

# Anatomopathologie: quel intérêt dans le diagnostic des infections de prothèses ostéo-articulaires?

C. Fourcade, A. Gomez-Brouchet, A. Bouyge, A. Bicart See J.  
Lourtet-Hascouet, M-P. Felice, G. Giordano, E. Bonnet

# Infection de prothèse ostéo-articulaire (IPOA)

- Complication post-opératoire rare mais sévère
  - **Incidence:** 2-2.4% aux USA (*Kurtz, 2012*) ; 1.5% en France (*Rioux, 2007*)
- Révision totale d'arthroplastie (*Kamath, 2015*)
  - Genou: 25% → **1ère** cause
  - Hanche: 15% → **3ème** cause
- Morbidité, durée prolongée d'hospitalisation, coût
- Prise en charge spécifique:
  - Chirurgicale: rétention, changement en 1 ou 2 temps
  - Traitement antibiotique: IV, associations, long terme

→ Importance du diagnostic

# IPOA: Critères diagnostiques

peropératoire  
(2-14 jours)

preopératoire

- (1) Sinus tract in communication with the implant
- (2) Identical microorganism isolated from  $\geq 2$  cultures
- (3) 4 of the following 6:
  - (a) Elevated serum ESR or CRP ( $>10$  mg/L)
  - (b) Any elevated synovial fluid leukocyte count
  - (c) Any increased percentage of synovial fluid neutrophils
  - (d) Purulence surrounding the prosthesis
  - (e) A single culture with any microorganism
  - (f) **Acute inflammation of the periprosthetic tissue**

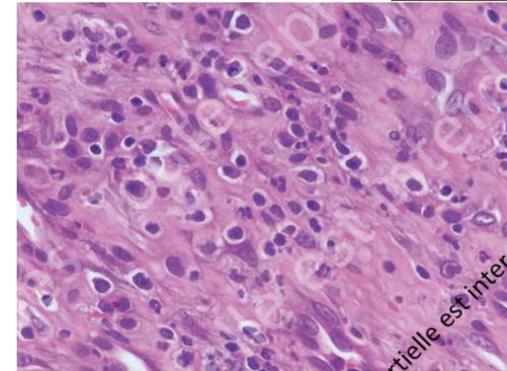
Gold standard

Musculoskeletal Infection Society, 2011

peropératoire  
(0-1 jour)

# Anatomo-pathologie

- Variabilité inter-opérateur
  - Médecin anatomo-pathologiste **entraîné**
- Zones d'intérêt:
  - Neo-synovium
  - Membrane péri-prothétique
- Inflammation aiguë: (Feldman, 1995)
  - **Plus de 5 PNN par HPF**
  - **dans 5 HPFs**
  - **x400 magnification**
- Sensibilité/Spécificité  $\neq$  100%
  - Faux +: culture & histologie de différentes zones
  - Faux -: faible virulence, contamination des cultures, cut-off of 5 PNNs?



# Matériel & Méthode

- Objectif: comparer les résultats **anatomo-pathologique** et **microbiologique** provenant **du même prélèvement peropératoire** et réalisés dans le cadre d'IPOA suspectes/évidentes
- Design: analyse retrospective
- Un site: Hopital Joseph Ducuing
- Un chirurgien orthopédique expérimenté
- Une anatomo-pathologiste expérimentée
- Du 01/07/**2007** au 30/04/**2015**
- Critères d'inclusion:
  - Toutes les chirurgies réalisées pour une IPOA suspecte/evidente
  - Au moins 1 couple "histologie-culture" disponible
- Critères d'exclusion:
  - Pas de traitement anti-infectieux dans les 15 jours précédent la chirurgie

# Matériel & Méthode

- Données collectées:

- age, sexe, ATCD IPOA, fistule, présentation (acute/chronic)
- Délai entre les chirurgies: précoce (3 months), retardée (3-24 months), à distance (>24 months)
- Résultats pré-opératoire: CRP, synovial fluid
- Date et procédé chirurgical (retention, changement en 1 ou 2 temps)
- Prélèvements peropératoire: nombre, microbiologie, histologie

- Analyse statistique:

- Résultat histologique: inflammation aiguë/ pas d'évidence d'inflammation aiguë
- Résultat microbiologique: pathogène/ contamination/ sterile
- Diagnostic retenu: septique/ aseptique
- Pearson's correlation
- Sensibilité, Specificité, valeur prédictive positive et negative

# Résultats:

## Chirurgies

380 chirurgies pour suspicion IPOA  
206 patients

Précoce: 103 (35%)  
Retardée: 111 (38%)  
A distance: 79 (27%)  
(16 non connu)

- 10 sans résultat histologique
- 52 prises préalables d'antibiotique
- 9 traitements préalables non connus

309 chirurgies pour suspicion IPOA  
181 patients  
(154 genou : 144 hanche : 5 cheville : 6 épaule)

33 Retention of  
implant

134 One-stage revision

142 Two-stage revision

- 72 implant removal
- 69 implant replacement
- 1 non connu

# Résultats: caractéristiques des patients (n=181)

- Age median (years, IQR): 70 (61-78)
- Homme (60%) / Femme (40%)
- ATCD d'IOA: 81 (45%)
- 1ere chirurgie:
  - 101 "première prothèse" → durée médiane (months, IQR): 28.5 (10-80)
  - 78 "prothèse déjà changée" → durée médiane: 17 (7-57)
    - 20 changées pour cause aseptique
    - 58 changées pour cause septique
  - 2 non connu
- Nombre médian de chirurgie par patient (IQR): 1 (1-2)

# Resultats pre- & intraoperatoires

Preoperative	Microbiology	Histopathology
<p><u>CRP</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 108 non connus</li> <li>- Mediane (IQR): 25 (9 - 63)</li> <li>- CRP&gt;10 mg/L: 141 (73%)</li> </ul>	<p>1 à 11 prélèvements/chirurgie (mediane: 5)</p> <p>Contamination dans 84 échantillons</p>	<p>1 à 11 prélèvements/chirurgie (mediane: 4)</p>
<p><u>Ponction articulaire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 155 réalisées</li> <li>- Nb médian de PNN (IQR): 4500/mL (120 - 40 000)</li> </ul>	<p>Chirurgie avec microorganisme considéré <u>pathogène</u>:</p> <p><b>198 (64%)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Plurimicrobien: 35</li> <li>- Monomicrobien: 163</li> </ul>	<p>Chirurgie avec <u>présence of d'inflammation aiguë</u>:</p> <p><b>119 (39%)</b></p>
<p><u>MSIS major criteria IPOA:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- fistule: <b>53 (17%)</b></li> <li>- ≥ 2 même microorganisme: <b>158 (51%)</b></li> <li>- <b>total: 169 (55%)</b></li> </ul>		<p><b>Concordance avec histologie: 225 (73%)</b></p> <p><b>Pearson correlation: 0.493 (p&lt;10<sup>-4</sup>)</b></p>

# Couples “histologie-culture”

n=1248

	Culture		Total
	Positive	Negative	
Acute inflammation	203	89	292
No acute inflammation	360	596	956
Total	685	563	1248

Sensitivity: 36%

**Specificity: 87%**

PPV: 69.5%

NPV: 62.3%

Concordance: 799 (64%)

Pearson's correlation: 0.271

( $p < 10^{-4}$ )

# Correlation inflammation aiguë

## sous-groupes

		n	Acute inflammation	OR	CI 95%
Time form last surgery	≤ 1 month	154	44 (29%)	<b>9.1</b>	<b>3.6-23</b>
	> 2 years	323	73 (23%)	4.7	3.3-6.6
Culture	<i>Staphylococcus aureus</i>	128	<b>69 (54%)</b>	4.7	3.2-6.9
	CoNS	250	61 (24%)	1.1	0.8-1.5
	<i>Streptococcus sp</i>	39	<b>21 (54%)</b>	4.0	2.1-7.7
	<i>Enterococcus sp.</i>	30	9 (30%)	1.4	0.6-3.1
	<i>Enterobacteriaceae</i>	57	<b>30 (53%)</b>	3.9	2.3-6.7
	<i>P. aeruginosa</i>	18	3 (16.7%)	0.7	0.2-2.3
	<i>P. acnes</i>	24	8 (33%)	1.7	0.7-3.9
	<i>Candida sp.</i>	13	2 (15%)	0.6	0.1-2.7

# Discussion

- 309 chirurgies pour suspicion IPOA
- 1248 échantillons (1 to 11/chirurgie)
- Specificité élevée

- **Resultats à different niveau:**

## chirurgie & Prélèvement

- **Meilleure concordance: 73% vs 64%**
- Pearson's correlation: 0.493 vs 0.271
- 0.389 (*Thotz, 2010*)

- Importance de prélèvements **multiples à envoyer à l'anatomo-pathologiste**

- Analyse par sous-groupe:

- Meilleure corrélation pour les microorganismes virulents et dans les revisions précoces
- *Bori et al, 2009*: Toutes les infections=inflammation aigue (n=13) sauf pour 2 infections à SCN

**large study population**

Year	Author	n	Se	Sp
1997	<i>Pace et al.</i>	18	82	93
2003	<i>Musso et al.</i>	45	50	95
2007	<i>Nunez et al.</i>	145	85	87
2010	<i>Thotz et al.</i>	52	86.6	100

# Limites

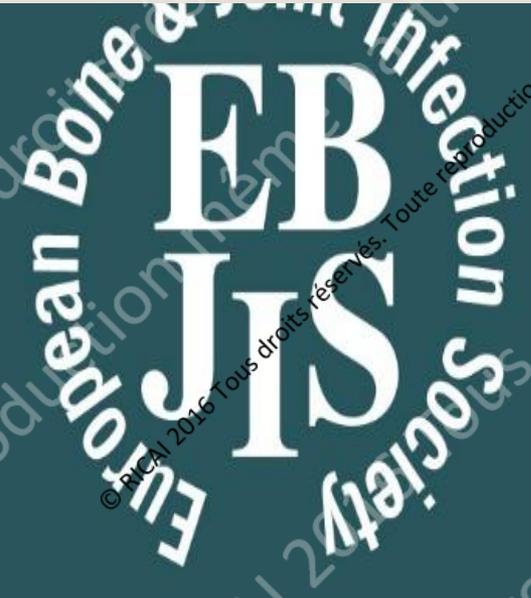
- Population: **IPOA complexes**
  - 45% avec une histoire préalable d'IOA
- Analyse rétrospective
- Pas d'examen extemporané
  - Résultats disponible  $\approx$  1 semaine
  - Aide à la décision concernant la poursuite du traitement antibiotique (16 dans cette étude)
- Définition de l'inflammation aigue
  - Précision du nombre de PNN disponible ?
  - Pas de consensus dans la littérature: 1, 5, 10 or 25 PNN?  
Morawietz / Krenn classification?

# Conclusion

- Anatomopathologie = critère mineur dans le diagnostic des IPOA
- Importance d'envoyer des prélèvements multiples au pathologiste
- Neosynovium & interface membrane
- Limites dans les infections "à bruit"
- Perspectives:
  - Frozen section ?
  - Définition consensuelle ?
  - Nouveaux outils diagnostiques: alpha-defensin, serology, leucocyte-esterase...

# 36<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Bone and Joint Infection Society

## 7 - 9 September 2017, Nantes, FRANCE



# Morawietz (2006) / Krenn (2014)

**Table 1.** Definition of the histologic types of periprosthetic membranes [16]

Type	Characteristics
Type I: Periprosthetic membrane of the wear-particle-induced type	Infiltration of predominantly macrophages and multinuclear giant cells containing polyethylene particles
Type II: Periprosthetic membrane of the infectious type	Activated fibroblasts, proliferation of small blood vessels, edema, and inflammatory infiltrate of at least two neutrophilic granulocytes per high-power field in at least 10 high-power fields
Type III: Periprosthetic membrane of the combined type	Combination of the histomorphologic changes described for Types I and II
Type IV: Periprosthetic membrane of the indeterminate type (noninfectious, non-wear-particle-induced)	Connective tissue low in cells and rich in collagen fibers

(Reprinted with permission of the BMJ Group from Morawietz J, Classen RA, Schroder JH, Dynybil C, Perka C, Skviera A, Nidel J, Gehrke T, Frommelt L, Hansen T, Otto M, Barden B, Aigner T, Stiel P, Schubert T, Meyer-Scholten C, Konig A, Strobel P, Rader CP, Kirschner S, Lintner F, Ruther W, Bos I, Hendrich C, Kriegsmann J, Krenn V. Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. *J Clin Pathol.* 2006;59:591-597.

Morawietz: > 1 PMN + additional histological criteria (lymphocytes, plasma cells, multinucleated cells, and wear particles)

Krenn:  $\geq 23$  PMN, low-grade/high-grade infection