

SCINTIGRAPHIE AUX LEUCOCYTES MARQUÉS ET PROTHÈSE TOTALE DE HANCHE

F. TRAN VAN, P. RENAUX, I. EL ESPER, O. JARDE, P. VIVES

SUMMARY : *Labelled leucocyte scintigraphy and hip prosthesis.*

During the last few years, labelled leukocyte scintigraphy has become a decisive tool in the diagnosis of bone infections. However, this test may sometimes be deceptive as far as hip prostheses are concerned. The authors have carried out a retrospective study of 62 labelled leucocyte scintigraphies performed for suspected infection of a hip prosthesis. The comparison of the results with the different clinical, biological and radiological factors and the follow up of the patients allows determination of the sensitivity and specificity of this test which are 41% and 100% respectively. The results reported in the literature and the indications for this examination are discussed.

Keywords : labeled leukocyte scintigraphy ; hip prosthesis ; infection.

Mots-clés : scintigraphie aux leucocytes marqués ; prothèse de hanche ; infection.

INTRODUCTION

Si le diagnostic d'infection sur prothèse de hanche est assez facile à poser devant un patient se plaignant de douleurs avec des signes radiologiques de descellement dans un contexte infectieux, il existe d'autres cas où il devient plus difficile à affirmer ; nous disposons alors d'une batterie d'examens, dont fait partie la scintigraphie osseuse aux leucocytes marqués, afin d'essayer de trancher entre la réalité de l'infection ou son absence, ce qui pourra aider le chirurgien dans sa conduite thérapeutique. Cependant, il nous a semblé qu'il existait une discordance entre les

résultats des examens scintigraphiques et la réelle présence d'infection lors du suivi de nos prothèses.

Nous avons donc cherché à préciser les indications de cet examen après avoir évalué sa sensibilité et sa spécificité par une étude rétrospective sur une série homogène puisqu'elle ne concerne que des hanches prothésées pour lesquelles une scintigraphie aux leucocytes marqués a été demandée devant une suspicion d'infection.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

1) Matériel

Nous disposons de 47 dossiers de patients qui ont bénéficié d'une scintigraphie aux leucocytes marqués pour suspicion d'infection sur prothèse de hanche.

Ces scintigraphies ont été pratiquées de Novembre 1987 à Mai 1993 au C.H.U. d'Amiens, les leucocytes étant marqués à l'Hexaméthylpropylène-amineoxime (H.M.P.A.O.) (6 fois) ou à l'Indium (41 fois).

La scintigraphie aux leucocytes marqués n'est pratiquée que si une scintigraphie au Technétium 99, pratiquée quarante-huit heures plus tôt, révèle une hyperfixation dans le territoire concerné. Le protocole est toujours le même : 50 à 70 ml de sang sont prélevés, les polynucléaires sont séparés puis marqués à l'Indium 111 ou à l'H.M.P.A.O ; le rendement du marquage est contrôlé, ainsi que la viabilité des cellules marquées.

C.H.U. Amiens Nord, Service de chirurgie orthopédique et traumatologique, Place Victor Pauchet, 80054 Amiens Cedex, France.

Correspondance et tirés à part : F. Tran Van.

La scintigraphie est réalisée dix-huit à vingt-quatre heures après l'injection des polynucléaires marqués : leur rôle physiologique est de migrer et de se concentrer dans le foyer infectieux.

L'âge moyen au moment de l'examen est de 60 ans, avec des extrêmes de 29 et 78 ans. Dans 21 cas, il s'agit d'une prothèse de hanche réopérée au moins une fois.

2) Méthode

Ce travail a permis de réunir suffisamment de données pour pouvoir conclure sur l'existence d'une réelle infection, que ce soit au moment de la reprise chirurgicale si elle a eu lieu ou par le suivi des patients afin d'évaluer la sensibilité et la spécificité de cet examen. Ce délai diagnostique est très variable (tableaux I et II) puisque le diagnostic d'infection peut être établi précocement en cas de reprise chirurgicale (ce qui explique certains délais particulièrement courts en cas de certitude bactériologique lors de la réintervention), mais ne pourrait théoriquement être éliminé qu'après un suivi à long terme.

Nous disposons la plupart du temps au moment de la scintigraphie d'éléments cliniques (fièvre, symptomatologie aiguë ou chronique), de résultats biologiques (numération et formule sanguine, vitesse de sédimentation, C. reactive protein), de documents radiologiques permettant de rechercher des signes de descellement ou des signes précurseurs (liserés évolutifs) et d'arguments bactériologiques en faveur d'une infection (ponction articulaire positive, hémocultures, prélèvements en cas de reprise chirurgicale).

Enfin, l'apparition d'un descellement septique ou d'une fistule purulente a parfois permis de trancher lors du suivi à long terme.

Nous avons distingué deux groupes après avoir éliminé les cas où il était difficile de conclure à l'existence ou à l'absence d'une infection faute d'un recur suffisant :

— le premier rassemble les cas où il existe une certitude d'infection de la prothèse (clinique, radiographies, biologie et prélèvements bactériologiques concordants)

— dans le second, on retrouve les cas où l'infection initialement suspectée n'est pas confirmée par la biologie, la radiologie, la bactériologie et l'évolution.

De plus, nous avons étudié certains éléments susceptibles d'intervenir sur le résultat de la scintigraphie : pathogénie ayant justifié la mise en place d'une prothèse, cimentation ou non des pièces, mise en place d'allogreffes osseuses cryoconservées, utilisation de ciment aux antibiotiques, antibiothérapie au long cours.

RÉSULTATS

Groupe 1, n = 22 (Tableau I)

La certitude d'infection est plus souvent apportée par la bactériologie que par l'évolution, puisque dans 20 cas il y a eu une reprise chirurgicale, avec une bactériologie positive (seulement dans 3 cas les prélèvements bactériologiques per opératoires sont revenus négatifs alors que le résultat lors de la ponction articulaire est dans 2 de ces cas positif à staphylocoque doré ; dans le troisième cas, tous les prélèvements restent négatifs, mais l'infection est manifeste lors de la réintervention puisqu'il existe du pus franc).

Dans les 2 cas non réopérés, l'infection est fort probable car le bilan inflammatoire est perturbé et la ponction articulaire est positive ; ces patients ont été traités par antibiothérapie adaptée en raison de l'impossibilité d'une reprise chirurgicale compte tenu de leur mauvais état général.

Nous avons relevé 13 faux négatifs, qui représentent donc plus de la moitié des infections certaines. Le fait qu'il y ait eu ou non des antibiotiques au long cours, que l'on ait utilisé des allogreffes ou du ciment aux antibiotiques ne semble pas avoir d'incidence sur le résultat de la scintigraphie dans ce groupe. On remarque cependant qu'il n'y a pas d'hyperleucocytose (> 10000) 10 fois chez les faux négatifs contre seulement 4 fois chez les vrais positifs, alors que la vitesse de sédimentation est élevée (> 20) dans tous les cas.

Groupe 2, n = 25 (Tableau II)

L'absence d'infection dans ce groupe est affirmée de façon prépondérante par l'évolution (11 réinterventions, dont 8 pour descellement aseptique, évolution favorable spontanément dans les autres cas). La moyenne des délais entre la scintigraphie et la révision du dossier est de 33 mois, un délai minimum de 12 mois étant requis.

Dans ce groupe, tous les prélèvements à visée bactériologique (ponction articulaire pratiquée seulement 5 fois chez les non réopérés, prélèvement per opératoire lors de la réintervention (11 cas) sont revenus négatifs.

Tableau I. — Infection certaine

N°	Symptomatologie	Leucocytes	V.S.	Descellement	Bactériologie	Ponction articulaire	reprise	Germe per-op	Délai diagnostique en mois	Scintigraphie aux feuco
1	chronique	6100	47	certain	négative		oui	(pus franc)	12	négative
2	aigue			certain	positive	STAPH	oui	STAPH	2	négative
3	chronique	8900	135	certain	positive		oui	STAPH	2	négative
4	aigue	11500	102	inexistant	positive		oui	STREPTO G	16	négative
5	chronique	4500	40	certain	positive		oui	STAPH	11	négative
6	chronique	4700	65	certain	positive		oui	STAPH	0	négative
7	chronique	18000	45	incertain	positive	STAPH	oui	STAPH	2	négative
8	chronique	9000		certain	positive		oui	STAPH	0	négative
9	aigue	10000	45	incertain	positive	STAPH	oui		4	négative
10	chronique	7800	44	certain	positive		oui	STAPH	7	négative
11	chronique	7000		certain	positive		oui	STAPH	4	négative
12	chronique	6800	39	inexistant	positive		oui	STAPH	2	négative
13	chronique	7700	30	inexistant	positive		oui	STAPH	78	négative
14	chronique	6500	27	certain	positive		oui	STAPH	38	positive
15	aigue	11000	70	certain	positive		oui	STAPH	48	positive
16	chronique	10000	35	inexistant	positive	STAPH	non	STREPTO	2	positive
17	chronique	9000	35	inexistant	positive	STREPTO	oui	STAPH	5	positive
18	chronique	18700		certain	positive		oui		0	positive
19	chronique		44	certain	positive	STAPH	oui		1	positive
20	aigue	4800	49	incertain	positive		oui	STAPH	11	positive
21	chronique	24800		inexistant	positive	STAPH	non		8	positive
22	aigue	12000		certain	positive		oui	STAPH	3	positive

Tableau II. — Pas d'infection

N°	Symptomatologie	Leucocytes	V.S.	Descellement	Bactériologie	reprise	Délai diagnostique en mois	Scintigraphie aux leuco
1	chronique	6200	7	certain	négative	oui	28	négative
2	chronique			inexistant	négative	non	68	négative
3	chronique	5600	55	inexistant	négative	non	74	négative
4	aigue	9000		certain	négative	oui	15	négative
5	chronique	11000		certain	négative	oui	64	négative
6	chronique	7300	17	inexistant	négative	oui	44	négative
7	chronique	3000	13	certain	négative	oui	59	négative
8	chronique	6000		inexistant	négative	non	36	négative
9	chronique	11500	10	inexistant	négative	oui	21	négative
10	chronique	6000		inexistant	négative	non	12	négative
11	chronique	7000	24	inexistant	négative	non	48	négative
12	chronique	7500	11	certain	négative	oui	15	négative
13	aigue			certain	négative	oui	19	négative
14	chronique	7400	6	certain	négative	oui	12	négative
15	chronique			certain	négative	oui	12	négative
16	aigue	7300		inexistant	négative	oui	22	négative
17	chronique	9000		inexistant	pas de doc	non	25	négative
18	chronique			incertain	pas de doc	non	23	négative
19	chronique	5610		inexistant	pas de doc	non	57	négative
20	aigue	7800	5	inexistant	pas de doc	non	12	négative
21	chronique	5000		inexistant	pas de doc	non	69	négative
22	chronique	6500		inexistant	pas de doc	non	22	négative
23	chronique	8000	13	inexistant	pas de doc	non	21	négative
24	chronique		15	certain	pas de doc	non	27	négative
25	chronique			inexistant	pas de doc	non	15	négative

Aucune scintigraphie aux leucocytes marqués n'est revenue positive : il n'existe donc pas de faux positif.

En ce qui concerne les autres paramètres, on remarque qu'il existe une hyperleucocytose seulement dans 2 cas, la vitesse de sédimentation est supérieure à 20 uniquement 2 fois sur les 11 documents que nous possédons.

Résultats sur la série

L'étude de cette série nous permet de rapporter les résultats suivants : la sensibilité est de 41%, la spécificité de 100%, la valeur prédictive positive est de 100% et la valeur prédictive négative est de 66%.

DISCUSSION

L'étude de cette série nous permet de déterminer la sensibilité et la spécificité de la scintigraphie aux leucocytes marqués dans ce groupe bien spécifique de patients porteurs d'une prothèse de hanche suspecte d'infection. En effet, pour la plupart des patients, nous avons pu déterminer la réalité ou l'absence d'infection par l'évolution : signature bactériologique de l'infection par mise en évidence de germe sur le site opératoire, lors de ponction articulaire, ou suppuration chronique.

La spécificité trouvée est excellente (100%), alors que la sensibilité est médiocre (41%).

Une bonne spécificité de cet examen est habituellement retrouvée, que les leucocytes soient marqués à l'H.M.P.A.O. ou à l'Indium : 100% pour

El Esper (1), 95% pour Johnson (3), 100% pour Martin (4), 95% pour Roddie (8), 96% pour Schauwecker (9), 100% pour Uno (10) et 100% pour Vorne (11).

En ce qui concerne la sensibilité, les résultats sont moins bons, mais souvent supérieurs à ceux trouvés dans notre série : 83% pour El Esper (1), 88% pour Johnson (3), 80% pour Martin (4), 50% pour Mac Killop (5), 48% pour Merckel (6), 92% pour Mulamba (7), 100% pour Roddie (8), 60% pour Schauwecker (9), 93% pour Uno (10) et 92% pour Vorne (11).

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer cette discordance.

La première pourrait être la possibilité d'un problème technique concernant l'isolement et le marquage des leucocytes, conduisant à des cellules non viables ou non fonctionnelles. Cette éventualité est peu probable ici du fait d'un contrôle de leur activité avant l'injection.

Certains auteurs ont incriminé un traitement antibiotique au long cours comme pouvant induire des faux négatifs en stérilisant partiellement le foyer infectieux. Dans notre série, sur les 13 faux négatifs, seuls 2 patients ont bénéficié d'un tel traitement avant la scintigraphie. Il ne semble donc pas que cette hypothèse puisse être retenue pour nos patients.

Enfin, l'inaccessibilité du site infectieux par les leucocytes marqués nous semble être l'hypothèse la plus probable : en dehors des infections patentes avec collection purulente, des infections à bas bruit peuvent être localisées au niveau des interfaces (os-ciment, ciment-prothèse) qui sont des zones mal vascularisées et donc difficilement accessibles aux leucocytes marqués. En effet, l'hypercaptation au Technétium qui est augmentée dans tous les cas reflète une activité ostéoblastique exagérée dans le tissu osseux autour de la prothèse alors que le lieu d'accumulation des leucocytes devrait être au niveau des interfaces. Cela peut expliquer la différence de sensibilité avec les autres séries de la littérature qui concernent des patients suspects d'infection osseuse mais pas spécifiquement sur prothèse de hanche.

En particulier, la série de El Esper (1), qui a bénéficié de la même technique d'examen trouve des résultats différents mais qui concernent aussi

bien des infections sur prothèses que des ostéites chroniques avec ou sans matériel ; par contre Glithero (2), dont la série ne concerne que des infections sur prothèse, trouve une sensibilité se rapprochant de la nôtre (44%).

A la lumière de ces résultats, nous pensons que la scintigraphie aux leucocytes marqués reste indiquée dans les suspicions d'infection sur prothèse totale de hanche, mais avec quelques réserves : son utilité semble moindre lorsque les arguments cliniques, biologiques, radiologiques sont concordants dans le sens d'une infection ; dans ce cas, le nombre important de faux négatifs ne permet pas de se fier à cet examen pour la conduite thérapeutique. Par contre, l'excellente spécificité de cet examen semble permettre d'affirmer une infection en cas de positivité ; il peut donc être un élément décisif pour l'avenir de ces patients dont le diagnostic aurait pu rester incertain.

BIBLIOGRAPHIE

1. El Esper I., Dacquet V., Paillard J., Bascoulergue G., Tahon M. M., Fonroger J. 99 Tc-HMPAO-labelled Leucocyte Scintigraphy in suspected chronic osteomyelitis related to an orthopaedic device : clinical usefulness. *Nuclear medicine communications*, 1992, 13, 799-805.
2. Glithero P. R., Grigoris P., Harding L. K., Hesselwood S. R., McMinn D. J. W. White cell scans and infected joint replacements. *J. Bone Joint Surg.*, 1993, 75-B, 371-374.
3. Johnson J. A., Christie M. J., Sandier M. P., Parks P. F., Homra L., Kaye J. J. Detection of occult infection following total joint arthroplasty using sequential technetium-99m HDP bone scintigraphy and indium-111 WBC imaging. *J. Nucl. Med.*, 1988, 29 (8), 1347-1553.
4. Martin A., Moisan A., Chales G., Le Cloirec J., Herry J. Y., Pawlotsky Y. Intérêt de la scintigraphie aux polynucléaires marqués dans le diagnostic des infections de prothèse articulaire. *Rev. Chir. Orthop.*, 1988, 74, 604-608.
5. McKillop J. H., McKay I., Cuthbert G. F., Fogelman I., Gray H. W., Sturrock R. D. Scintigraphic evaluation of the painful prosthetic joint : a comparison of gallium-67 citrate and indium-111 labelled leucocyte imaging. *Clinical Radiology*, 1984, 35, 239-241.
6. Merkel K. D., Brown M. L., Dewandjee M. K. Comparison of indium-labelled-leukocyte imaging with sequential technetium-gallium scanning in the diagnosis of low-grade musculoskeletal sepsis. *J. Bone Joint Surg.*, 1985, 67-A, 465-476.

7. Mulamba L., Ferrant A., Lewers N. Indium-111 leukocyte scanning in the evaluation of painful hip arthroplasty. *Acta Orthop. Scand.*, 1983, 54, 695-697.
8. Roddie M. E., Peters A. M., Danpure H. J., Osman S., Henderson B. L., Lavender J. P., Carrol M. J., Neirinckx Inflammation : Imaging with Tc-99m HMPAO-labeled Leukocytes. *Radiology*, 1988, 166, 767-772.
9. Schauwecker D. S., Park H. M., Mock B. H., Burt R. W., Kernick C. B., Ruoff C. B., Sinn H. J., Wellman H. N. Evaluation of complicating osteomyelitis with Tc-99m MDP, In-111 Granulocytes, and Ga-67 Citrate. *J. Nucl. Med.*, 1984, 25, 849-853.
10. Uno K., Yoshikawa K., Imazeki K., Minoshima S., Arimizu N. Technetium-99m HMPAO-labeled Leukocytes in inflammation Imaging. *An. Nucl. Med.*, 1991, 5 (2), 77-81.
11. Vorne M., Soini I., Lantto T., Paakkinen S. Technetium-99m HMPAO-labeled Leukocytes in Detection of inflammatory Lesions : Comparison with Gallium-67 Citrate. *J. Nucl. Med.*, 1989, 30, 1332-1336.

SAMENVATTING

F. TRAN VAN, P. RENAUX, I. EL ESPER, O. JARDE, P. VIVES. Scintigrafie met labelled leucocyten en totaalprothese van de heup.

Sedert meerdere jaren words de scintigrafie met labelled leucocyten als een beslissend diagnosemiddel beschouwd bij botinfecties. De resultaten zijn echter soms misleidend bij septische heupprothesen. De auteurs hebben retrospectief 47 gevallen van scintigrafieën met

labelled leucocyten bij vermoeden van geïnfecteerde heupprothese, onderzocht.

Na vergelijking van de resultaten met andere parameters ondermeer de klinische en paraklinische gegevens, alsmede het verder beloop, worden de sensibiteit en de specificiteit van dit onderzoek bepaald op respectievelijk 41% en 100%.

De auteurs discussiëren de cijfers van de literatnur en stellen de indicaties scherper.

RÉSUMÉ

F. TRAN VAN, P. RENAUX, I. EL ESPER, O. JARDE, P. VIVES. Scintigraphie aux leucocytes marqués et prothèse totale de hanche.

Depuis plusieurs années, la scintigraphie aux leucocytes marqués se présente comme un élément décisif du diagnostic des infections osseuses. Cependant cet examen est parfois pris en défaut dans les prothèses de hanche septiques. Les auteurs ont étudié de façon rétrospective les dossiers de 47 scintigraphies aux leucocytes marqués demandées devant la suspicion d'une infection sur prothèse de hanche. La comparaison des résultats avec les divers paramètres cliniques, paracliniques et le suivi des patients permet de déterminer la sensibilité et la spécificité de cet examen qui sont respectivement de 41% et 100%.

Les auteurs discutent les chiffres rapportés dans la littérature et précisent les indications de cet examen.