D'INCAN Michel
M. GERBAUD Laurent

Mme PICKERING Gisèle
M. SAPIN-DEFOUR Vincent
M. BAY Jacques-Olivier
Mme HENG Anne-Elisabeth
M. RICHARD Ruddy

Médecine Interne
Psychiatrie d'Adultes
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Physique et de Réadaptation
Dermatologie -Vénérologie
Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
Pharmacologie Clinique
Biochimie et Biologie Moléculaire
Cancérologie
Néphrologie
Physiologie

1ère CLASSE

M. TAUVERON Igor
Mme GODFRAIND Catherine
M. TOURNILHAC Olivier
M. CHIAMBARETTA Frédéric
M. FILAIRE Marc Anatomie
M. GALLOT Denis
M. GUY Laurent
M. TRAORE Ousmane
M. ANDRE Marc
M. BONNET Richard
M. CACHIN Florent
M. COSTES Frédéric
M. FUTIER Emmanuel
M. MOTREFF Pascal
M. RABISCHONG Benoît
M. CHABROT Pascal
M. DESCAMPS Stéphane

Mme HENQUELL Cécile
M. POMEL Christophe
M. THAVEAU Fabien
M. BROUSSE Georges
Mme BRUGNON Florence

M. BUC Emmanuel
M. TCHIRKOV Andréï
Mme CREVEAUX Isabelle
M. DURANDO Xavier
M. DUTHEIL Frédéric
M. EVRARD Bertrand
M. LAUTRETTE Alexandre
M. SOUTEYRAND Géraud

Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie et Cytologie Pathologiques
Hématologie
Ophtalmologie
Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Hygiène Hospitalière
Médecine Interne
Bactériologie, Virologie
Biophysique et Médecine Nucléaire
Physiologie
Anesthésiologie-Réanimation
Cardiologie
Gynécologie Obstétrique
Radiologie et Imagerie Médicale
Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Bactériologie Virologie
Cancérologie – Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire
Psychiatrie Adultes/Addictologie
Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Chirurgie Digestive
Cytologie et Histologie
Biochimie et Biologie Moléculaire
Cancérologie
Médecine et Santé au Travail
Immunologie
Néphrologie Réanimation Médicale
Cardiologie

2ème CLASSE

M. FAICT Thierry
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna
M. CORNELIS François

Médecine Légale et Droit de la Santé
Pédiatrie
Génétique

M. LESENS Olivier
M. AUTHIER Nicolas
M. ESCHALIER Romain
M. MERLIN Etienne
Mme TOURNADRE Anne
Mme FANTINI Maria Livia
M. SAKKA Laurent
M. BOURDEL Nicolas
M. GUIEZE Romain
M. POINCLOUX Laurent
M. POIRIER Philippe
Mme PHAM DANG Nathalie
Mme SARRET Catherine
M. BOUVIER Damien
M. BUISSON Anthony
Mme CASSAGNES Lucie
M. GAGNIERE Johan
M. JABAUDON-GANDET Matthieu

M. LEBRETON Aurélien
M. MOISSET Xavier
M. SAMALIN Ludovic
M. BIAU Julian
M. LACHAL Jonathan
M. ERIVAN Roger

M. MATHIEU Sylvain
M. MOUSTAFA Farès

Maladies Infectieuses et Tropicales
Pharmacologie Médicale
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Neurologie
Anatomie – Neurochirurgie
Gynécologie-Obstétrique
Hématologie
Gastroentérologie
Parasitologie et Mycologie
Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Pédiatrie
Biochimie et Biologie Moléculaire
Gastroentérologie
Radiologie et Imagerie Médicale
Chirurgie Viscérale et Digestive
Anesthésiologie-Réanimation et
Médecine Péri-Opératoire
Hématologie
Neurologie
Psychiatrie d'Adultes
Radiothérapie
Pédopsychiatrie
Chirurgie Orthopédique et
Traumatologique
Rhumatologie
Médecine d'Urgence

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

1ère CLASSE

Mme LAPORTE Catherine

Médecine Générale

2ème CLASSE

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène

Médecine Générale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1ère CLASSE

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne

Physiologie

2ème CLASSE

M. BIDET Yannick
Mme GUILLET Christelle

Biologie Cellulaire
Physiologie

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. CAMBON Benoît
M. BERNARD Pierre

Médecine Générale
Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

HORS CLASSE

Mme BOUTELOUP Corinne
Mme FOGLI Anne
Mme GOUAS Laetitia
M. DELMAS Julien
M. ROBIN Frédéric
M. MARCEAU Geoffroy
Mme MINET-QUINARD Régine

Nutrition
Biochimie Biologie Moléculaire
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Bactériologie
Bactériologie
Biochimie Biologie Moléculaire
Biochimie Biologie Moléculaire

1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel
Mme GOUMY Carole
Mme VERONESE Lauren
Mme MIRAND Audrey
OUCHCHANE Lemlih

Mme COSTE Karen
Mme AUMERAN Claire
Mme NOURRISSON Céline
Mme PONS Hanaë

M. COLL Guillaume
M. GODET Thomas

Biophysique et Traitement de l'Image
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Bactériologie Virologie
Biostatistiques, Informatique Médicale et
Technologies de Communication
Pédiatrie
Hygiène Hospitalière
Parasitologie - Mycologie
Biologie et Médecine du Développement
et de la Reproduction
Neurochirurgie
Anesthésiologie-Réanimation et
Médecine Péri-Opératoire

1ère CLASSE

M. CHENAF Chouki	Pharmacologie Clinique
M. ANIORT Julien Néphrologie	
M. CLERFOND Guillaume	Cardiologie
Mme DUPUY Claire	Médecine Intensive – Réanimation
Mme JULIAN Valérie	Physiologie
M. LAHAY Clément	Gériatrie et Biologie du Vieillessement
Mme ROLLAND-DEBORD Camille	Pneumologie
M. ROUANET Jacques	Dermato-Vénérologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

HORS CLASSE

M. BLANCHON Loïc	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. MARCHAND Fabien	Sciences du Médicament
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. PIZON Frank Sciences de l'Education	

CLASSE NORMALE

M. BAILLY Jean-Luc	Biologie Cellulaire
Mme AUBEL Corinne	Biologie Cellulaire
M. DALMASSO Guillaume	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. SOLER Cédric	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie Cellulaire
M. PINEL Alexandre	Physiologie
Mme MONIER Florie	Psychologie
Mme POLICARD Florence	Sciences Infirmières

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

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
M. MENINI Thibault	Médecine Générale
Mme BŒUF-GIBOT Sylvaine	Médecine Générale
M. HIDALGO BACHS Louis	Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A la Présidente du Jury, Professeur **Anne Tournadre**, pour votre encadrement, votre pertinence clinique et scientifique, votre rigueur.

A ma directrice de thèse, Docteur **Marion Couderc**, pour ton aide dans la relecture et les nombreuses corrections mais aussi pour les connaissances transmises.

Au Docteur **Théis Clément** et au Professeur **Erivan Roger** qui ont accepté de participer à ce jury et commenter ce travail.

A **Céline Lambert** pour ta patience à mes nombreuses questions et ta réactivité ; à **Cathy Chen Wa** pour ton aide pour la collecte des données.

A tous ces médecins à qui j'ai envie de ressembler, que j'admire, qui m'ont tant appris, Anne-Sophie, Julie, Benjamin, Gaëlle, Virginie, Guigui, Vincent, Marina, Cédric.

A **ma mère et mon père**, toujours trop fiers de leurs enfants, qui font que je suis là aujourd'hui, qui m'ont transmis toutes les qualités humaines qui puissent exister. A **Tristan** mon frère, non pas pour nos chamailleries mais pour notre compréhension mutuelle des choses.

A mes amis de toujours qui m'ont permis de grandir. A **Owen** pour tes imitations succulentes, nos fous rires, nos 2 années de coloc trop courtes ; à **Hélène** pour nos discussions tardives sur le monde, les moules en bord de mer et la découverte du soleil breton ; à **Maxime** pour ta bonne humeur contagieuse, ta gentillesse et ta douceur infinies.

A mes amis de la fac, **Joseph, Abel, Cécile, Cloé** aux heures passées au ciné ou au Cubrik, **Amaury** pour la course à pied.

A **Antoine et Morgane** pour la découverte de l'Auvergne sauvage, les lacs gelés, la neige trop haute, à tous les potes du Puy, Clément, Claire, Antoine, Margot, Léna, Victor, Florentine, Léo, Jérémy, Guillaume, Vincent, Clémence pour ce merveilleux semestre ensemble.

A tous les copains de la rhumato, Fabien pour les bosses et la précision du geste, Nathan pour ta spontanéité et tes memes hilarants, Bruno pour tes examens douteux et tes roues dentées cervicales, Marjo et Audrey pour la Bretagne à Clermont, à Marine qui m'a accompagné dans mes premiers pas, à Bastien pour la force tranquille. Merci à toute l'équipe de rhumato, aux aides-soignantes et aux infirmières pour votre accueil, votre sympathie, votre aide, à Emmanuelle pour les situations compliquées, à tous les autres chefs Marie-Eva, Sandrine, Sylvain et Pr Soubrier pour nous enseigner tous les jours les subtilités de cette spécialité.

Et enfin pour la meilleure, l'unique et merveilleuse **Justine**, merci pour la vie que l'on partage, la confiance que je peux avoir en toi, le soutien, tes idées, je t'aime.



TABLE DES MATIERES

TABLEAUX ET FIGURES	10
ABREVIATIONS.....	11
I/ INTRODUCTION.....	12
II/ MATERIEL ET METHODE	14
A. Etude, critères d'inclusion.....	14
B. Protocole	14
C. Définition des cas	14
D. Données recueillies	15
E. Analyse.....	15
III/ RESULTATS	17
A. Données démographiques	17
B. Performances diagnostiques.....	19
i. Analyse de Synofast® seul	19
ii. Analyse combinée de Synofast® et de l'évaluateur	20
C. Impact sur la prise en charge	20
D. Validité interne de l'étude	21
IV/ DISCUSSION	22
V/ CONCLUSION	25
VI/ ANNEXES.....	26
VII/ BIBLIOGRAPHIE	29

TABLEAUX ET FIGURES

Tableau I : Caractéristiques de la population	18
Tableau II : Répartition des résultats de Synofast® en fonction du diagnostic final	19
Tableau III : Performances diagnostiques du test Synofast®	19
Tableau IV : Performances diagnostiques combinant évaluation du rhumatologue et Synofast® ...	20
Tableau V : Trajectoires des patients avant et après le test Synofast®	21

ANNEXES

Tableau S1 : Mode d'adressage des arthrites	26
Tableau S2 : Caractéristiques des arthrites septiques	27
Tableau S3 : Performances diagnostiques selon le critère utilisé	28

ABREVIATIONS

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AS : arthrite septique

ATIH : agence technique de l'information sur l'hospitalisation

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRP : C-réactive protein

DRCI : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

IC95% : intervalle de confiance à 95%

IRB : Institutional Review Board

PNN : polynucléaires neutrophiles

RIC : rhumatisme inflammatoire chronique

RV+/RV- : rapport de vraisemblance positif/négatif

Se : sensibilité

Sp : spécificité

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

I/ INTRODUCTION

L'arthrite septique (AS) correspond à l'invasion intra-articulaire d'un germe, généralement bactérien, entraînant une réaction inflammatoire locale et systémique. Elle se présente le plus souvent sous la forme d'une arthrite aiguë, caractérisée par un gonflement articulaire douloureux, chaud, avec une limitation de l'amplitude articulaire, d'apparition rapide en quelques jours, parfois associée à de la fièvre(1). Son incidence annuelle se situe entre 4 et 16 cas pour 100 000 habitants, augmentant avec l'âge jusqu'à 73/100 000 après 90 ans(2,3). Elle se caractérise par sa gravité systémique et locale avec 10% de mortalité, des hospitalisations longues, un risque augmenté par 6 d'avoir une prothèse articulaire et jusqu'à 50% de perte fonctionnelle, modulée par l'âge, le germe et l'articulation, en faisant une urgence diagnostique et thérapeutique(2,4-6).

La présentation clinique de l'AS n'est pas spécifique et peut se confondre en particulier avec une arthrite microcristalline ou rhumatismale, qui sont les principaux diagnostics différentiels mais aussi facteurs de risque d'AS (2,7). Parmi les rares signes discriminants, on retrouve la présence de frissons. La fièvre n'est cependant pas spécifique de l'AS car présente dans la moitié des arthrites non septiques(8). L'analyse du liquide synovial n'est pas non plus spécifique. Ainsi, le taux de leucocytes articulaires est plus élevé en cas d'AS mais sans seuil discriminant. La présence de microcristaux n'élimine pas non plus l'AS car présents dans 25% des cas. L'examen direct, spécifique du caractère septique, n'est quant à lui positif que dans seulement 30 à 70% des cas (2,3,8,9). Le diagnostic de certitude repose donc sur la mise en évidence d'un germe cultivable, le plus souvent au sein du liquide articulaire, mais aussi dans le sang périphérique. Cette culture articulaire est par ailleurs longue, généralement 48-72h et parfois plusieurs jours, et reste négative dans 35 à 40% des cas(2,6,10,11).

Le traitement de l'AS repose sur l'antibiothérapie, généralement débutée par voie intraveineuse et secondairement adaptée au germe, ainsi que sur le drainage articulaire. L'attitude habituelle consiste donc à hospitaliser les patients se présentant pour une arthrite possiblement

septique dans l'attente des résultats de la culture. La recherche d'un marqueur discriminant permettant d'écartier rapidement le diagnostic d'une AS pourrait ainsi permettre d'éviter une hospitalisation inutile. Selon l'ATIH, le coût moyen d'une journée d'hospitalisation pour le motif « arthropathie » est de 1700 à 2800€, et il faut souvent 3 jours d'hospitalisation pour avoir le diagnostic étiologique d'une arthrite(12,13). Il s'agit donc également d'un enjeu économique.

A cette fin, un nouveau dispositif appelé Synofast®, analysant la spectroscopie infrarouge d'une goutte de liquide synovial (7µl) à la recherche d'une signature métabolique bactérienne, permettrait en 15 minutes d'écartier le diagnostic d'AS avec une excellente VPN de 98%(14–16). Ce nouveau test diagnostique n'a cependant pas été évalué en pratique courante, de même que son impact sur la décision du praticien en charge du patient.

L'objectif principal de cette thèse est de confirmer la validité de Synofast® en soins courants au sein du service de rhumatologie CHU de Clermont-Ferrand ainsi que d'en étudier l'impact sur la prise en charge du patient ayant une arthrite aiguë.

II/ MATERIEL ET METHODE

A. Etude, critères d'inclusion

Il s'agit d'une étude prospective diagnostique, incluant des patients présentant une arthrite aiguë possiblement septique évoluant depuis moins de 6 semaines, ponctionnée au décours d'une consultation, d'un avis intra-hospitalier ou lors d'une hospitalisation dans le service de rhumatologie du CHU de Clermont-Ferrand, entre le 30 avril 2023 et le 30 avril 2024. Etaient exclues les arthrites sur matériel, les épanchements post-traumatiques et les patients mineurs.

B. Protocole

Suite à la ponction articulaire, après avoir rempli les flacons habituels nécessaires au diagnostic (1 hémoculture pédiatrique + 1 tube standard), l'observateur déposait une goutte supplémentaire de liquide articulaire dans le dispositif Synofast®. L'analyse spectroscopique infrarouge permettait d'obtenir en une quinzaine de minutes une estimation du risque d'AS : "risque faible", "risque possible", "risque fort". Le clinicien rapportait la prise en charge qu'il aurait effectuée avant le résultat du test puis celle qu'il a finalement réalisée à la suite du résultat de Synofast®.

Ce protocole a été validé par le comité éthique local (DRCI du CHU de Clermont-Ferrand IRB00013412) le 19/04/2023 (IRB n°2023-CF047) en accord avec le code de la Santé Publique et avec la loi française sur la protection des données personnelles.

C. Définition des cas

Le diagnostic définitif était porté après réception des résultats de la culture du liquide articulaire et selon l'évolution clinique. Une arthrite était considérée comme septique si la culture articulaire retrouvait une bactérie (critère 1 de Newman), ou si seules les hémocultures étaient positives (critère 2 de Newman), et après avoir éliminé une éventuelle contamination(10). Les arthrites d'autre étiologie (microcristalline, rhumatismale, etc...) étaient définies comme non septiques.

D. Données recueillies

Les données recueillies comportaient les caractéristiques du patient (sexe, âge, facteurs de risque d'immunodépression, antécédent d'arthropathie rhumatismale ou microcristalline), des éléments cliniques (nombre et siège des articulations atteintes, durée d'évolution, présence de fièvre, frissons, d'une porte d'entrée, aspect macroscopique du liquide) et biologiques (taux de CRP et de PNN, taux de leucocytes du liquide synovial et proportion de PNN, présence de cristaux). Etaient également rapportés l'évaluation par le clinicien de la probabilité que l'arthrite soit septique, avant la réalisation du test, ainsi que le résultat du test Synofast®. La prise en charge a été évaluée en étudiant le mode de suivi (hospitalisation, consultation) et le traitement envisagé (colchicine, antibiothérapie, anti-inflammatoires [AINS *per os*, corticoïde *per os*, corticoïde injectable], choix multiple possible) avant et après le résultat de Synofast®.

E. Analyse

Les statistiques ont été réalisées grâce au logiciel STATA version 15. Les variables continues ont été exprimées en moyenne et écart-type, ou en médiane et en 1^{er} et 3^e quartile, et comparées par un test de *Student T* du fait de leur distribution non gaussienne et du petit effectif. Les variables catégorielles ont été exprimées en effectifs et pourcentages, comparées via un test de *Fisher exact*. Les performances diagnostiques ont été évaluées par la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP), la VPN, les rapports de vraisemblance positifs (RV+) et négatifs (RV-), avec un intervalle de confiance (IC) de 95%. Les résultats ont été considérés significatifs pour une *p-value* < 5%.

Pour la sensibilité, la VPN et le RV-, nous avons regroupé les "risque fort" et "risque possible", afin d'évaluer la capacité à éliminer le diagnostic d'AS lorsque le "risque faible" est rendu par Synofast® (test de dépistage). La spécificité, la VPP et le RV+ ont quant à elles été évaluées pour le résultat "risque fort" (confirmation diagnostique).

Une analyse secondaire a été réalisée pour les AS diagnostiquée uniquement sur le liquide articulaire (critère 1 de Newman).

Enfin, une troisième analyse a été réalisée pour déterminer si l'évaluation du risque septique par un rhumatologue, en plus du résultat de Synofast®, permet d'améliorer les performances diagnostiques, notamment pour éliminer l'AS. Un seuil de risque septique *a priori* de 40% a été retenu, qui correspond à un risque que l'on peut qualifier de "possible" en pratique clinique et en deçà duquel on peut raisonnablement surseoir à une hospitalisation pour surveiller la culture articulaire, et revoir le patient en consultation. La sensibilité, spécificité, VPP, VPN, RV+ et RV- ont ainsi été analysés pour les patients ayant eu soit une évaluation de risque septique par le rhumatologue >40%, soit un risque "fort" ou "possible" rendu par Synofast®.

Une analyse de la validité interne de l'étude a également été réalisée afin de rechercher un éventuel biais de sélection de notre population et vérifier la prévalence d'AS. Une revue de tous les liquides articulaires ponctionnés en consultation de rhumatologie (UF 0990) et hospitalisation de rhumatologie (UF 0901), reçus par le service de bactériologie du CHU sur la même période a été effectuée.

III/ RESULTATS

A. Données démographiques

Pendant cette étude d'un an, 51 patients ont été inclus. Huit patients ont été exclus de l'analyse (3 pour données manquantes ; 5 pour une arthrite évoluant depuis plus de 6 semaines). La population de l'étude était donc de 43 patients d'âge moyen de 70.9 ± 17.8 ans, dont 74.4% d'homme. Les caractéristiques des patients sont reportées dans le **Tableau I**. Les patients ayant une AS avaient tendance à être plus âgés (81.3 contre 68.5 ans ; $p=0.053$), avaient un liquide plus souvent purulent (62.5% contre 11% ; $p=0.02$) et une probabilité d'AS estimée par le clinicien plus élevée (83% contre 35% ; $p<0.001$). 30% des patients avaient un diabète et 50% un antécédent rhumatologique (pour 14% un rhumatisme inflammatoire, pour 39.5% une pathologie microcristalline et pour 4.7% un antécédent d'AS (4.7%)). 74% des patients étaient déjà hospitalisés lors de la réalisation du test (annexes, *tableau S1*).

Sur les 43 arthrites incluses, 8 étaient septiques dont 2 avec une culture de liquide articulaire négative mais des hémocultures positives, soit une prévalence d'AS de 18,6% (annexes, *tableau S2*). Une bactériémie était objectivée chez 6 patients sur 8. L'articulation la plus touchée en cas d'AS était l'épaule ($n=4$) et 2 patients avaient une atteinte polyarticulaire. La moitié des AS incluses étaient déjà sous antibiothérapie lors de la ponction, depuis 5 jours en moyenne (entre 2 et 8 jours). Parmi les arthrites non septiques ($n=35$), 22 étaient microcristallines, 11 rhumatismales et 2 d'une autre étiologie (une poussée d'arthrose et une arthrite réactionnelle aseptique post-infiltration).

Tableau I : Caractéristiques de la population

	TOTAL (N = 43)	AS (N = 8)	ARTHRITE NON SEPTIQUE (N = 35)	p
Sexe féminin	11 (25,6)	1 (12,5)	10 (28,6)	0,66
Age (années)	70,9 ± 17,8	81,3 ± 11,7	68,5 ± 18,2	0,053
Durée évolution (jours)	4 [2 ; 7]	6 [4 ; 9]	4 [2 ; 7]	0,13
PARAMETRES CLINIQUES				
Fièvre (≥38°C)	14 (32,6)	4 (50)	10 (28,6)	0,40
Frissons	5/41 (12,2)	1 (12,5)	4/33 (12,1)	1,00
Atteinte				1,00
<i>Polyarticulaire</i>	14 (32,6)	3 (37,5)	11 (31,4)	
<i>Monoarticulaire</i>	29 (67,4)	5 (62,5)	24 (68,6)	
<i>dont genou</i>	18	0	18	
Aspect macroscopique				0,02
<i>Purulent</i>	9 (20,9)	5 (62,5)	4 (11,4)	
<i>Trouble</i>	29 (67,4)	3 (37,5)	26 (74,3)	
<i>Hémorragique</i>	1 (2,3)	0 (0)	1 (2,9)	
<i>Clair</i>	4 (9,3)	0 (0)	4 (11,4)	
PARAMETRES BIOLOGIQUES				
CRP (mg/L)	96 [36 ; 206]	193 [103 ; 249]	76 [34 ; 150]	0,10
Leucocytes sanguins (G/L)	9,76 ± 3,81	8,47 ± 3,86	10,05 ± 3,79	0,30
PNN sanguins (G/L) (n = 40)	6,8 [5,0 ; 8,7]	6,3 [2,2 ; 8,0]	6,8 [5,1 ; 8,7]	0,42
Leucocytes LA (/μL) (n = 40)	38 500	135 450	31 050	0,12
	[11 350 ; 76 100]	[40 000 ; 165 000]	[11 000 ; 69 100]	
<i>dont PNN (%) (n = 37)</i>	80,4 ± 22,4	73 ± 39,1	81,5 ± 19,4	
Présence de microcristaux	24/42 (57,1)	3/7 (42,9)	21 (60,0)	0,44
<i>dont UMS</i>	11	1	10	
<i>dont PPC</i>	17	3	14	
FACTEURS DE RISQUE				
Porte d'entrée	8 (18,6)	1 (12,5)	7 (20,0)	1,00
Facteur de risque infectieux	23 (53,5)	5 (62,5)	18 (51,4)	0,70
<i>dont immunodépression</i>	10 (23,2)	1 (12,5)	9 (25,7)	0,66
<i>dont diabète</i>	13 (30,2)	4 (50,0)	9 (25,7)	0,22
ATCD rhumatologique	21 (48,8)	4 (50,0)	17 (48,6)	1,00
<i>dont RIC</i>	6 (14,0)	0 (0)	6 (17,1)	0,57
<i>dont pathologie microcristalline</i>	17 (39,5)	3 (37,5)	13 (37,1)	1,00
<i>dont autre (AS)</i>	2 (4,7)	2 (25,0)	0 (0)	0,03
Traitement avant la visite				
<i>Colchicine</i>	13 (30,2)	3 (37,5)	10 (28,6)	0,68
<i>AINS</i>	6 (14,0)	0 (0)	6 (17,1)	0,57
<i>Antibiothérapie</i>	10 (23,3)	4 (50,0)	6 (17,1)	0,07
Risque estimé d'AS (%)	44 ± 28	83 ± 17	35 ± 23	<0,001
RESULTAT test Synofast®				
Risque faible	29 (67,4)	2 (25,0)	27 (77,1)	
Risque possible	8 (18,6)	2 (25,0)	6 (17,1)	
Risque fort	6 (14,0)	4 (50,0)	2 (5,7)	

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages), de moyenne ± écart-type, ou de médiane [25^e ; 75^e percentiles]. En cas de données manquantes, l'effectif total est présenté entre parenthèses dans la première colonne. Tous les tests ont été réalisés en bilatéral. AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; ATCD : antécédent ; AS : arthrite septique ; CRP : C-réactive protéine ; PNN : polynucléaire neutrophile ; LA : liquide articulaire ; RIC : rhumatisme inflammatoire chronique ; UMS : urate monosodique ; PPC : pyrophosphate de calcium.

B. Performances diagnostiques

a. Analyse de Synofast® seul

La répartition des résultats du test Synofast® en fonction du diagnostic final est présentée dans le **Tableau II** et les performances diagnostiques sont rapportées dans le **Tableau III**. La sensibilité du test Synofast® est de 75% (IC 95% : 35-97) et la VPN de 93% (IC 95% : 77-99) pour un risque "faible". La spécificité et la VPP sont quant à elles respectivement de 94% (IC 95% : 81-99) et 67% (IC 95% : 22-96) lorsque le risque "fort" est rendu.

Tableau II : Répartition des résultats de Synofast® en fonction du diagnostic final

Etiologie de l'arthrite	Risque Synofast®			
	"Faible"	"Possible"	"Fort"	TOTAL
Septique	2	2	4	8 (19%)
Microcristallin	16	5	1	22 (51%)
RIC ¹	9	1	1	11 (25%)
Autres	2	0	0	2 (5%)
TOTAL	29 (67%)	8 (19%)	6 (14%)	

Les pourcentages sont arrondis à l'unité. RIC¹ : rhumatisme inflammatoire inclassé.

En prenant les 6 AS positives sur liquide articulaire (critère 1 de Newman), on obtient une VPN de 100% (IC 95% : 88-100) et une sensibilité de 100% (IC 95% : 54-100) (annexes, *tableau S3*). Pour 2 patients ayant une AS, le test Synofast® a rendu "risque faible". Il s'agissait de 2 patients ayant une arthrite avec hémocultures positives mais dont la culture du liquide articulaire était négative. Ils étaient également sous antibiothérapie depuis au moins 6 jours dont un avec une CRP déjà négative et une ponction ramenant un liquide peu cellulaire (1135 leucocytes/ μ L).

Tableau III : Performances diagnostiques du test Synofast®

	<i>p</i>	<i>Se</i>	<i>VPN</i>	<i>RV-</i>	<i>Sp</i>	<i>VPP</i>	<i>RV+</i>
Risque septique possible + fort	0,186 (0,084 - 0,334)	75% (35 - 97)	93% (77 - 99)	0,32 (0,10 - 1,09)	77% (60 - 90)	43% (18 - 71)	3,28 (1,58 - 6,80)
	<i>p</i>	<i>Sp</i>	<i>VPP</i>	<i>RV+</i>	<i>Se</i>	<i>VPN</i>	<i>RV-</i>
Risque septique fort	0,186 (0,084 - 0,334)	94% (81 - 99)	67% (22 - 96)	8,75 (1,93 - 39,75)	50 (18 - 84)	89 (57 - 97)	0,53 (0,26 - 1,07)

p : prévalence ; *Se* : sensibilité ; *Sp* : spécificité ; *VPP* : valeur prédictive positive ; *VPN* : valeur prédictive négative ; *RV+* : rapport de vraisemblance positif ; *RV-* : rapport de vraisemblance négatif.

b. Analyse combinée de Synofast® et de l'évaluateur

En groupant les patients ayant eu soit une probabilité d'AS *a priori* estimée par l'évaluateur supérieure à 40% soit une évaluation de risque septique "possible" ou "fort" par Synofast®, on obtient une sensibilité de 100% (IC 95% : 63-100) et une VPN de 100% (IC 95% : 79-100) pour un RV- de 0 (**Tableau IV**).

Tableau IV : Performances diagnostiques combinant évaluation du rhumatologue et Synofast®

p	Se	Sp	VPP	VPN	RV+	RV-
0,19 (0,08 – 0,33)	100% (63 – 100)	46% (29 – 63)	30% (14 – 50)	100% (79 – 100)	1,84 (1,36 – 2,50)	0
<i>p</i> : prévalence ; <i>Se</i> : sensibilité ; <i>Sp</i> : spécificité ; <i>VPP</i> : valeur prédictive positive ; <i>VPN</i> : valeur prédictive négative ; <i>RV+</i> : rapport de vraisemblance positif ; <i>RV-</i> : rapport de vraisemblance négatif.						

c. Impact sur la prise en charge

L'analyse a été faite sur 42 patients devant des données manquantes pour l'un d'eux. Le **Tableau V** montre que sur 29 intentions initiales d'hospitaliser, 28 patients ont vu cette dernière maintenue malgré un "risque faible" d'AS selon le test pour une majorité d'entre eux (n=17/29, 59%). Un seul patient a vu la prise en charge évoluer d'une hospitalisation vers une consultation de suivi, et pour lequel le résultat du test était "risque faible". Sur les 12 patients pour lesquels une consultation de suivi était envisagée, 11 avaient un "risque faible" d'AS mais la prise en charge n'a été modifiée que pour un seul d'entre eux, vers une absence de consultation systématique de suivi.

39 des 44 prises en charge médicamenteuses n'ont pas changé (93%). Un patient sur 7 chez qui le clinicien avait prévu de débiter une antibiothérapie a ainsi pu bénéficier de colchicine seule et deux autres parmi les 31 qui ont bénéficié de colchicine ont pu être infiltrés.

Tableau V : Trajectoires des patients avant et après le test Synofast®

	TOTAL (n = 42)	SYNOFAST® FAIBLE (n = 28)	SYNOFAST® POSSIBLE (n = 8)	SYNOFAST® FORT (n = 6)
<u>Mode de suivi envisagé inchangé</u>	<u>40 (95%)</u>	<u>26 (93%)</u>	<u>8 (100%)</u>	<u>6 (100%)</u>
Hospitalisation initialement envisagée	29	17	6	6
Maintenue	28 (97%)	16 (94%)	6 (100%)	6 (100%)
Vers consultation de suivi	1 (3%)	1 (6%)		
Consultation de suivi initialement envisagée	12	11	1	0
Maintenue	11 (92%)	10 (91%)	1 (100%)	
Vers « pas de suivi »	1 (8%)	1 (9%)		
Pas de suivi initialement envisagé	1	0	1	0
Maintenu	1 (100%)		1 (100%)	
<u>Traitement envisagé inchangé</u>	<u>39/44 (93%)</u>	<u>28/29 (97%)</u>	<u>7/9 (78%)</u>	<u>7/7 (100%)</u>
Colchicine initialement envisagée	31	24	6	1
Maintenue	29 (94%)	23 (96%)	5 (83%)	1 (100%)
Vers infiltration <i>ou</i> colchicine + infiltration	2 (6%)	1 (4%)	1 (17%)	
AINS <i>ou</i> CTC PO <i>ou</i> CTC injectable envisagé	5	3	2	0
Maintenu	5 (100%)	3 (100%)	2 (100%)	
ATB envisagé	7	2	1	4
Maintenu	6 (86%)	2 (100%)	0 (0%)	4 (100%)
Vers colchicine	1 (14%)		1 (100%)	
	1	0	0	1
Pas de traitement envisagé	1 (100%)			1 (100%)
Maintenu				1 (100%)

Les pourcentages sont arrondis à l'unité. Toutes les options théoriquement possibles ne sont pas représentées, ne sont affichées que les changements de prise en charge effectifs. CTC = corticoïde ; PO = per os ; ATB = antibiothérapie.

D. Validité interne de l'étude

Un total de 348 liquides articulaires a été reçu par le service de bactériologie du CHU de Clermont-Ferrand sur la même période. En appliquant les critères d'inclusion de l'étude, 66 patients ont été exclus (7 ponctions non articulaires, 12 bursites, 18 doublons, 2 ponctions sur matériel, 24 arthrites avec une durée d'évolution de plus de 6 semaines, 3 patients sans information). Ont également été éliminés les arthrites directement infiltrées (n=118), les liquides mécaniques avec une histoire articulaire purement mécanique (n=9) et les bilans de RIC (n=10) afin de correspondre à la population cible du test Synofast®. Au total, 145 arthrites ont été ponctionnées en rhumatologie dont 16 septiques, soit une prévalence d'AS de 11% sur la même période.

IV/ DISCUSSION

Cette étude prospective de pratique courante rapporte de bonnes performances diagnostiques du test Synofast® avec surtout une bonne VPN (93%), permettant d'exclure rapidement en moins de 15 minutes une AS chez un patient présentant une arthrite d'apparition récente. Ces résultats sont légèrement inférieurs à ceux de l'étude SYNOFRESH de validation du dispositif en 2022, dans laquelle la VPN était évaluée à 98%(16). La sensibilité est cependant très modérée (75%), avec un rapport de vraisemblance négatif de seulement 0.32, peu susceptible de changer la probabilité post-test(17). Ces résultats étaient meilleurs dans SYNOFRESH (sensibilité 89% ; RV- 0.12). Cela peut s'expliquer en partie par la taille de l'effectif, bien plus réduite (43 patients contre 359) et donc plus susceptible à une fluctuation d'échantillonnage, comme le montrent les importants intervalles de confiance. Cette sensibilité réduite est expliquée par 2 résultats faux-négatifs sur les 8 AS. Dans ces 2 cas, le diagnostic d'AS a été porté par les hémocultures, la ponction articulaire restant stérile, et les 2 patients recevaient une antibiothérapie depuis au moins 6 jours. L'appareil réalisant une analyse du liquide synovial à la recherche d'une signature métabolique, il est possible que la technique soit prise en défaut lorsque la culture articulaire est négative. Cependant, l'étude SYNOFRESH retrouvait des performances diagnostiques superposables entre le critère 1 et le critère 1 et 2 de Newman(18). Cette situation est à prendre en compte dans l'utilisation du test car elle n'est pas rare, puisque 35 à 40% des AS ont une culture articulaire négative. De plus, les hémocultures et le liquide articulaire sont tous deux stériles dans 19% des cas(2,19). Par ailleurs, les performances semblent meilleures pour éliminer le diagnostic en ajoutant l'évaluation du risque septique par un rhumatologue en plus du résultat du test.

Au niveau des indicateurs pour le diagnostic positif, la VPP est médiocre mais la spécificité très correcte, du fait d'une prévalence de la maladie peu élevée et du faible échantillon. Nous avons choisi d'analyser différemment la VPN/sensibilité/RV- d'une part et la VPP/spécificité/RV+ d'autre part car l'intérêt pour le clinicien est de connaître la capacité du test à exclure le diagnostic d'AS

lorsque le résultat est "risque faible" (calcul de la VPN et de la sensibilité pour les résultats "possible" et "fort"), et à confirmer l'hypothèse diagnostique en cas de "risque fort".

Il n'y a pas de signe clinique ou biologique assez discriminant pour différencier l'AS d'une autre cause. Plusieurs études ont ainsi cherché des marqueurs diagnostiques. Le dosage synovial de l'**interleukine-6**, de la **calprotectine** et la **procalcitonine** montrent respectivement une sensibilité, spécificité et VPN de 93%/64%/89%, 96%/44%/95% et 87%/94%/96%, variables selon les seuils utilisés(20–22). La **PCR16s** du liquide synovial est performante mais les résultats contradictoires : spécificité proche de 100% mais sensibilité variable entre 30% et 95%(23–26). Ces tests restent relativement onéreux et leurs résultats disponibles après plusieurs jours.

Plus économique et plus rapide, la mesure de **lactate synovial** apparaît comme un bon indicateur, étudié à de nombreuses reprises(27–30). Les performances diagnostiques semblent bonnes mais avec une certaine hétérogénéité de résultats selon les études. Le **ratio lactate/glucose > 5** montre une excellente spécificité de 98% mais une sensibilité insuffisante de 52% (27). Le **score RESAS**, score composite reposant sur les dosages articulaires du lactate et du glucose, la présence ou non de microcristaux et le taux de PNN, avec un seuil retenu ≥ 4 pour confirmer l'AS, semble mieux adapté avec de très bonnes performances diagnostiques (Sp 98% ; VPP 77-90% ; VPN 95-98%) mais une sensibilité variable, 56% sur la cohorte de calibration contre 92% sur la cohorte de validation (31). Ces tests sont moins rapides que Synofast[®], avec un résultat obtenu après 1 heure.

Dans cette étude, la prise en charge n'a pas été significativement modifiée par Synofast[®], qui aurait évité une seule hospitalisation sur 29 prévues initialement. Dans l'étude SYNOFRESH, la prise en charge aurait été modifiée selon le résultat dans 78% des cas mais sur la base de *scenarii* (32). Plusieurs hypothèses peuvent être apportées. La première est que 74% des sujets inclus étaient déjà hospitalisés, parmi lesquels 19 patients étaient adressés directement en hospitalisation soit par les urgences ou soit par le rhumatologue de ville, sans passer par une consultation auprès d'un

médecin du service. Il paraît donc indispensable d'évaluer sur des études ultérieures le test Synofast® en consultation urgente, avant une éventuelle hospitalisation. Par ailleurs, en dehors du caractère infectieux probable, c'est surtout le terrain, l'autonomie, la gravité clinique et l'âge du patient qui guide la prise en charge immédiate(33). La population de notre étude est relativement âgée avec une importante proportion de comorbidités et dont l'arthrite, quelle que soit son origine, est un facteur de perte d'autonomie. La troisième hypothèse est qu'il s'agit d'un nouvel appareil et de la première étude en vie réelle. Malgré les informations données quant à sa performance théorique, les utilisateurs peuvent être réticents à modifier leurs pratiques.

La principale limite de cette étude concerne sa puissance. Bien que les tests soient significatifs, les intervalles de confiance sont très larges en raison du faible nombre de sujets inclus. Cela s'explique en partie par le caractère monocentrique de l'étude et par une faible incidence de la pathologie. De plus, toutes les arthrites qui auraient pu être incluses (16 cas d'AS sur la même période) ne l'ont pas été. Cela peut s'expliquer pour plusieurs raisons. Seule une partie des médecins du service a réalisé les inclusions : il s'agissait principalement d'internes, avec une période nécessaire d'adaptation du fait du changement de semestre. Par ailleurs, bien que le test Synofast® ne requiert qu'une petite goutte de liquide pour l'analyse (7µL), il peut arriver que la ponction articulaire ne rapporte que trop peu de matériel et empêche de réaliser le test. Enfin, s'agissant d'un nouvel outil, il nécessite un changement de pratique qui peut être lent à mettre en place.

Concernant ses forces, il s'agit de la première étude prospective en pratique courante sur un an évaluant le test Synofast® chez des patients suspects d'AS. L'indication du test a été respectée puisque les patients inclus avaient une suspicion d'AS comme en témoigne la probabilité pré-test moyenne évaluée par le clinicien à 44%, allant jusqu'à 83% dans le groupe des AS. Le test s'est avéré facilement réalisable en pratique courante, sans difficulté technique. Par ailleurs, la prévalence d'AS de notre étude est similaire aux données de la littérature, ce qui vient renforcer sa validité externe et sa mise en pratique clinique courante (8,15,25,27,31).

V/ CONCLUSION

Dans cette étude prospective monocentrique en pratique courante, le système Synofast® apparaît donc comme une méthode plutôt fiable pour écarter une arthrite septique (AS) avec une VPN de 93%, sensiblement inférieure aux études précédentes. Il semble cependant moins performant en cas d'antibiothérapie préalable. Son impact sur la prise en charge du patient suspect d'arthrite septique reste à évaluer en termes d'hospitalisation évitée, notamment au décours de la consultation urgente. Une étude d'impact en pratique courante, multicentrique et sur de plus amples effectifs, reste indispensable.

Le Président du Jury,

Anne TOURNADRE

Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital Gabriel Montpied
Service de Rhumatologie
Professeur Anne TOURNADRE
RPPS : 10003175394
BP 69 - 63003 Clermont-Ferrand cedex 1
atournadre@chu-clermontferrand.fr
Tél. : 04.73.75.14.88
Fax : 04.73.75.14.89

Pierre CLAVELOU
Doyen-Directeur



VI/ ANNEXES

Tableau S1 : Mode d'adressage des arthrites

ADRESSAGE	ARTHRITES SEPTIQUES	ARTHRITES NON SEPTIQUES	TOTAL
<u>Patients non hospitalisés</u>	<u>1</u>	<u>10</u>	<u>11 (26%)</u>
Vu en consultation	1	9	10
Avis depuis SAU	0	1	1
<u>Patients hospitalisés</u>	<u>7</u>	<u>25</u>	<u>32 (74%)</u>
Hospitalisation directe depuis SAU	1	13	14
Hospitalisation directe depuis ville	1	4	5
Déjà hospitalisé en rhumatologie	0	1	1
Avis intra-hospitalier inter-service	5	7	12
<i>SAU : service d'accueil des urgences.</i>			

Tableau S2 : Caractéristiques des arthrites septiques

ID ³	Siège de l'arthrite	Culture LA ⁴ positive	Hémoculture positive	Aspect macroscopique du LA ⁴	Taux de leucocytes du LA ⁴	Durée d'évolution (jours)	CRP ⁵ (mg/L)	Germe	ATB ⁶ préalable (durée)	Risque septique Synofast [®]
1	Poignet, coude, MCP, IPP	Oui	Non	Purulent	/	11	257	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Non	Forte
2	Epaule	Oui	Oui	Purulent	40000	30	265	SAMS ¹	Non	Forte
3	Epaule	Oui	Non	Trouble	177000	7	108	SERM ²	Non	Modérée
4	Cheville	Oui	Oui	Purulent	/	7	97	<i>Enterococcus faecalis</i>	Non	Modérée
5	Epaule	Oui	Oui	Purulent	165000	5	227	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Oui (4 jours)	Forte
6	Hanche	Oui	Oui	Purulent	158400	3	241	SAMS ¹	Oui (2 jours)	Forte
7	Epaule	Non	Oui	Trouble	1133	5	0	<i>Escherichia coli</i>	Oui (8 jours)	Faible
8	Cheville, épaule	Non	Oui	Trouble	112500	2	158	SAMS ¹	Oui (6 jours)	Faible

SAMS¹ : staphylococcus aureus sensible à la méticilline ; SERM² : Staphylococcus epidermidis résistant à la méticilline ; ID³ : identification ; LA⁴ : liquide articulaire ; CRP⁵ : c-reactive protein ; ATB⁶ : antibiothérapie .

Tableau S3 : Performances diagnostiques selon le critère utilisé

	p	Se	Sp	VPP	VPN	RV+	RV-
Risque fort & Newman 1	0,14	67% (22 – 96)	95% (82 -99)	67% (22 – 96)	95% (82 -99)	12,3 (2,9 – 53,2)	0,35 (0,11 – 1,10)
Risque fort + possible & Newman 1	(0,05 – 0,28)	100% (54 – 100)	78% (62 -90)	43% (18 – 71)	100% (88 – 100)	4,63 (2,54 – 8,51)	0 (0)
Risque fort & Newman 2	0,19	50% (16 – 84)	94% (81 – 99)	67% (22 – 96)	89% (75 – 97)	8,75 (1,93 – 39,75)	0,53 (0,26 – 1,07)
Risque fort + possible & Newman 2	(0,08 – 0,33)	75% (34 – 97)	77% (60 – 90)	43% (18 – 71)	93% (77 – 99)	3,28 (1,58 – 6,80)	0,32 (0,10 – 1,09)
<p><i>Nous avons séparé les arthrites septiques selon leur définition par les critères de Newman :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Newman 1 = ponction du liquide articulaire positive - Newman 2 = ponction du liquide articulaire stérile mais hémocultures positive <p><i>p : prévalence ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; RV+ : rapport de vraisemblance positif ; RV- : rapport de vraisemblance négatif.</i></p>							

VII/ BIBLIOGRAPHIE

1. Ma L, Cranney A, Holroyd-Leduc JM. Acute monoarthritis: What is the cause of my patient's painful swollen joint? *CMAJ Can Med Assoc J.* 2009;180(1):59-65.
2. 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;42(12):2392-7.
3. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does This Adult Patient Have Septic Arthritis? *JAMA.* 2007;297(13).
4. Kaandorp CJ, Krijnen P, Moens HJ, Habbema JD, van Schaardenburg D. The outcome of bacterial arthritis: a prospective community-based study. *Arthritis Rheum.* 1997;40(5):884-92.
5. Abram SGF, Alvand A, Judge A, Beard DJ, Price AJ. Mortality and adverse joint outcomes following septic arthritis of the native knee: a longitudinal cohort study of patients receiving arthroscopic washout. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(3):341-9.
6. Cooper C, Cawley MI. Bacterial arthritis in an English health district: a 10 year review. *Ann Rheum Dis.* 1986;45(6):458-63.
7. Kaandorp CJE, Dinant HJ, Laar MAFJ van de, Moens HJB, Prins APA, Dijkmans BAC. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey. *Ann Rheum Dis.* 1997;56(8):470-5.
8. 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. *Can J Emerg Med.* 2015;17(4):403-10.
9. Ross JJ. Septic Arthritis of Native Joints. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(2):203-18.
10. Newman JH. Review of septic arthritis throughout the antibiotic era. *Ann Rheum Dis.* 1976;35(3):198-205.
11. 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;62(4):327-31.
12. Base de donnée et logiciel de recherche de Scan santé - Agence technique de l'information sur l'hospitalisation.
13. Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based Diagnostics: Adult Septic Arthritis. *Acad Emerg Med.* 2011;18(8):781-96.
14. Albert JD, Monbet V, Jolivet-Gougeon A, Fatih N, Le Corvec M, Seck M, et al. A novel method for a fast diagnosis of septic arthritis using mid infrared and deported spectroscopy. *Joint Bone Spine.* 2016;83(3):318-23.
15. 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 fluids. *Rheumatology.* 2021;60(3):1158-65.

16. Berthoud O, Albert JD, Tariel H, Cadiou S, Le Goff B, Couderc M, et al. Validation du dispositif SPID/SYNOFAST en condition clinique pour une prise en charge rapide des patients atteints d'arthrite septique. *Rev Rhum.* 2022;89:A18.
17. Furukawa TA, Strauss S, Bucher HC, Guyatt G. Chapter 12 : Diagnostic test. In: *Users' Guides to the Medical Literature: Essentials of Evidence-Based Clinical Practice, Second Edition.* 2e édition. Mc Graw Hill Professional; 2008. (JAMAevidence).
18. Berthoud O. Validation du dispositif SPID/SYNOFAST dans la prise en charge rapide des patients atteints d'arthrite aiguë. 35e congrès français de rhumatologie; 2022 déc 11; Paris.
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;79(2):156-9.
20. Baillet A, Trocmé C, Romand X, Nguyen CMV, Courtier A, Toussaint B, et al. Calprotectin discriminates septic arthritis from pseudogout and rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2019;58(9):1644-8.
21. Wang C, Zhong D, Liao Q, Kong L, Liu A, Xiao H. Procalcitonin levels in fresh serum and fresh synovial fluid for the differential diagnosis of knee septic arthritis from rheumatoid arthritis, osteoarthritis and gouty arthritis. *Exp Ther Med.* 2014;8(4):1075-80.
22. Lenski M, Scherer MA. The significance of interleukin-6 and lactate in the synovial fluid for diagnosing native septic arthritis. *Acta Orthop Belg.* 2014;80(1):18-25.
23. Fihman V, Hannouche D, Bousson V, Bardin T, Lioté F, Raskine L, et al. Improved diagnosis specificity in bone and joint infections using molecular techniques. *J Infect.* 2007;55(6):510-7.
24. Yang S, Ramachandran P, Hardick A, Hsieh YH, Quianzon C, Kuroki M, et al. Rapid PCR-based diagnosis of septic arthritis by early Gram-type classification and pathogen identification. *J Clin Microbiol.* 2008;46(4):1386-90.
25. Coiffier G, David C, Gauthier P, Le Bars H, Guggenbuhl P, Jolivet-Gougeon A, et al. Broad-range 16 s rDNA PCR in synovial fluid does not improve the diagnostic performance of septic arthritis in native joints in adults: cross-sectional single-center study in 95 patients. *Clin Rheumatol.* 2019;38(7):1985-92.
26. Bonilla H, Kepley R, Pawlak J, Belian B, Raynor A, Saravolatz LD. Rapid diagnosis of septic arthritis using 16S rDNA PCR: a comparison of 3 methods. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011;69(4):390-5.
27. Berthoud O, Coiffier G, Albert JD, Gougeon-Jolivet A, Goossault C, Bendavid C, et al. Performance of a new rapid diagnostic test the lactate/glucose ratio of synovial fluid for the diagnosis of septic arthritis. *Joint Bone Spine.* 2020;87(4):343-50.
28. Gratacós J, Vila J, Moyá F, Marcos MA, Collado A, Sanmartí R, et al. D-lactic acid in synovial fluid. A rapid diagnostic test for bacterial synovitis. *J Rheumatol.* 1995;22(8):1504-8.
29. Carpenter CR, Vandenberg J, Solomon M, McAndrew C, Lane MA, Burnham CA, et al. Diagnostic Accuracy of Synovial Lactate, Polymerase Chain Reaction, or Clinical Examination for Suspected Adult Septic Arthritis. *J Emerg Med.* 2020;59(3):339-47.
30. Lenski M, Scherer MA. Analysis of synovial inflammatory markers to differ infectious from gouty arthritis. *Clin Biochem.* 2014;47(1):49-55.

31. Coiffier G, Berthoud O, Albert JD, Robin F, Goussault C, Gougeon-Jolivet A, et al. Elaboration of a new synovial predictive score of septic origin for acute arthritis on the native joint (RESAS). *Rheumatol Oxf Engl*. 2021;60(5):2238-45.
32. Berthoud O, Albert JD, Tariel H, Cadiou S, Le Goff B, Couderc M, et al. Évaluation de l'impact potentiel du dispositif SPID/SYNOFAST dans la prise en charge des patients atteints d'arthrite septique. *Rev Rhum*. 2022;89:A17-8.
33. Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES). Les hospitalisations après passage aux urgences moins nombreuses dans le secteur privé. 2017.

(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque.

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.

RÉSUMÉ

Utilisation de Synofast® en pratique courante au sein du service de rhumatologie du CHU de Clermont-Ferrand : performances diagnostiques et impact sur la prise en charge d'une arthrite aiguë sur articulation native

CONTEXTE : L'arthrite septique (AS) est une affection rare, de pronostic grave. Il n'y a pas de marqueur permettant un diagnostic rapide et fiable. La prise en charge consiste le plus souvent à proposer une surveillance hospitalière des patients présentant une mono-arthrite de cause possiblement septique dans l'attente des résultats de la ponction articulaire. Synofast® est un nouvel appareil qui par l'analyse spectrométrique d'une goutte de liquide articulaire permet en 15 minutes d'écarter une AS avec une valeur prédictive négative (VPN) de 98%.

OBJECTIFS : Mesurer les performances diagnostiques de Synofast® en pratique courante, pour écarter une cause septique face à un patient ayant une suspicion d'arthrite septique et évaluer son impact sur la prise en charge du patient.

METHODE : Etude observationnelle prospective monocentrique sur un an incluant les patients vus dans le service de rhumatologie ou dans un service du CHU de Clermont-Ferrand au décours d'un avis et présentant une arthrite évoluant depuis moins de 6 semaines possiblement septique. Lors de la ponction, une goutte (7µL) de liquide est prélevée en plus des flacons habituels nécessaires à l'analyse bactériologique et analysée par la technique Synofast® qui propose 3 probabilités d'AS : « très faible », « possible » et « fort ». L'évaluateur note la prise en charge qu'il aurait effectuée avant le test Synofast® et celle qu'il effectue au décours du test, en connaissance de ses performances diagnostiques.

RESULTATS : Sur un an, 43 patients ont pu être inclus dont 8 avaient une arthrite septique (18,6%). Pour écarter le diagnostic d'AS ("risque faible"), la sensibilité du test Synofast® était de 75% (IC 95% : 35-97), la VPN de 93% (IC 95% : 77-99) avec un rapport de vraisemblance négatif de 0,32 (IC 95% : 0,10-1,09). Pour confirmer le diagnostic ("risque fort"), la spécificité du test Synofast® était de 94% (IC 95% : 81-99), la valeur prédictive positive de 67% (IC 95% : 22-96) avec un rapport de vraisemblance positif de 8,75 (IC 95% : 1,93-39,75). Le test a permis d'éviter 1 hospitalisation sur 29 prévues initialement et de surseoir à une antibiothérapie chez 1 patient sur 7. Ni le mode de suivi ni la prise en charge médicamenteuse n'ont changé pour 95% et 93% des patients respectivement.

CONCLUSION : Synofast® semble un bon outil pour exclure une AS avec une bonne VPN de 93% mais présente des limites pour celles dont la culture du liquide articulaire est négative. Cette étude nécessite d'être confirmée sur de plus grands effectifs et son impact sur la prise en charge en pratique courante reste encore à évaluer.

Mots-clefs : arthrite septique ; diagnostic rapide ; liquide synovial ; spectroscopie infra-rouge

Mots-clefs (MeSH) : arthritis, infectious / diagnosis* ; early diagnosis* ; rapid diagnostic test ; synovial fluid ; spectrum analysis