

# Intérêt de la bandelette urinaire dans le diagnostic d'un liquide synovial inflammatoire

Interest of rapid urine dipstick in the diagnosis of an inflammatory synovial fluid

Salma Ksir<sup>1</sup>, Nessrine Akasbi<sup>1</sup>, Khaoula El kinany<sup>2</sup>, Ghizlane Hilal<sup>1</sup>, Taoufik Harzy<sup>1</sup>

1 Service de rhumatologie, CHU hassan II, Fès - Maroc

2 Service d'épidémiologie et de biostatistiques, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah - Maroc.

DOI: 10.24398/A.370.2020;

Rev Mar Rhum 2020; 51:54-8

## Résumé

**Introduction :** Les bandelettes urinaires ont prouvé leur intérêt dans le dépistage d'infection de plusieurs liquides biologiques. Ceci s'explique par la rapide réactivité à l'activité de la leucocyte estérase sécrétée par les neutrophiles recrutés. L'objectif de notre étude était d'évaluer la performance diagnostique des liquides synoviaux inflammatoires par une simple bandelette urinaire.

**Matériel et méthodes :** Nous avons mené une étude prospective de 6 mois (novembre 2018- avril 2019) au sein du service de rhumatologie du CHU Hassan II de Fès. Tout épanchement du genou était ponctionné. L'analyse était réalisée par deux observateurs en utilisant deux bandelettes urinaires chacun à cinq minutes d'intervalle (M0 et M5). Le test était considéré positif à la détection d'au moins une croix de leucocytes "+." Cette positivité était comparée à la technique de référence par numération cellulaire. Un liquide inflammatoire était défini par une numération cellulaire > 2000 e/mm<sup>3</sup>.

**Résultats :** 61 liquides articulaires ont été analysés. La fiabilité de l'observation était plus satisfaisante chez le 2ème observateur (alpha de cronback à 0.81 vs 0.79). La reproductibilité du test d'analyse de la présence de leucocytes par la bandelette urinaire était de 0.69 à M0 et de 0.65 à M5. La recherche de leucocytes par la Bandelette urinaire à M0 et M5 avaient respectivement une Sensibilité=88% vs 91.7%, une Spécificité=80% vs 72%, une valeur prédictive positive de 86.5% vs 82.5%, une valeur prédictive négative de 83% vs 85.7%, un rapport de vraisemblance positif = 4.4 vs 3.28 et un rapport de vraisemblance négatif = 0.15 vs 0.11.

**Conclusion :** Notre étude qui constitue, à notre connaissance, la première à l'échelle nationale, avait démontré qu'une simple bandelette urinaire pourrait être utile dans le dépistage rapide du caractère inflammatoire d'un liquide articulaire. L'analyse cytologique par un laboratoire de référence reste cependant le gold standard.

**Mots clés :** Bandelette urinaire ;Liquide synovial; Liquide inflammatoire; Leucocyte esterase.

## Abstract

**Introduction :** Reagent strip tests have identified infections in various body fluids. It's explained by its rapid reactivity to leukocyte esterase activity secreted by recruited neutrophils. The aim of our study was to evaluate the diagnosis performance of rapid urine dipstick of joint fluid in determining mechanical from inflammatory fluids.

**Materials and methods :** The study was prospective during 6 months (november 2018- april 2019) at a moroccan rheumatology department. Every knee effusion were soaked out and analysed by 2 clinicians. Each investigator used two rapid urine dipstick test, Five minutes apart ( M0 and M5). The test was considered as positive when the color changed of at least one plus "+." The positivity was compared to leukocyte counts used as the reference standard. Leukocyte counts greater than 2000/mm<sup>3</sup> defined the fluid as inflammatory.

**Results :** 61 synovial fluids were analysed. The second clinician's ascertainment was more reliable with better Cronbach's alpha ( 0.81 vs 0.79). The reproducibility of the urine dipstick test was assessed by cohen's kappa coefficient (0.69 at M0, 0.65 M5). The reagent strip test at M0 and M5 had respectively 88% vs 91.7 sensitivity, 80% vs 72% specificity, 86.5% vs 82.5% positive predictive value, 83% vs 85.7% negative predictive value, a positive likelihood ratio of 4.4 vs 3.28, and a negative likelihood ratio of 0.15 vs 0.11.

**Conclusion :** Our first moroccan study identified that urine dipstick test could be a rapid way to have an idea about the synovial fluid's nature but the leukocyte counts should be the reference.

**Key words :** Urine dipstick; Synovial fluid; Inflammatory joint fluid; Leukocyte esterase.

Intérêt de la bandelette urinaire dans le diagnostic d'un liquide synovial inflammatoire.

Devant tout épanchement articulaire, l'analyse du liquide synovial ponctionné ou drainé par un laboratoire de référence s'impose pour déterminer sa nature et ainsi orienter la démarche diagnostique et la conduite thérapeutique. L'analyse macroscopique constitue la première étape de l'étude du liquide articulaire et peut prédire sa nature inflammatoire ou mécanique. Ce jugement, restant subjectif, doit être complété par une analyse cytologique et bactériologique du liquide synovial par un laboratoire de référence. Seule la formule leucocytaire permet de différencier un liquide mécanique d'un liquide inflammatoire. Ce dernier est défini par une cellularité supérieure à 2000 éléments/mm<sup>3</sup> [1].

La bandelette urinaire est un outil de dépistage connu et validé de l'infection urinaire par la détection de la leucocyte estérase, une enzyme sécrétée par les neutrophiles recrutés et dont le taux augmente lors de l'inflammation [2,3]. Cette réactivité a inspiré plusieurs auteurs qui ont testé les bandelettes urinaires dans d'autres liquides biologiques [4-6] y compris le liquide synovial [7,8]. L'objectif de notre étude, qui constitue à notre connaissance la première à l'échelle nationale, était d'évaluer l'intérêt et les limites de la bandelette urinaire dans la distinction rapide du liquide articulaire inflammatoire du liquide mécanique.

## MATERIEL ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude prospective monocentrique s'étalant sur une période de six mois (Novembre 2018-Avril 2019) incluant tous les patients admis au sein de notre service de rhumatologie du CHU HASSAN II Fès, que ça soit par le biais des urgences, de consultations externes, ou d'hospitalisation, se présentant avec un épanchement non traumatique du genou. Nous avons exclu tous les patients ayant été sous antibiothérapie le mois précédant l'inclusion.

Nous avons procédé à une ponction systématique de toute hydarthrose du genou, après consentement éclairé du patient. Toutes les règles d'asepsie étaient respectées. L'intérêt de cette ponction était à la fois diagnostique et thérapeutique. L'étude était menée par deux observateurs rhumatologues. Une fois le liquide était ponctionné, il était aussitôt collecté dans deux flacons secs d'ECBU, un pour l'analyse par bandelette urinaire et le deuxième, restant stérile, était acheminé rapidement dans un délai d'une heure au laboratoire interne du CHU HASSAN II Fès. Initialement, chaque observateur avait noté l'aspect macroscopique du liquide ponctionné. Ensuite, deux bandelettes urinaires (570 hood Rd, Unit

23;Markham,ON, Canada) étaient trempées pendant quelques secondes dans le flacon dédié. La première immédiatement (à 0 minutes ou M0) et la deuxième cinq minutes après la collecte (M5). La lecture de la bandelette urinaire était réservée au paramètre « leucocytes » et n'était faite que soixante secondes après avoir retiré la bandelette du flacon. La positivité du test était considérée, dans notre étude, d'une façon semi quantitative par le changement de couleur du paramètre « leucocytes » à au moins une croix "+". Les constatations de chacun des deux investigateurs étaient notées séparément, à l'ignorance de l'autre. Le critère de jugement principal était la numération cellulaire par millimètre cube rendue par le laboratoire. Tout liquide synovial avec une cellularité inférieure ou égale à 2000 e/mm<sup>3</sup> était considéré comme mécanique (non inflammatoire). Les liquides composés de plus de 2000 cellules/mm<sup>3</sup> étaient considérés comme inflammatoires.

## STATISTIQUES

Le coefficient alpha de Cronbach a été utilisé pour étudier la fiabilité des deux observateurs. Le test non paramétrique kappa de Cohen a été utilisé pour évaluer la reproductibilité entre les deux Bandelettes urinaires. La Sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN), et le rapport de vraisemblance (LR) ont été calculées pour la positivité de la bandelette urinaire à plus d'une croix et en prenant les données du laboratoire comme critère de diagnostic. L'analyse statistique était faite par le logiciel EPI INFO software, 3.5.4 version. p<0.05 était considéré comme significatif.

## RÉSULTATS

L'âge moyen des patients inclus était de 51 ans [17-77] avec une prédominance féminine (66%). 42.4% des patients étaient déjà suivis pour un rhumatisme inflammatoire chronique dans notre formation, 20.6% pour une pathologie microcristalline. 12.3% pour une pathologie dégénérative et 24.7% avait consulté pour la première fois. Au total, 61 liquides synoviaux ont été prélevés (35 dans le cadre d'une monoarthrite versus 26 lors d'une polyarthrite). Les liquides articulaires étaient de nature inflammatoire dans 57.4% des cas contre 42.6% de caractère mécanique. Le nombre moyen des leucocytes à l'étude cytologique était de 12338,44 ± 24062,56/mm<sup>3</sup>. La fiabilité de l'observation était plus satisfaisante chez le 2ème observateur avec un alpha de

## ARTICLE ORIGINAL

**Tableau 1** : Comparaison de l'intérêt de la bandelette urinaire dans l'analyse immédiate ( 0 minutes) et différée ( 5 minutes) du liquide articulaire prélevé pour la distinction entre son caractère inflammatoire et mécanique.

	<b>0 minute Leucocyte esterase Test</b>	<b>5 minutes Leucocyte esterase Test</b>
Sensibilité	88%	91.7%
Spécificité	80%	72%
Valeur prédictive positive	86.5%	82.5%
Valeur prédictive négative	83%	85.7%

**Tableau 1** : Revue de la littérature, en comparaison avec notre étude, de l'intérêt de la bandelette urinaire dans le diagnostic du liquide articulaire inflammatoire.

	<b>Ravaud et al [8] N=208</b>	<b>Coiffier et al [7] N= 98</b>	<b>Ksir et al (notre étude marocaine) N= 61</b>
Sensibilité	76.9%	79.2%	88%
Spécificité	86.9%	92.3%	80%
Valeur prédictive positive	77.9%	96.6%	86.5%
Valeur prédictive négative	86.9%	61.5%	83%
Rapport de vraisemblance positif	5.88	10.3	4.4
Rapport de vraisemblance négatif	0.27	0.23	0.15

cronback à 0.81 par rapport à 0.79 chez le 1er. Nous avons donc pris les constatations du 2ème observateur comme référence.

Initialement, l'aspect macroscopique noté par les deux observateurs était en faveur d'un liquide clair présumé mécanique dans 55.7% des cas et trouble inflammatoire dans 44.3%. La confrontation entre l'aspect macroscopique jugé par les observateurs et la cellularité rendue par le laboratoire avait une spécificité de 95.7%, une sensibilité de 68.4%, une valeur prédictive positive de 96.3% et une valeur prédictive négative de 64.7%.

A l'analyse immédiate du liquide synovial prélevé (M0), 37 bandelettes urinaires étaient lues comme positives et 24 négatives. Nous avons notés 5 faux positifs et 4 faux négatifs. A l'analyse différée cinq minutes après (M5), 40 bandelettes urinaires étaient positives et 21 négatives. Les faux positifs étaient au nombre de 7 et les faux négatifs de 3.

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive

et la valeur prédictive négative du diagnostic du liquide articulaire inflammatoire par la bandelette urinaire à M0 et M5 étaient discrètement différentes (tableau.1). L'analyse immédiate du liquide synovial prélevé par la bandelette urinaire avait une spécificité et une valeur prédictive positive meilleure que l'analyse cinq minutes après. Par contre, la sensibilité de la bandelette urinaire à M5 dans le diagnostic d'un liquide inflammatoire était supérieure qu'à M0.

La reproductibilité du test d'analyse de la présence de leucocytes par la bandelette urinaire était presque identique à M0 (Coefficient kappa de Cohen 0.69, p=0.000) et M5 (Kappa 0.65, p=0.000) .

Dans notre étude, La bandelette urinaire avait un rapport de vraisemblance positif = 4.4 à M0 vs 3.28 à M5 pour le diagnostic de liquide inflammatoire en cas de positivité des leucocytes à la bandelette urinaire et un LR négatif = 0.15 à M0 vs 0.11 à M0 pour le diagnostic de liquide mécanique en cas de négativité de la bandelette urinaire.

Intérêt de la bandelette urinaire dans le diagnostic d'un liquide synovial inflammatoire.

## DISCUSSION

L'analyse du liquide synovial est un temps capital dans le diagnostic étiologique de tout épanchement articulaire. Le liquide synovial peut être classé, selon le compte leucocytaire, en liquide mécanique, inflammatoire ou septique. Cette classification est cruciale pour déterminer la conduite diagnostique et thérapeutique. L'étude de tout liquide articulaire ponctionné doit être systématique et l'acheminement au laboratoire doit être rapide. Tout retard peut causer, en plus du retard thérapeutique a des résultats faussés (faux négatifs). Quand le liquide synovial est prélevé, le taux des leucocytes qu'il contient chute au fur et à mesure que les heures passent. Ainsi, un liquide inflammatoire avec  $> 6000$  leucocytes/  $\text{mm}^3$  peut devenir un faux mécanique avec des leucocytes ne dépassant pas les  $2000 \text{ e/mm}^3$  dans un délai de 6 heures [9]. Ceci vient probablement expliquer la meilleure reproductibilité de la bandelette urinaire que nous avons testée à MO par rapport à celle trempée 5 minutes après (Kappa de cohen 0.69 par rapport à 0.65).

En pratique, et en raison de plusieurs problèmes organisationnels, une analyse rapide des liquides synoviaux prélevés peut s'avérer difficile. Les laboratoires ne sont pas toujours d'une proximité immédiate des unités de soins ou de consultations. D'où l'intérêt de notre étude visant à évaluer l'apport diagnostique d'un simple outil qu'est la bandelette urinaire dans la détermination rapide du caractère inflammatoire du liquide articulaire. Ceci sera plus utile dans les centres de santé ruraux ou en cas de non disponibilité immédiate d'un laboratoire. Le médecin pourrait dans ce cas entamer sa prise en charge, en attente de l'examen cytologique et bactériologique.

Il est communément admis qu'une bandelette urinaire reste un moyen de dépistage rapide, validé et pas cher d'une infection urinaire par la détection rapide de la leucocyte estérase. Cette bandelette était également testée dans l'analyse d'autres liquides biologiques notamment pleural [4], broncho alvéolaire [5], cérébrospinale [6], péritonéale [10], et de l'oreille moyenne [11]. Le liquide synovial était également étudié par la bandelette urinaire avec des résultats satisfaisants par deux équipes françaises, Coiffier et al [7] et Ravaud et al [8]. L'analyse du liquide articulaire prélevé par la bandelette urinaire était immédiatement faite par ces deux équipes. Nous comparons donc leurs résultats à ceux de la première bandelette urinaire trempée à MO (Tableau 2). Nos résultats concordent sommairement, suggérant l'intérêt de la bandelette urinaire dans le diagnostic du liquide

synovial inflammatoire avec une spécificité de 80% et une valeur prédictive positive de 86.5% pour notre étude. En revanche, la bandelette urinaire dans notre cas, avait un rapport de vraisemblance positif pour le diagnostic de liquide inflammatoire en cas de sa positivité, inférieure aux deux autres études [7][8]. Par ailleurs, le rapport de vraisemblance négatif de notre test s'approchait de 0.1 (LR- : 0.15) ce qui le rend plus significatif. Ainsi, Une bandelette urinaire négative diminue significativement le risque d'avoir des résultats de laboratoire en faveur d'un liquide synovial inflammatoire.

Une étude américaine [12] avait évalué l'intérêt de la bandelette urinaire dans le diagnostic d'une infection articulaire péri prothétique ( 223 prothèses de hanche ou de genou). L'infection était définie par une cellularité supérieure à  $3000$  éléments/ $\text{mm}^3$ . La bandelette urinaire avait une sensibilité de 92.9%, une spécificité de 88.8%, une valeur prédictive positive de 75.0%, et une valeur prédictive négative de 97.2%. Idéalement, une bandelette urinaire négative doit écarter une éventuelle infection et par conséquent permettre les infiltrations de corticoïdes pour les épanchements articulaires d'origine mécanique. Cette stratégie nécessite une bonne valeur prédictive négative et un excellent rapport de vraisemblance négatif  $\text{LR-} < 0.1$ , ce qui n'était pas le cas de la série de Ravaud et al. [8] (VPN 86.9%; et  $\text{LR-}$ , 0.27), ni de la nôtre (VPN 83%,  $\text{LR-}$  0.15).

Les limites de notre étude se résument en deux points. Le premier étant l'échantillon faible qui doit être élargi. Le deuxième consiste au fait que nous n'avons pas considéré le compte lymphocytaire et monocytaire des liquides synoviaux prélevés. Un liquide inflammatoire peut être à prédominance lymphocytaire. Ravaud et al. [8] soulignait une valeur prédictive positive faible en raison de faux négatifs en rapport avec la technique même de la bandelette urinaire qui ne dépiste que l'activité estérase des leucocytes, ce qui exclut les liquides riches en lymphocytes. Coiffier et al [7] expliquent leur meilleure valeur prédictive positive retrouvée par la faible proportion des liquides majoritairement lymphocytaires dans leur population. Nous ne pouvons pas expliquer notre bonne valeur prédictive positive puisque nous n'avons pas étudié la prédominance lymphocytaire.

## CONCLUSION

Nos résultats ont montré que la bandelette urinaire peut s'avérer un outil sensible, rapide et pas cher d'identification des liquides synoviaux inflammatoires, à

condition de les tester immédiatement après la ponction. Ces bandelettes urinaires ont eu, dans notre étude, une bonne sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive mais un faible rapport de vraisemblance positif. Ceci dit, le diagnostic de référence d'un liquide synovial inflammatoire reste l'examen cytologique rendu par les résultats du laboratoire. L'utilisation de ces bandelettes peut être d'un grand apport en cas de non disponibilité immédiate d'un laboratoire, spécialement chez les patients préalablement diagnostiqués et déjà suivis pour des pathologies chroniques. L'intérêt majeur d'un dépistage par bandelette urinaire serait idéalement de pouvoir détecter à la consultation un liquide mécanique qui pourrait être infiltré sans risque d'infection. D'autres études avec un étalonnage d'échantillons et de paramètres testés sont à envisager.

## CONFLITS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## RÉFÉRENCES

1. Punzi L, Oliviero F. Arthrocentesis and synovial fluid analysis in clinical practice. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1154:152-8.
2. Devill'e WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol*. 2004 Jun 2;4:4. Epub 2004 Jun 2.
3. Perry JL, Matthews JS, Weesner DE. Evaluation of leukocyte esterase activity as a rapid screening technique for bacteriuria. *J Clin Microbiol*. 1982 May;15(5):852-4.
4. Azoulay E, Fartoukh M, Galliot R, Baud F, Simonneau G, Le Gall JR, Schlemmer B, Chevret S. Rapid diagnosis of infectious pleural effusions by use of reagent strips. *Clin Infect Dis*. 2000 Oct;31(4):914-9. Epub 2000 Oct 20.
5. Jacobs JA, De Brauwier EI, Cornelissen EI, Drent M. Correlation of leukocyte esterase detection by reagent strips and the presence of neutrophils: a study in BAL fluid. *Chest*. 2000 Nov;118(5):1450-4.
6. Moosa AA, Quortum HA, Ibrahim MD. Rapid diagnosis of bacterial meningitis with reagent strips. *Lancet*. 1995 May 20;345(8960):1290-1.
7. Coiffier G, Pollet S, Albert JD, Perdriger A, Guggenbuhl P, Chales G. Usefulness and limitations of rapid urine dipstick testing for joint-fluid analysis. Prospective single-center study of 98 specimens. *Joint Bone Spine*. 2013 Dec;80(6):604-7. Epub 2013 May 31.
8. Ravaut P, Hudry C, Giraudeau B, Weill B, Dougados M. Rapid diagnosis of inflammatory synovial fluid with reagent strips. *Rheumatology (Oxford)*. 2002 Jul;41(7):815-8.
9. Kerolus G, Clayburne G, Schumacher HR. Is it mandatory to examine synovial fluids promptly after arthrocentesis? *Arthritis Rheum* 1989 ;32:271-8.
10. Koulaouzidis A, Leontiadis GI, Abdullah M, Moschos J, Gasem J, Tharakan J, Maltezos E, Saeed AA. Leucocyte esterase reagent strips for the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008 Nov;20(11):1055-60.
11. Lebovics RS, Murthy VV, Karmen A. Leukocyte esterase activity in effusion fluid of patients with otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993 Mar;108(3): 248-50.
12. Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, et al. Leukocyte esterase reagentstrips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*2012;27:8-11.