



DES « Maladies Infectieuses et Tropicales » du 23 au 27 Mars 2026
Séminaire n° 4 – Thématiques 8,10,11, 21, 30

Diagnostic microbiologique des IOA

Pr Stéphane CORVEC
Service de Bactériologie – LBMR *C. acnes*
CHU de Nantes - INSERM 1302 Eq 2

Sommaire



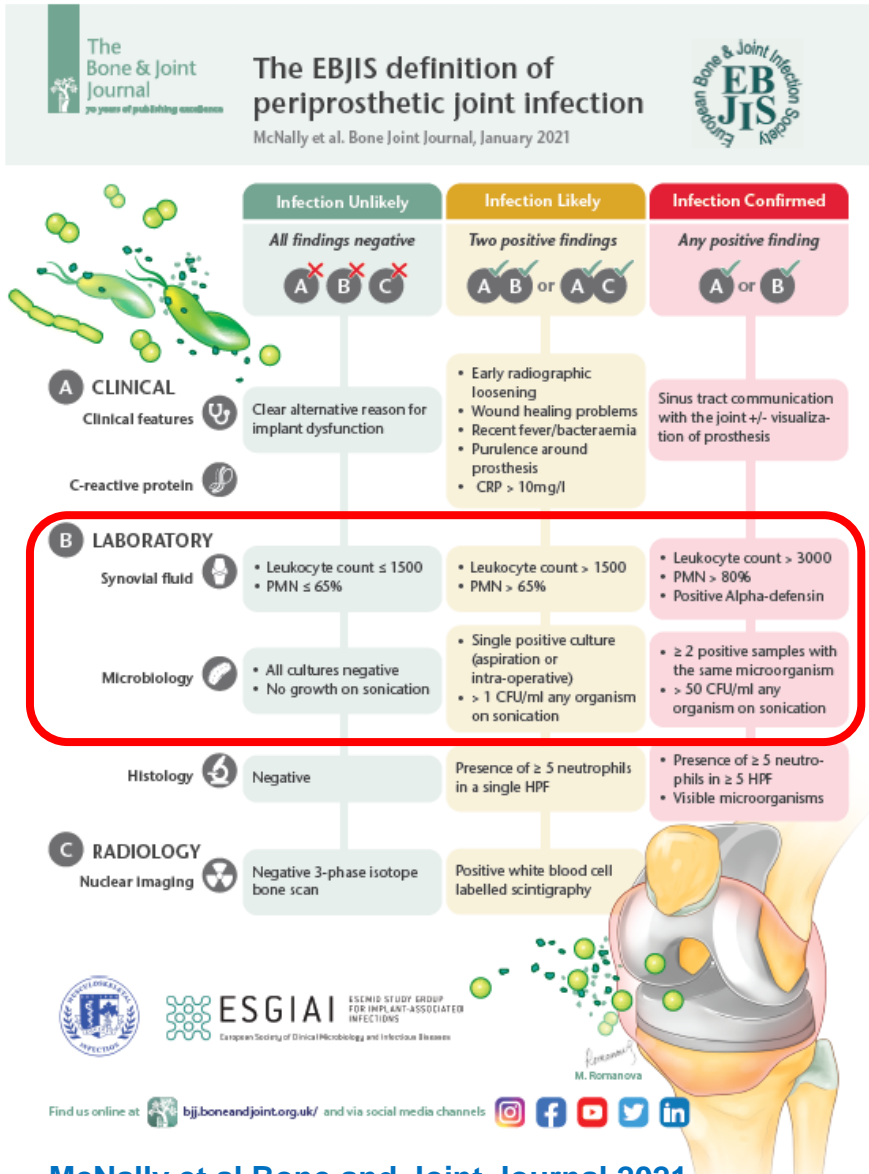
- ✓ ***Définition et critères d'une infection***
- ✓ ***Les points clés de la culture optimisée***
- ✓ ***Que faire qu'en rien ne pousse : PCR évidemment !***
- ✓ ***Et pourquoi pas le NGS à terme ?***
- ✓ ***Et les biomarqueurs dans tous cela ?***

Un monde à part !

- ✓ **Microbiologie particulière = paillasse dédiée, investissement des microbiologistes !!**
- ✓ **Temps long**
- ✓ **Risque de contamination, y compris laboratoire**
- ✓ **Microbiologie interprétative, ne pas tout rendre !**
- ✓ **RCP, communication, échange, se parler = EXPERTISE**



Définition de l'infection : des critères microbiologiques !!



Critères majeurs (au moins un critère)	Décision
2 prélèvements positifs en culture (même agent pathogène)	Infection certaine
Fistule avec communication avec la prothèse	

Diagnostic préopératoire	Critères mineurs		Score	Décision
	Sérum	CRP > 10 mg/L ou D-dimères > 860 ng/mL	2	
	VS > 30 mm/h	1		
Synovial	Compte cellulaire avec > 3000 globules blancs/mL	3		
	Alpha-défensine élevée ou test positif	3		
	Pourcentage de polynucléaires neutrophiles > 80%	2		
	CRP > 6,9 mg/L	1		

Diagnostic intraopératoire	Si le score préopératoire n'est pas concluant		Score	Décision	
	Score préopératoire		-		≥ 6 infection certaine
	Histologie en faveur d'une infection		3		
	Aspect peropératoire macroscopique en faveur d'une infection avec purulence		3		4-5 infection possible
Une seule culture positive		2			
				≤ 3 infection exclue	

Unified Criteria for Periprosthetic Joint Infections (PJI)

Standalone criteria

Clinical features

- A sinus tract communicating from the joint to the outside environment that develops or persists after the incision has or should have healed

Microbiology

- Two positive cultures with a phenotypically indistinguishable organism from periprosthetic tissue
- One positive culture from synovial fluid or sonicate fluid PLUS one positive culture from periprosthetic tissue with a phenotypically indistinguishable organism

Inflammatory markers and histology

- Synovial leucocyte count >3000 cells/ μ L
- Synovial polymorphonuclear cells >75%
- Positive histology: 5 or more neutrophils in each of 5 or more high power fields (400x)

All without any alternative explanation¹

Specificity >95%

Supportive criteria

Microbiology

- A single positive synovial fluid, sonicate fluid or periprosthetic tissue culture
- A positive molecular test of any organism in synovial fluid, tissue or sonication fluid

Imaging

- A positive WBC-scintigraphy³
- A positive [¹⁸F]-FDG-PET/CT when performed more than 6 months after the index arthroplasty⁴

Inflammatory markers

- Synovial leucocyte count 1500 - 2999 cells/ μ L
- Synovial polymorphonuclear cells 65 - 74%
- Any alternative positive synovial fluid biomarker⁵

All without any alternative explanation¹

Specificity >80%

Confirmed PJI

One standalone criterion in any category

Probable PJI

One supportive microbiology criterion PLUS one supportive inflammatory criterion or imaging criterion

⁵ Synovial fluid leucocyte esterase (2+), C-reactive protein (> 6.9 mg/L), alpha defensin (positive lateral flow assay or ELISA > 5.2 mg/L), or calprotectin (> 50 mg/L). The threshold for a positive test may vary based on the selected test and the manufacturer guide should be consulted.

Vers une définition unifiée de l'infection = impact de la microbiologie

Recommandations qui datent...mais 2026



Recommandations de pratique clinique *Infections ostéo-articulaires sur matériel* (prothèse, implant, ostéosynthèse)

Infectious Diseases Now 53 (2023) 104694



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



Guidelines

SPILF update on bacterial arthritis in adults and children

J.P. Stahl^{a,*}, E. Canoui^b, P. Pavese^c, A. Bleibtreu^d, V. Dubée^e, T. Ferry^f, Y. Gillet^g, A. Lemaignan^h, M. Lorrotⁱ, J. Lourtet-Hascoët^j, R. Manaquin^k, V. Meyssonier^{l,m}, T.-T. Pham^{f,n}, E. Varon^o, P. Lesprit^c, R. Gauzit^b, the reviewers¹



Infectious diseases now 54 (2024) 104832



Contents lists available at ScienceDirect

Infectious Diseases Now

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/infectious-diseases-now



Guidelines

Clinical practice recommendations for infectious disease management of diabetic foot infection (DFI) – 2023 SPILF



Infectious Diseases Now 53 (2023) 104647



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



Guidelines

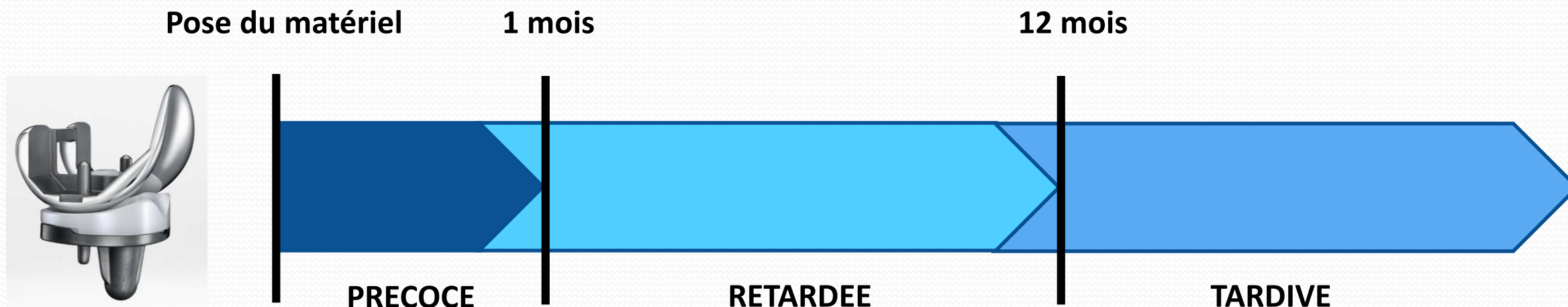
2022 SPILF - Clinical Practice guidelines for the diagnosis and treatment of disco-vertebral infection in adults

M. Lacasse^a, S. Derolez^b, E. Bonnet^{c,*}, A. Amelot^d, B. Bouyer^e, R. Carlier^f, G. Coiffier^g, J.P. Cottier^h, A. Dinhⁱ, I. Maldonado^j, F. Paycha^k, J.M. Ziza^l, P. Bemer^m, L. Bernard^a, the Review group
Géraldine Bart^{aa}, Pascal Coquerelle^{ab}, Stéphane Corvec^{ac}, Anne Cotten^{ad}, Marion Couderc^{ae}, E. Denes^{af}, Arnaud Dupeyron^{ag}, Sophie Godot^{ah}, Marion Grare^{ai}, A. Homs^{aj}, Brigitte Lam^{ak}, Jean Philippe Lavigne^{al}, V. Lemoing^{am}, Edouard Pertuiset^{an}, P. Ribinik^{ao}, France Roblot^{ap}, Eric Senneville^{aq}, Jean Philippe Talarmin^{ar}, I. Tavares Figueiredo^{as}, Marie Titeca^{at}, Valérie Zeller^{au}



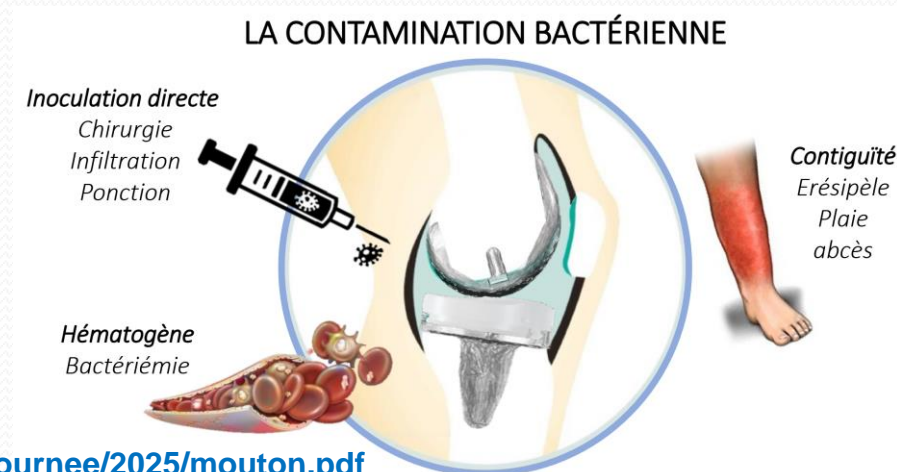
Epidémiologie / microbiologie des IOAP

- Délai par rapport à la pose du matériel



- Délai d'évolution des symptômes

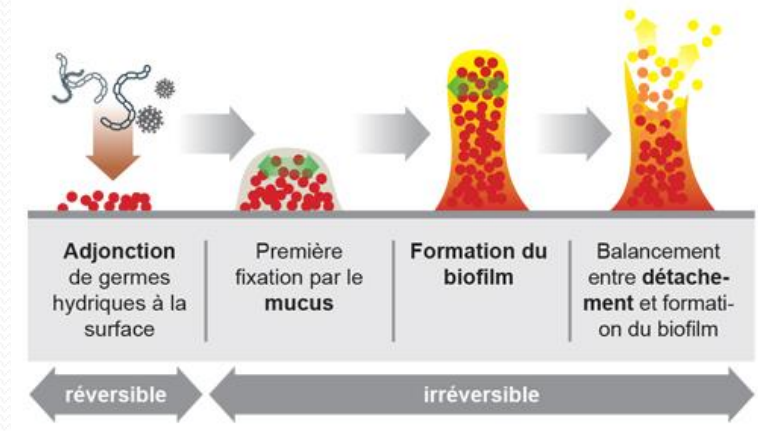
Infection AIGUE < 4 semaines vs infection CHRONIQUE > 4 semaines



Les prélèvements ostéo-articulaires !



Biofilm et diagnostic des infections ostéo-articulaires : quels outils aujourd'hui ?



Infections ostéo-articulaires : prélèvements **NON** recommandés

☞ **Prélèvements à proscrire :**

Ecouvillonnage de cicatrice désunie

Ecouvillonnage d'une fistule

Escarre

Risque contamination : mauvaise orientation diagnostique

☞ **Prélèvements controversés :**

Drain / redon

« Oui mais si ça pousse à J2... »



Ne pas passer par la plaie, prélèvement transcutané en passant en zone saine pour éviter les contaminants

Crédit photo Pr E. Senneville

Infections ostéo-articulaires : prélèvements **recommandés**

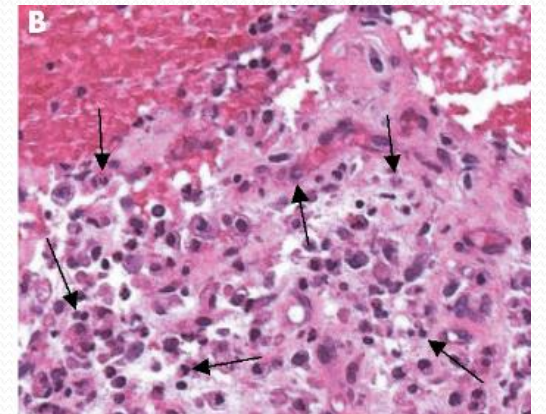
Prélèvements per-opératoires +++

Multiples, multi-sites et étagés

- ☞ Chaque prélèvement doit être identifié : localisation/latéralité
- ☞ **Combien ?** : 1 liquide articulaire et 3 prélèvements per op
- ☞ **Où ?** : liquide articulaire, os, capsule, synoviale, tissu au contact du matériel +++
- ☞ **Comment ?** : idéalement instruments différents pour chaque prélèvement
- ☞ **Quand ?** : minimum 2 à 3 s après l'arrêt des antibiotiques

Analyse bactériologique et anatomo-histologique

Interprétation dans la globalité, confrontation à la clinique



Intérêt de l'examen direct sur prélèvements ostéo-articulaires ?

➔ Gram pour les prélèvements per-opératoires ?

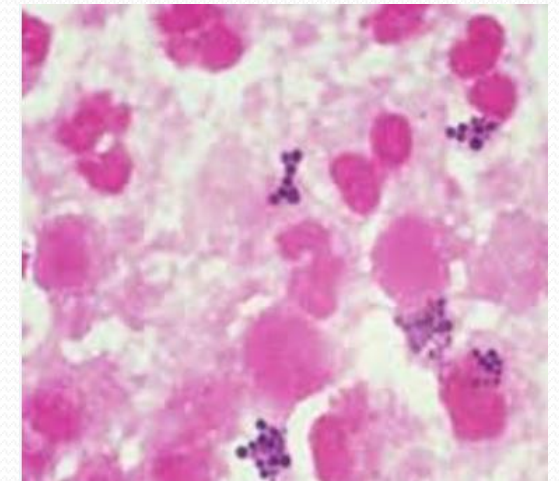
- Spécificité : **98-100 %**
- Sensibilité : 0 à 27 % mais en moyenne **6 %**

➔ Rappel seuil de détection œil humain



➔ Idéalement sur cyto-centrifugation ou frottis si visqueux

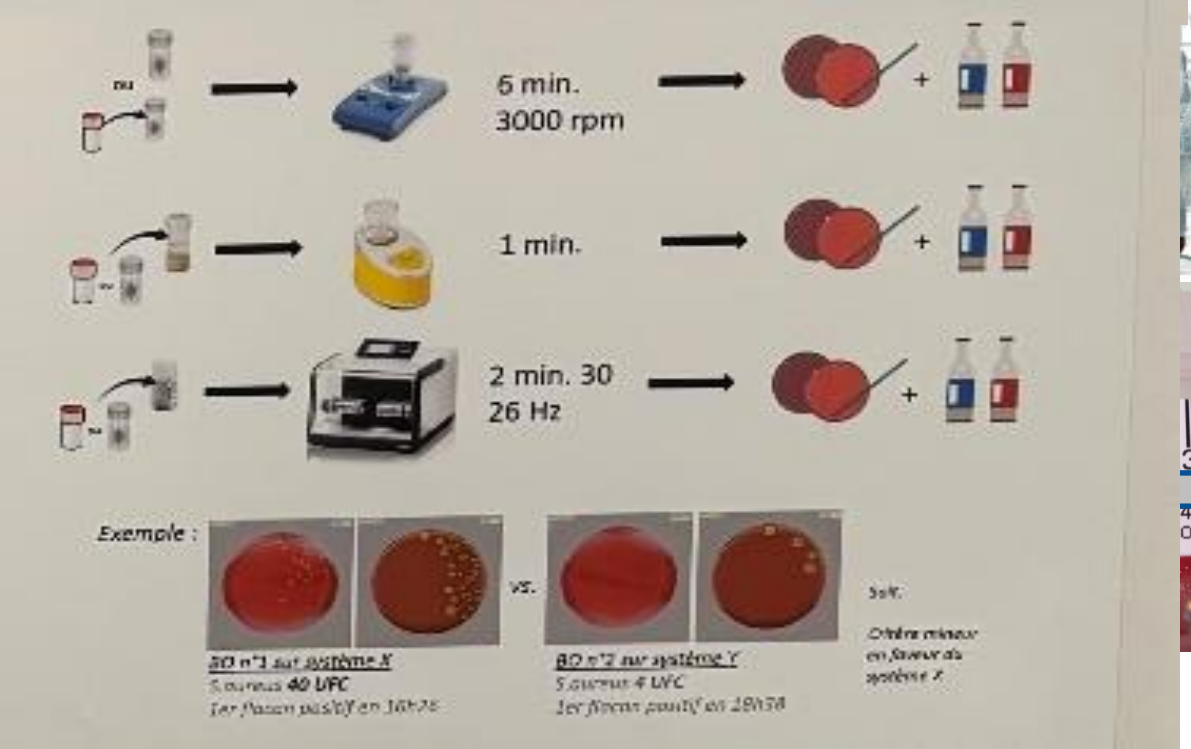
➔ Souci si broyage...altération PNn



La coloration de Gram est inutile pour le diagnostic !

P-013 Broyage et IOA : évaluation de 3 broyeurs au CH de Valenciennes

Gandon F, Bel Hadj T, Canis F, Dewulf G, Diedrich T, Paluch M, Vasseur M, Mazars E
 Laboratoire de Microbiologie, Centre Hospitalier de Valenciennes, France



D. Résumé des performances et des caractéristiques

	Broyage	Volume liquide	Composition liquide	Encombrement	Bruit	Durée	Coût Broyeur	Coût flacon
UltraTURRAX	BO / BT	2 mL	Eau biomoléculaire	-	++	1 biopsie à la fois 6 min (cas) 1 min (normal)	€	€
SpinAX	BO- / BT	5 mL	NaCl 0,85%	-	< 56 dB	1 biopsie à la fois 1 min	€€	€
TISSUainer	BO / BT	10 mL	Milieu de transport	++	++	1 à 8 biopsies à la fois 2 min 30	€€€	€

➡ Arrêt des antibiotiques

➡ Délai d'acheminement

➡ Broyage mécanique +

- Procédure longue
- Gain dans diagnostic
- PHRC MICROBIOLOGIE 2014-2016

➡ Toujours conserver un

- BM
- Mycobactérie
- Fungi



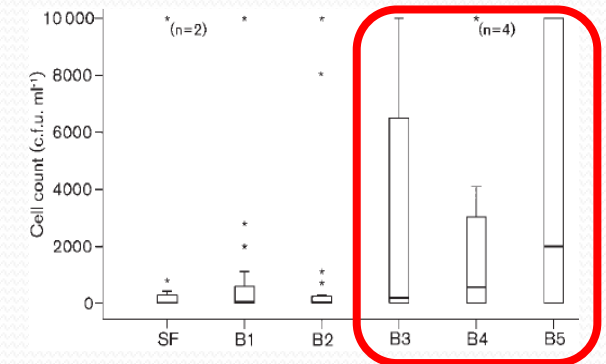
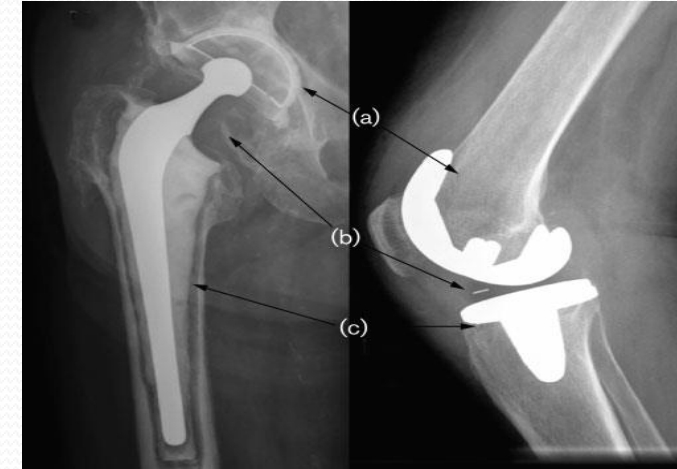
Quels types de prélèvements ostéo-articulaires ?

👉 Où en sommes nous en 2026 ?

- Biopsies de la membrane d'interface > capsule articulaire ou LA
- Prélèvements au contact du matériel et LA > prélèvements osseux
- Biopsies synoviales, sous-aponévrotiques et capsulaires en fonction de l'aspect per-opératoire

Envoi d'un prélèvement pour l'anapath

- Quantification précise du nombre de PNn
- Orientation vers Mycobactéries, Champignons



Préférer les tissus d'interface à l'os : inoculum + élevé et nombre de pvts positifs plus F



Combien de prélèvements ostéo-articulaires ?

👉 Où en sommes nous en 2026 ?

Mayo Clinic, 499 prothèses :

- 5 pvts ou + : Abs ↗ précision diagnostique, surcharge travail labo, contamination
- 4 pvts siensemencés sur géloses et milieux liquides
- 3 pvtsensemencés si flacon hémoc

Etude CRIOGO, 264 IOAPs :

- Broyage + enrichissements en flacon d'hémoculture
4 pvts suffisent !!



Optimal Periprosthetic Tissue Specimen Number for Diagnosis of Prosthetic Joint Infection

Trisha N. Peel,^{a,b} Tim Spelman,^c Brenda L. Dylla,^a John G. Hughes,^a Kerryll E. Greenwood-Quaintance,^a Allen C. Cheng,^{b,d} Jayawant N. Mandrekar,^e Robin Patel^{a,f}



How Many Samples and How Many Culture Media To Diagnose a Prosthetic Joint Infection: a Clinical and Microbiological Prospective Multicenter Study

Pascale Bémer,^a Julie Léger,^b Didier Tandé,^c Chloé Plouzeau,^d Anne Sophie Valentin,^e Anne Jolivet-Gougeon,^f Carole Lemarié,^g Marie Kempf,^g Geneviève Héry-Arnaud,^c Laurent Bret,^h Marie Emmanuelle Juvin,^a Bruno Giraudeau,^b Stéphane Corvec,^a Christophe Burucoa,^d the Centre de Référence des Infections Ostéo-articulaires du Grand Ouest (CRIOGO) Study Team
CHU Nantes, Laboratoire de Bactériologie, Nantes, France^a; Inserm, CIC 1415, Tours, France^b; CHU Brest, Laboratoire de Bactériologie, Brest, France^c; CHU Poitiers, Laboratoire de Bactériologie, Poitiers, France^d; CHU Tours, Laboratoire de Bactériologie, Tours, France^e; CHU Rennes, Laboratoire de Bactériologie, Rennes, France^f; CHU Angers, Laboratoire de Bactériologie, Angers, France^g; CH Orléans, Laboratoire de Bactériologie, Orléans, France^h

Recos CRIOGO 4 pvts, LA en flacon hémoc (+ tube pour cyto) + 3 TICOMA



Quels milieuxensemencés ?

👉 Où en sommes nous en 2026 ?

Mayo Clinic, étude prospective monocentrique

- 369 patients, 82 % IOAPs chroniques
- Comparaison des différents milieux de culture (solides, liquides, hémoculture)
- 3 milieux suffisent avec des flacons hémocultures
- HC recommandées :
Se **82 % vs 60 à 75 %** avec des milieux solides ou liquides seuls

Etude CRIOGO, étude prospective multicentrique

- 264 IOAPs
- Comparaison des différents milieux de culture (solides, liquides, hémoculture)
- HC recommandées : Se **83 % vs 70 %** avec des milieux solides ou liquides seuls



Recos CRIOGO 1 flacon HC Ana (14J), GSg sous CO₂ (7J) et G ana (7J)



Improved Diagnosis of Prosthetic Joint Infection by Culturing Periprosthetic Tissue Specimens in Blood Culture Bottles

Trisha N. Peel,^{a,b} Brenda L. Dylla,^a John G. Hughes,^a David T. Lynch,^a Kerryl E. Greenwood-Quaintance,^a Allen C. Cheng,^{c,d} Jayawant N. Mandrekar,^e Robin Patel^{a,f}

Division of Clinical Microbiology, Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA^a; Department of Surgery, St. Vincent's Hospital Melbourne, University of Melbourne, Melbourne, Australia^b; Department of Infectious Diseases, Alfred Hospital, Melbourne, Australia^c; Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Mc Research, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

TABLE 3 Percentages of agreement according to the combination of culture media for the 192 cases of PJI^a

Culture media	% agreement of bacteriological criterion		% agreement of confirmed PJI diagnosis	
	Aerobes	Anaerobes	Aerobes	Anaerobes
Blood culture bottle, chocolate agar plate, and anaerobic broth medium	98.3	85.7	100.0	100.0
Blood culture bottle, blood agar plate, and anaerobic broth medium	97.7	85.7	100.0	100.0
Chocolate agar plate and anaerobic broth medium	92.4	81.0	98.3	100.0
Blood agar plate and anaerobic broth medium	92.4	76.2	99.4	100.0
Blood culture bottle and chocolate agar plate	97.7	66.7	100.0	95.2
Blood culture bottle and blood agar plate	96.5	47.6	100.0	90.5

^a Of the total number of prosthetic joint infection (PJI) cases, 171 represent infection with aerobes, and 21 represent infection with anaerobes.



How Many Samples for Prosthetic Joint Infection? A Multicenter Study

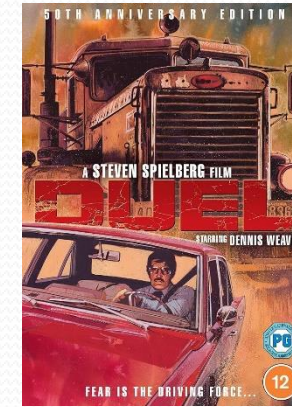
Pascale Bémer,^a Julie Léger,^b Did Marie Kempf,^c Geneviève Héry-A Christophe Burucoo,^d the Centre

CHU Nantes, Laboratoire de Bactériologie, Laboratoire de Bactériologie, Poitiers, France; Angers, Laboratoire de Bactériologie, Angers

Quels flacons hémocultures choisir ?

➔ Où en sommes nous en 2026 ?

Rapprocher vous de votre bactériologiste préféré !!!!



Growth detection of *Cutibacterium acnes* from orthopaedic implant-associated infections in anaerobic bottles from BACTEC and BacT/ALERT blood culture systems and comparison with conventional culture media

Samo Jeverica ^{a,*}, Faten El Sayed ^b, Petra Čamernik ^a, Boštjan Kocjančič ^c, Boštjan Sluga ^d, Martin Rottman ^b, Lea Papst ^e

Culture media (n = 99)	Growth rate	Time-to-detection mean ± standard deviation
	% (n)	h
Blood culture		
BACTEC		
Lytic*	92 (91)	128 ± 43
Plus	42 (42)	245 ± 56
BacT/ALERT		
SN*	94 (93)	158 ± 65
FN	1 (1)	184
FN Plus	28 (28)	248 ± 60
iFN Plus	28 (28)	221 ± 58



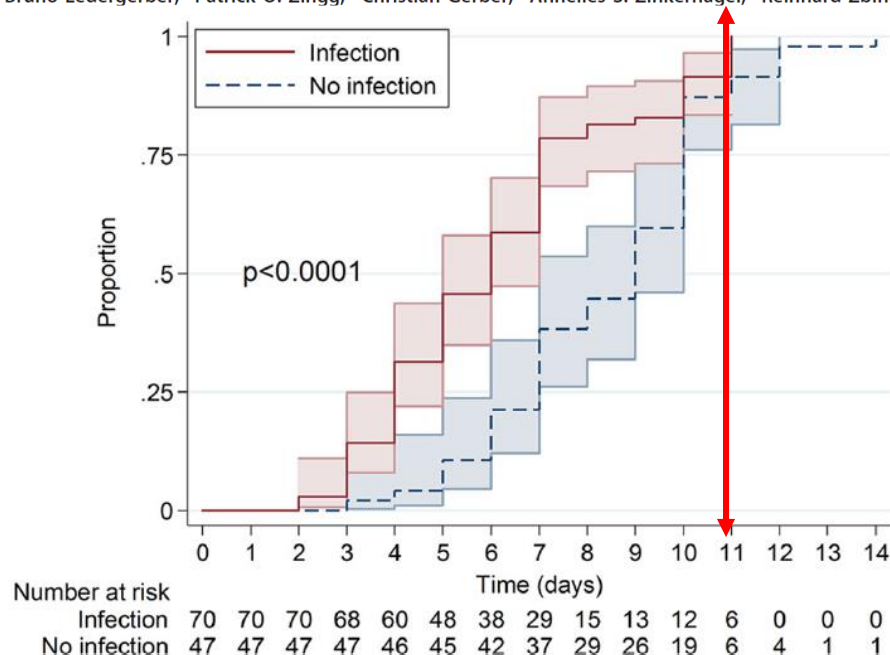
Impact du choix du flacon sur le diagnostic ! Vigilance aux FN !!!



Impact du micro-organisme !

Optimal Length of Cultivation Time for Isolation of *Propionibacterium acnes* in Suspected Bone and Joint Infections Is More than 7 Days

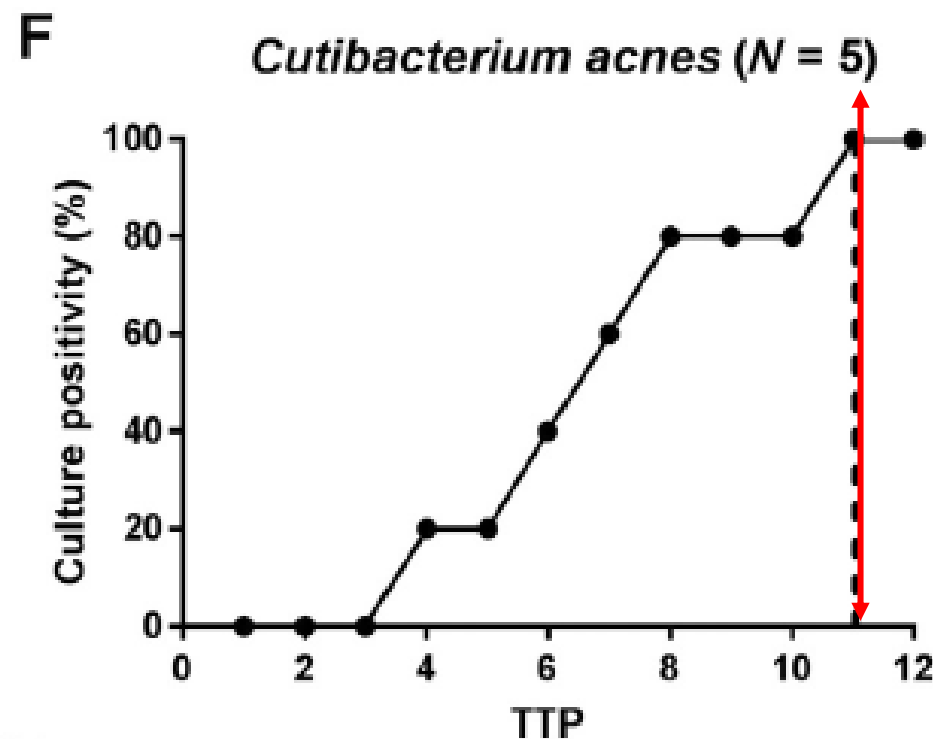
Daniel A. Bossard,^a Bruno Ledergerber,^a Patrick O. Zingg,^b Christian Gerber,^b Annelies S. Zinkernagel,^a Reinhard Zbinden,^c Yvonne Achermann



Time to positivity of acute and chronic periprosthetic joint infection cultures[☆]

D.T. Talsma^a, J.J.W. Ploegmakers^b, P.C. Jutte^b, G. Kampinga^a, M. Wouthuyzen-Bakker^{a,*}

Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 99 (2021) 115178



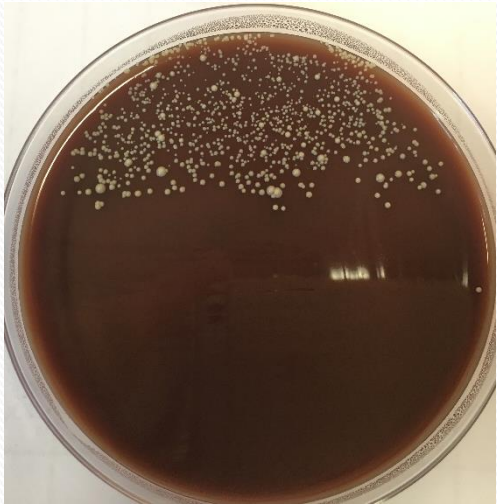
***C. acnes* vigilance au-delà de J10 de délai de positivité, idem bactérie à croissance lente ?**





Diagnostic microbio, vous avez dit culture...

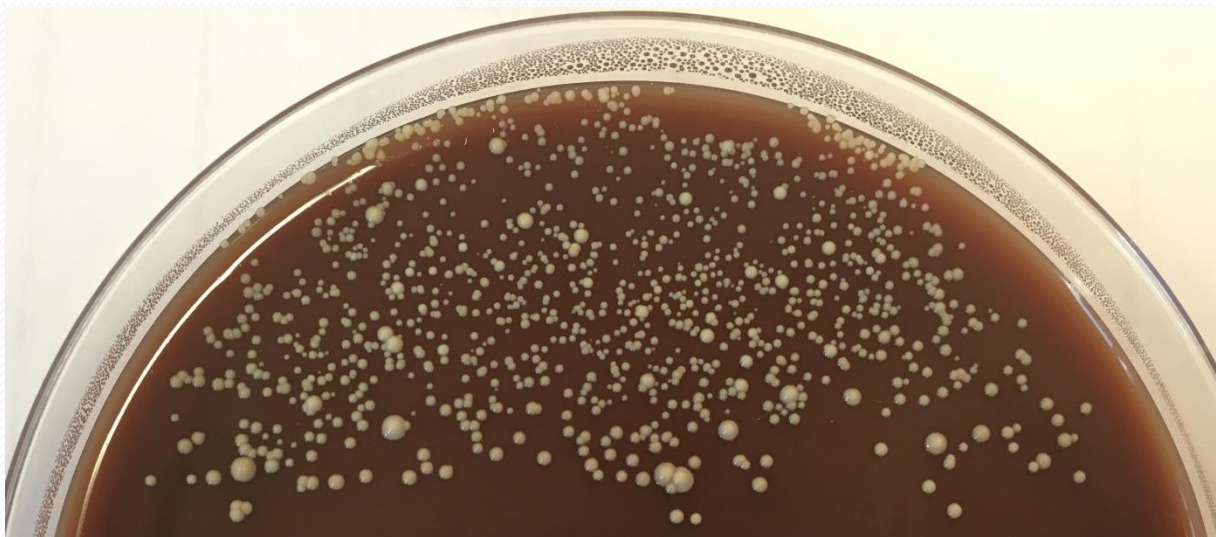
Même pvt TICOMA PTE



Chocolate



Gsang



- Donc vigilance sur les milieux utilisés !
- Culture prolongée mais prudence contaminant !
- Bactérie de la peau donc colonisation, contamination ou infection ?

Molecular Typing of Multiple Isolates Is Essential to Diagnose *Cutibacterium acnes* Orthopedic Device-related Infection

Faten El Sayed,^{1,2} Anne-Laure Roux,^{1,2} Guillaume Sapriel,^{3,4} Elsa Salomon,^{1,2} Thomas Bauer,^{3,5} Jean-Louis Gaillard,^{1,2} and Martin Rottman^{2,6}

¹Department of Microbiology, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, ²Unité mixte de recherche 1173, Inserm, and ³Faculté Des Sciences de la Santé Simone Veil, University of Versailles Saint-Quentin, Montigny-le-Bretonneux, ⁴Atelier de Bioinformatique, Paris ⁵Orthopedic Surgery Department, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, and ⁶Microbiology Department, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France

Quel délai d'incubation ?

👉 Où en sommes nous en 2026 ?

Etude CRIOGO, étude prospective multicentrique

- 183 prothèses , 915 prélèvements
- 28 infections poly-microbiennes

⇒ 6 cas (3%) diagnostiqués après J5

Table 3. Cumulative number of infections diagnosed, according to the day of bacterial culture (monomicrobial or polymicrobial prosthetic joint infection).

	Monomicrobial (n = 155)		Polymicrobial (n = 28)		Both (n = 183)	
	n	%	n	%	n	%
Day 1	130	83.9	16	57.1	146	79.8
Day 2	146	94.2	21	75.0	167	91.3
Day 3	147	94.8	22	78.6	169	92.3
Day 4	148	95.5	23	82.1	171	93.4
Day 5	151	97.4	26	92.9	177	96.7
Day 7	154	99.4	27	96.4	181	98.9
Day 14	155	100.0	28	100.0	183	100.0

Article

The Right Time to Safely Re-Evaluate Empirical Antimicrobial Treatment of Hip or Knee Prosthetic Joint Infections

Luc Deroche ^{1,*}, Pascale Bémer ², Anne-Sophie Valentin ³, Anne Jolivet-Gougeon ⁴, Didier Tandé ⁵, Geneviève Héry-Arnaud ⁵, Carole Lemarié ⁶, Marie Kempf ⁶, Laurent Bret ⁷, Christophe Burucoa ¹, Stéphane Corvec ² and Chloé Plouzeau ¹

Table 2. Time of growth for each type of bacteria isolated in hip and knee PJI, according to the monomicrobial (M) or polymicrobial (P) type of infection.

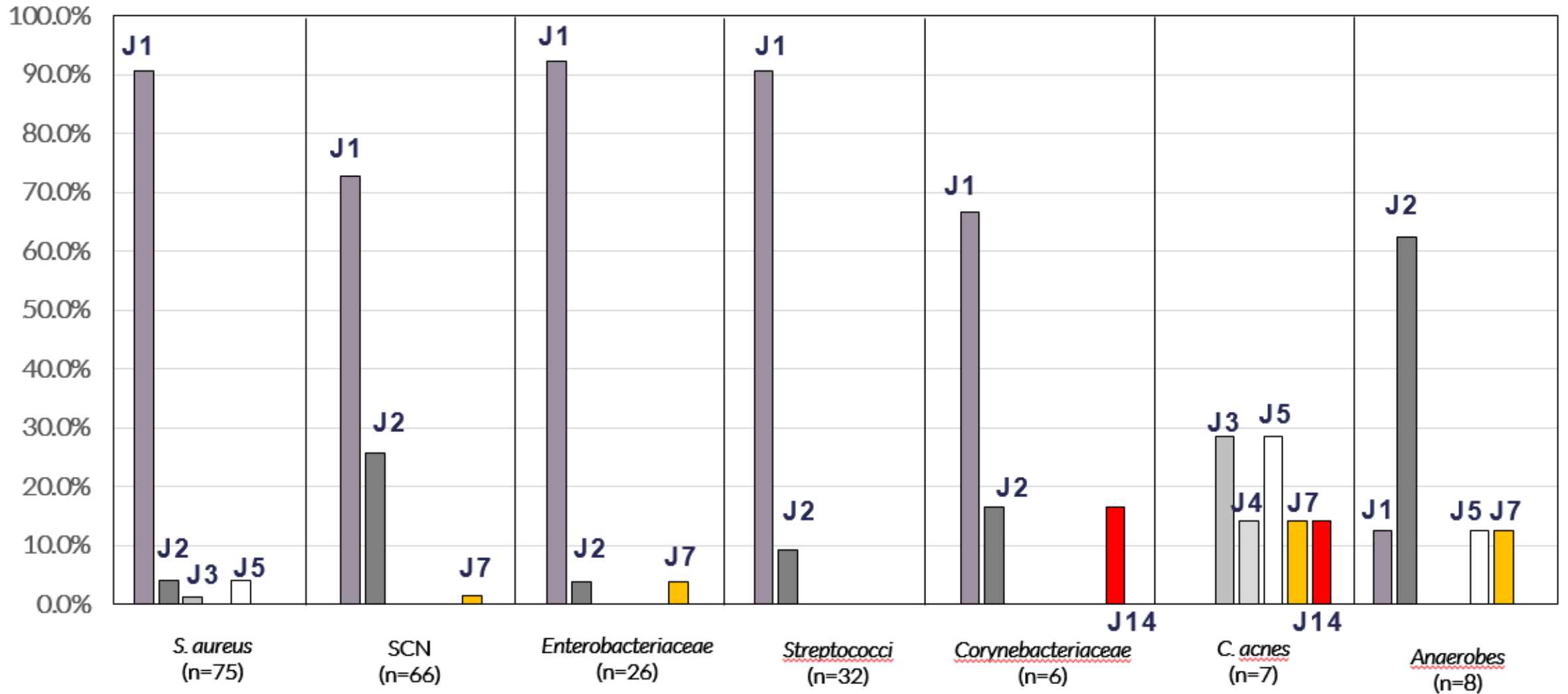
Mono- or Polymicrobial infection	<i>S. aureus</i> (n = 75)		CoNS * (n = 58)		Streptococci (n = 32)		Gram-Negative Bacilli (n = 32) <i>Enterobacterales</i> (n = 26)		<i>P. aeruginosa</i> (n = 6)		Anaerobes (n = 8)		<i>C. acnes</i> (n = 7)		Others ** (n = 11)			
	M	P	M	P	M	P	M	P	M	P	M	P	M	P	M	P		
Day 1	54	12	38	10	19	10	10	14	2	2	1					4	3	
Day 2	2	1	6	3	3		1		2		1	4					2	
Day 3														2				
Day 4													1	1			1	
Day 5	2	1										1	1	1				
Day 7			1				1				1	1	1					
Day 14													1				1	
p-value	0.2135		0.8946		0.2332		0.2176		NC		NC		NC		NC		NC	

*, CoNS: coagulase-negative staphylococci; **, Others: *Corynebacterium sp.* (n = 6), *Listeria monocytogenes* (n = 2), *Bacillus cereus* (n = 1), *Actinomyces sp.* (n = 1), *Capnocytophaga canimorsus* (n = 1); M: Monomicrobial infections; P: Polymicrobial infections; p-values were used to compare the mean time of growth in monomicrobial versus polymicrobial infections; NC: not calculated due to low n.

Possibilité de réduire à J10 incubation de nos flacons d'HC



Résultats par types bactériens



Comment interpréter les cultures ?

👉 Où en sommes nous en 2026 ?

- La clinique prime ! Observation per-op => faisceau d'arguments
- Débat et définition de l'infection (critères)

👉 Interprétation des cultures :

- ≥ 1 prélèvement + **si pathogène strict**
- ≥ 2 prélèvements + **si flore commensale cutanée** :
SCN / *Corynebacterium sp.* / *C. acnes*

👉 Nb de milieux, nb de colonies, nb de pvts

- 3 pvts positifs / 5 à *C. striatum* à **J3**
- 1 pvt positif / 5 à *C. acnes* à **J13**

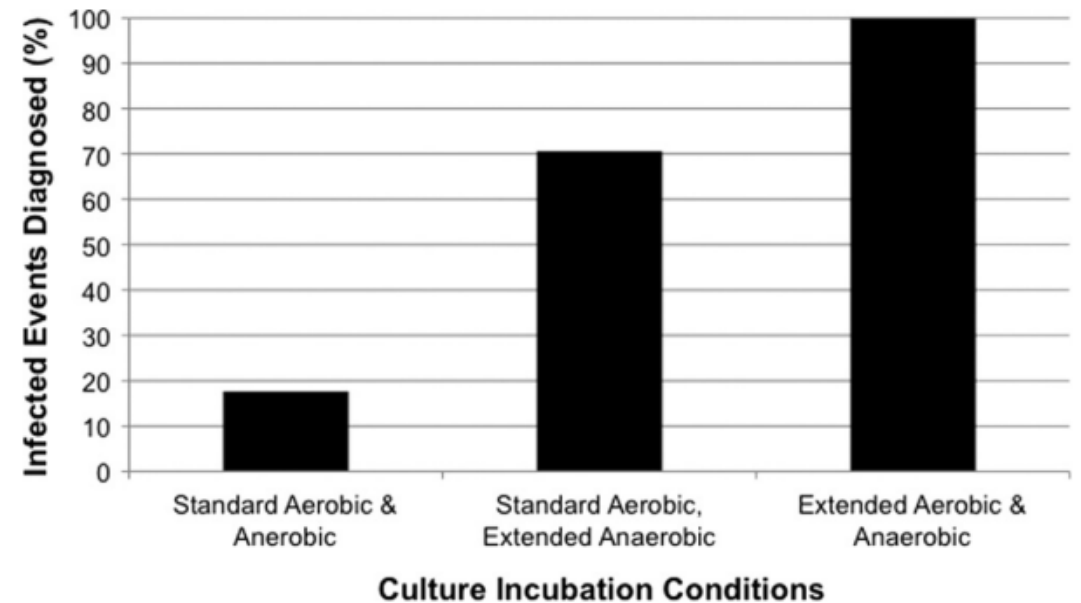


FIG. 3. Effect of culture incubation conditions on the diagnosis of PJI due to *P. acnes*.

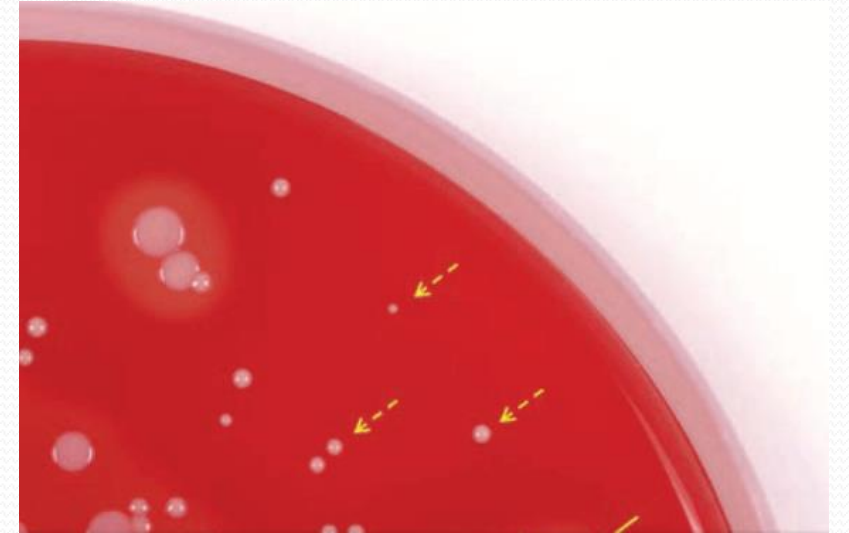
Prendre en compte tous les aspects de la culture délai, nb de pvts et nb de milieux !



Comment interpréter les cultures ?

👉 Où en sommes nous en 2026 ?

- Lecture J1...J7
- Lecture attentive à J7 sur PVX : +++
- Recherche des différents aspects de colonies même si même espèce => différents antibiogrammes
- Recherche des **micro-colonies/Small Colony Variants (SCV)** :
 - Variants au métabolisme ralenti, d'où croissance retardée
 - Potentiellement plus résistants aux antibiotiques
 - Sources de récurrences



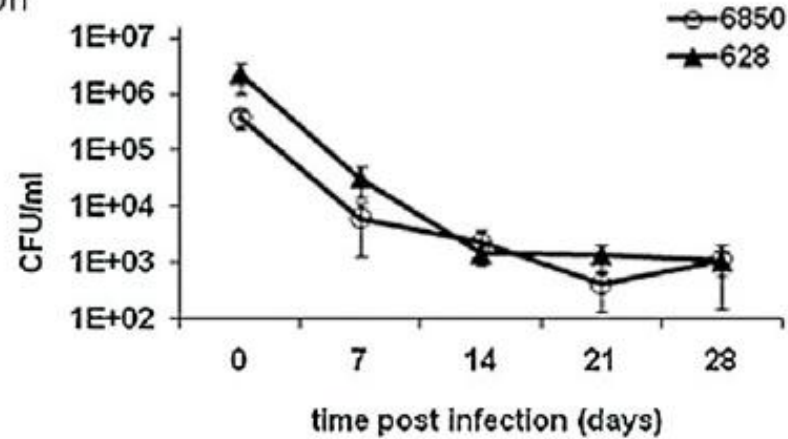
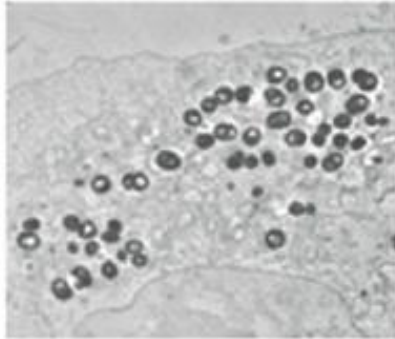
Expertise bactériologique = voir les boîtes !!



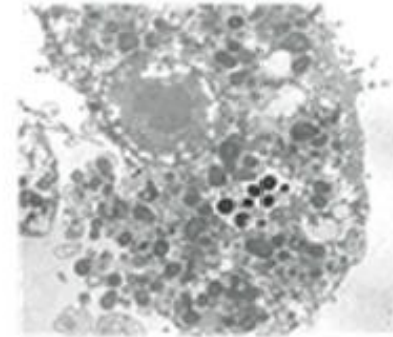
SCV et alors ?!

Immediately post infection

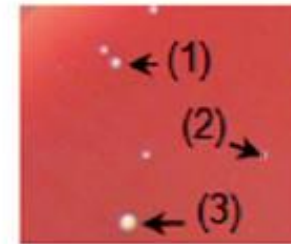
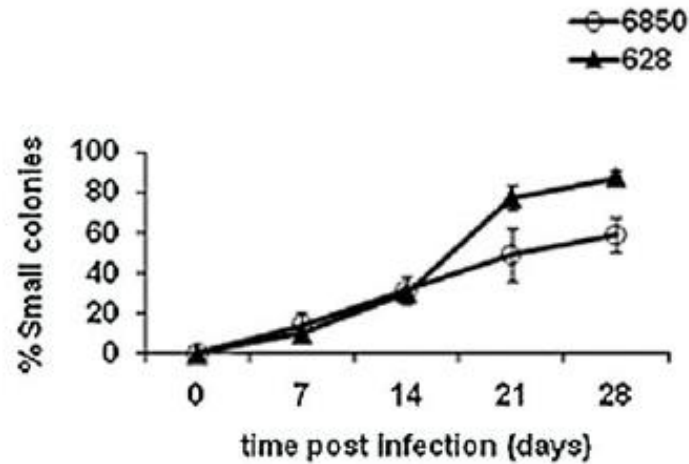
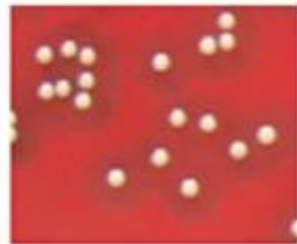
A



28 days post infection



B



C

- (1) Small
- (2) Very small (SCV)
- (3) Wild type

SCV que les staphylocoques ?

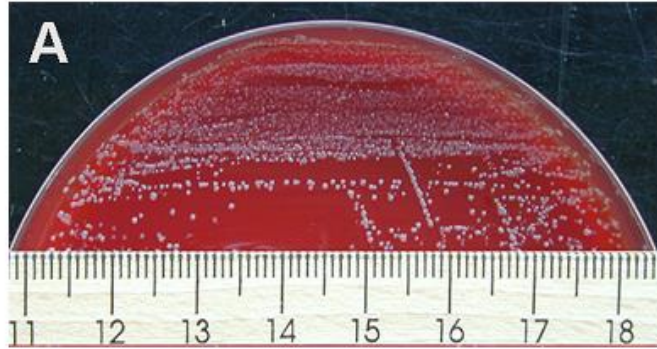


FIG. 1. (A) Growth of small colonies of *E. coli* on a Columbia sheep blood agar plate after 96 h of incubation. (B) *E. coli* colonies grow toward an antimicrobial disk containing gentamicin (GM10).

TABLE 1. Biochemical reactions used to identify *E. coli* species before and after passaging on culture media^a

Assay	Reaction of isolate before/after passage on culture medium								
	ATCC 25922	SF	PPT 1	PPT 2	SON 1	SON 2	SON 3	SON 4	SON 5
Motility	++	++	-/+	-/+	-/+	-/+	-/+	-/-	-/+
Beta-galactosidase	++	++	-/+	-/+	-/+	-/-	-/+	-/-	-/+
Lysine decarboxylase	++	++	-/+	-/+	++	++	++	-/+	+/+
Indole	++	++	-/+	-/+	-/+	-/+	++	-/-	-/+
Fermentation of sorbitol	++	++	++	++	++	++	-/+	++	+/+
Tyrosine arylamidase	++	++	++	++	-/+	++	++	++	-/+
Alkalinization									
Lactate	++	++	++	++	-/+	-/+	++	-/-	-/+
Succinate	++	++	-/+	++	++	-/+	++	-/-	-/-
Alkaline phosphatase	++	++	-/+	++	-/+	-/+	-/-	-/-	-/+
Ellman's esterase assay	++	++	++	++	++	++	++	-/+	-/+

^a SF, synovial fluid; PPT, perinprosthetic tissue; SON, sonication.

TABLE 2. Aminoglycoside susceptibility testing by Etest before and after passaging on culture media^a

Isolate	Gentamicin				Amikacin			
	Before passage		After passage		Before passage		After passage	
	MIC (µg/ml)	Category	MIC (µg/ml)	Category	MIC (µg/ml)	Category	MIC (µg/ml)	Category
ATCC 25922	1	S	1	S	4	S	4	S
SF	2	S	2	S	8	S	8	S
PPT 1	64	R	16	R	256	R	64	R
PPT 2	32	R	16	R	256	R	64	R
SON 1	16	R	16	R	256	R	64	R
SON 2 ^b	16	R	2	S	256	R	8	S
SON 3 ^b	16	R	4	S	256	R	16	S
SON 4	16	R	16	R	256	R	128	R
SON 5 ^b	8	I	4	S	128	R	16	S

^a S, susceptible; I, intermediate; R, resistant. Values of Etest were rounded up to the next highest 2-fold dilution of microdilution assays and interpreted according to CLSI guidelines.

^b Only isolates SON 2, 3, and 5 completely reverted after passage on culture media.

Et la sonication dans tout cela ?

👉 Où en sommes nous en 2026 ?

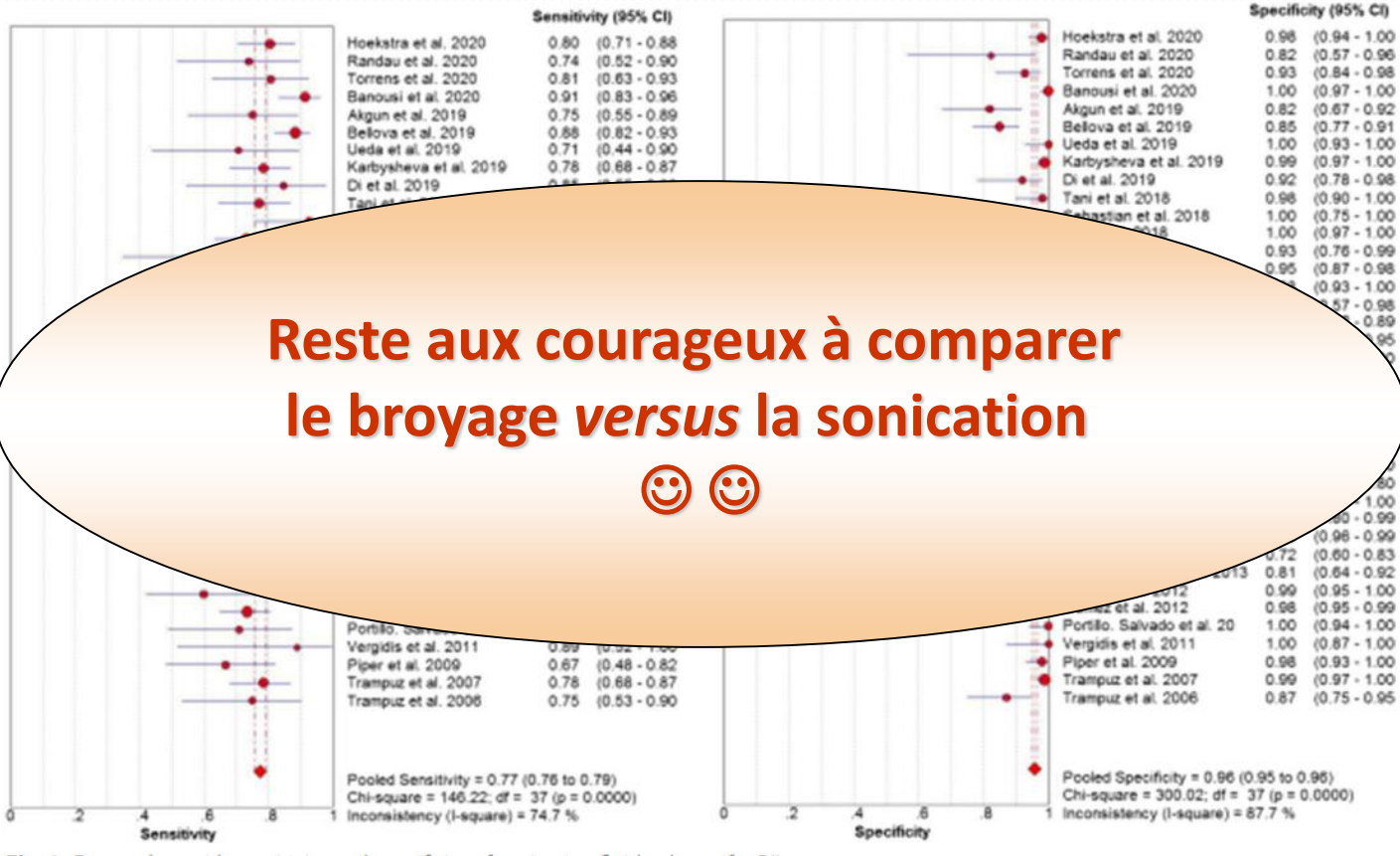
THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection

Andrej Trampuz, M.D., Kerryl E. Piper, M.S., Melissa J. Jacobson, A.S., Arlen D. Hanssen, M.D., Krishnan K. Unni, M.D., Douglas R. Osmon, M.D., Jayawant N. Mandrekar, Ph.D., Franklin R. Cockerill, M.D., James M. Steckelberg, M.D., James F. Greenleaf, Ph.D., and Robin Patel, M.D.

- 200 papiers
- Comparaison ?
- Gold standard ?



Reste aux courageux à comparer le broyage *versus* la sonication

😊😊



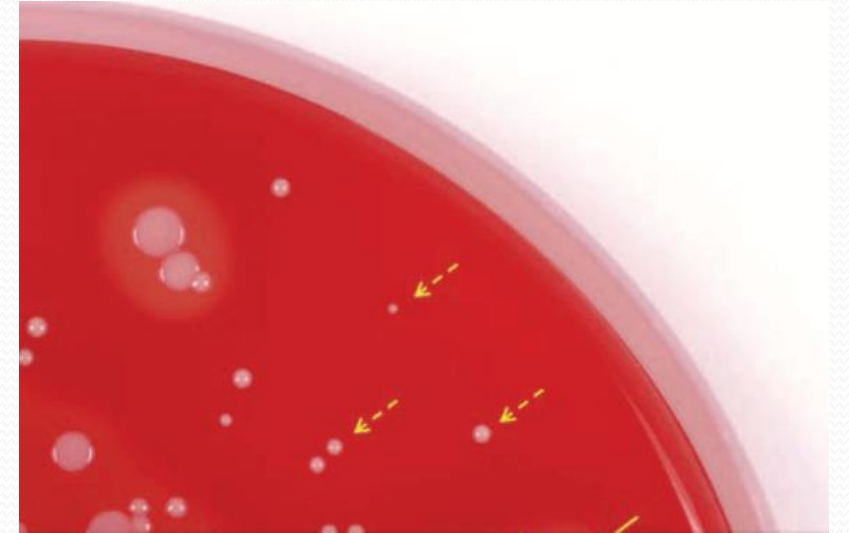
Mise en place délicate, flux, contamination, non adoptée en France



Comment interpréter les cultures ?

👉 Où en sommes nous en 2026 ?

- Lecture J1...J7
- Lecture attentive à J7 sur PVX : +++
- Recherche des différents aspects de colonies même si même espèce => différents antibiogrammes
- Recherche des **micro-colonies/Small Colony Variants (SCV)** :
 - Variants au métabolisme ralenti, d'où croissance retardée
 - Potentiellement plus résistants aux antibiotiques
 - Sources de récurrences



👉 Beaucoup d'améliorations en 20 ans

- Mais encore 10-15 % de cultures négatives malgré optimisation
- FN : antibiothérapie préalable, bactéries croissance exigeante/lente, biofilm, intra-ostéoblastique



Alors quid biomarqueurs, techniques moléculaires et le NGS !!!

Et quand cela ne pousse pas ? Bio mol évidemment !!

👉 Où en sommes nous en 2026 ?

✓ **Sensibilité par rapport à la culture ?**

- IOA : très peu d'ADN bactérien mais beaucoup d'ADN humain +++++
- Biopsies osseuses/tissulaires = milieu complexe → extraction ADN bactérien difficile

→ **Positionnement des techniques BM** : en seconde ligne en cas de négativité des cultures malgré une forte suspicion clinique d'infection

✓ **Intérêt +++ quand traitement antibiotique administré** avant la réalisation des prélèvements per-opératoires

✓ **Apport des techniques de BM** : rapidité du résultat pour une adaptation rapide du traitement probabiliste

Cible unique *S. aureus*

☞ PCR CIBLEE : détection d'une seule cible = une bactérie

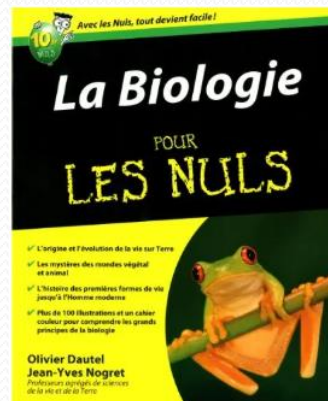
PCR *Staphylococcus aureus* : gène spécifique bactérie (protéine A, gène *spa*) + gène de résistance β -lactamines (PLP₂A, gène *mecA*)

Exemple kit commercial : Xpert[®] MRSA/SA SSTI (Cepheid)



✔ Résultat rapide (72 minutes)

✘ Kit validé sur les prélèvements de peau et de tissu mou uniquement



Cible unique *S. aureus*

Challenging Methicillin Resistance Detection in Bone and Joint Infections: Focus on the MRSA/SA SSTI® Strategy

Marie Titécat^{1,2,3*}, Caroline Loïez^{1,3}, François Demaeght^{3,4}, Jean-Thomas Leclerc^{3,5,6}, Théo Martin^{3,5}, Hervé Dezèque^{3,5}, Henri Migaud^{2,3,5} and Eric Senneville^{2,3,4}



Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research

Volume 110, Issue 6, October 2024, 103820



Original article

Accuracy of the GeneXpert® MRSA/SA SSTI test to diagnose methicillin-resistant *Staphylococcus* spp. infection in bone fixation and fusion and management of infected non-unions

Théo Martin ^{a b c} ✉, Pierre Martinot ^d, Jean-Thomas Leclerc ^{a b c e},
Marie Titécat ^{b c f}, Caroline Loïez ^{b c f}, Julien Dartus ^{a b c}, Alain Duhamel ^{b g},
Henri Migaud ^{a b c}, Christophe Chantelot ^{b c h}, Barthélémy Lafon Desmurs ^{b c j},
Thomas Amouyel ^{a b c}, Eric Senneville ^{b c j}

👉 Evaluation performances - IOA :

Détection de *S. aureus* : sensibilité entre 85,4 % et 100 %

Détection des SARM : sensibilité entre 81,8 % et 100 %

Détection des SCN résistants : sensibilité entre 36 % et 100 %

👉 Evaluation performances - infections d'ostéosynthèse, d'arthrodèses et pseudarthroses :

Sensibilité = 42,9 %

Spécificité = **96,8 %**

VPP = 60 %

VPN = **93,8 %**

Arrêt
précoce de
l'ATBG
probabiliste

Cible unique *K. kingae*

👉 PCR CIBLEE : détection d'une seule cible = une bactérie

PCR *Kingella kingae* : ostéo-arthrite ou ostéo-myélite de l'enfant (6 mois – 4 ans)
 Bactérie à croissance lente (1-5 jours) / culture difficile (faible sensibilité)
 PCR maison, cibles différentes (toxine RTX *rtxA/rtxB*, chaperonine 60 *cpn60*, ...)



Sensibilité PCR sur liquide articulaire 5 à 10 fois > à celle de la culture
 (dépend du gène ciblé par les PCR et de l'utilisation de flacon d'hémoculture)

Performances PCR vs culture :

Features	Culture			Nucleic Acid Amplification Tests			
	Normally Sterile Body Fluids (Blood, Aspirates, and Exudates)	Oropharyngeal Specimens	Universal Primers	16S rRNA	<i>Kingella kingae</i> -Specific Primers		
Features	Solid media	Blood culture vial	BAV medium	16S rRNA	<i>rtx</i>	<i>cpn60</i>	<i>mdh</i>
Sensitivity	±	+	+	++	+++	+++	+++
Specificity	+++	+++	+++	+++	++ ^b	+++	+++
Time-to-positivity	1-4 days	1-4 days	2-5 days	1-2 days ^a	hours		

	Culture		Nucleic Acid Amplification Tests	
	Normally Sterile Body Fluids (Blood, Aspirates, and Exudates)	Oropharyngeal Specimens	Universal Primers	<i>Kingella kingae</i> -Specific Primers
Antibiotic susceptibility testing		Yes		no
Typing		Yes		no
Colonization studies	N/A ^c	Yes		yes
Transmission studies	N/A ^c	Yes		no
Outbreak investigation	N/A ^c	Yes		yes
Whole-genome sequencing		Yes		no
Study of virulence factors		Yes		no



Review
The Past, Present, and Future of *Kingella kingae* Detection in Pediatric Osteoarthritis

Pablo Yagupsky

La fameuse PCR universelle 16S

👉 **PCR Universelle : amplification de toutes les bactéries, 9 boucles régions conservées et hypervariables**

Exemple : gène *rrl* (gène ribosomique ARNr 16S), attention nb de copie variable fct espèce



- Patients sous ATB ++
- Persistance ADN bactérien viable/non viable sous traitement ATB
- Infection active ?



- PCR non adaptée aux infections pluri-microbiennes (étude de Marseille)
- Délai de rendu de résultats (1-3 jours mais souvent 10 jours et plus si externalisé)
- Contamination +++ marche en avant
- Sensibilité < culture optimisée (CRIOGO)

Research Article | October 2014

Evaluation of 16S rRNA Gene PCR Sensitivity and Specificity for Diagnosis of Prosthetic Joint Infection: a Prospective Multicenter Cross-Sectional Study

Authors: Pascale Bémer, Chloé Plouzeau, Didier Tande, Julie Léger, Bruno Giraudeau, Anne Sophie Valentin, Anne Jolivet-Gougeon, [SHOW ALL \(21 AUTHORS\)](#) the Centre de Référence des Infections Ostéo-articulaires du Grand Ouest (CRIOGO) Study Team | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

Bémer et al, JCM 2014, Olearo et al CMI 2025, Zhang et al ETS 2020

Evaluation performances pour diagnostic des IOAP :

Etude sur 299 patients

192 IOAP confirmées par culture bactérienne positive

→ 143 PCR ARNr 16S positives

Sensibilité PCR ARNr 16S = **73,3 %** , Spécificité = **95,5 %**

PCR multiplexe et diagnostic des IOA ?

👉 **Plusieurs panels commercialisés** : détection de bactéries et de gènes de résistance

- Kit Implant and Tissue infection (ITI) Unyvero[®] – Curetis (Allemagne)

- Kit Biofire[®] Joint Infection (JI) Panel – bioMérieux (France)

- Prove-it[®] bone and joint (Mobidiag, Finlande)

- SeptiFast[®] Test M^{grade} (Roche, Suisse)



👉 **Objectifs** :

- Quand ? Patients sous ATBs, culture neg & PCR simplex neg,...

- Diminution des délais avant mise en place d'une antibiothérapie optimisée

- Diminution de l'utilisation des antibiotiques à large spectre

Et la PCR multiplexe ou syndromique IOA ?

👉 Kit Implant and Tissue infection (ITI) Unyvero® – Curetis

46 cibles (bactéries + gènes de résistance)

Résultats en 5 heures

Test validé pour différents types de pvts

IOA aigüe : Sensibilité = 85,7 % / Spécificité = 100 % (données fournisseur)

IOA chronique : Sensibilité = 76,9 % / Spécificité = 100 % (données fournisseur)



Unyvero Implant & Tissue Infection (ITI) Cartridge

Gram-positive bacteria	Enterobacteriaceae	Non-fermenting bacteria	Corynebacteriaceae	Resistance	Gene
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Citrobacter freundii/koseri</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	<i>Corynebacterium</i> spp.	Macrolide/ Lincosamide	<i>ermA</i> <i>ermC</i>
Coagulase negative staphylococci	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Aminoglycoside	<i>aac(61)</i> <i>aph(2'')</i> <i>aacA4</i>
<i>Streptococcus</i> spp.	Enterobacter cloacae complex			Oxacillin	<i>mecA</i> <i>mecC</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Klebsiella aerogenes</i> (<i>E. aerogenes</i>)	Anaerobic bacteria	Fungi	Vancomycin	<i>vanA</i> <i>vanB</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Candida</i> spp.	3rd generation Cephalosporins	<i>ctx-M</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Cutibacterium acnes</i> (<i>P. acnes</i>)	<i>Candida albicans</i>		<i>kpc</i> <i>imp</i> <i>ndm</i>
<i>Streptococcus pyogenes/dysgalactiae</i>	<i>Klebsiella variicola</i>	<i>Finogoldia magna</i>	<i>Candida glabrata</i>		<i>oxa-23</i> <i>oxa-24/40</i> <i>oxa-48</i> <i>oxa-58</i> <i>vim</i>
<i>Granulicatella adiacens</i>	<i>Proteus</i> spp.	<i>Bacteroides fragilis</i> group	<i>I. orientalis</i> (<i>C. krusei</i>)	Carbapenem	
<i>Abiotrophia defectiva</i>	Universal bacteria		<i>Candida tropicalis</i>		
<i>Enterococcus</i> spp.					
<i>Enterococcus faecalis</i>	Detection of prokaryotic genetic sequence				



Et la PCR multiplexe en vie réelle

Clinical Microbiology and Infection 24 (2018) 83.e1–83.e6



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original article

Assessment of the automated multiplex-PCR Unyvero i60 ITI[®] cartridge system to diagnose prosthetic joint infection: a multicentre study

D. Malandain¹, P. Bémer¹, A.G. Leroy¹, J. Léger², C. Plouzeau³, A.S. Valentin⁴, A. Jolivet-Gougeon⁵, D. Tandé⁶, G. Héry-Arnaud⁶, C. Lemarié⁷, M. Kempf⁷, L. Bret⁸, C. Burucoa³, S. Corvec^{1,*}, Centre de Référence des Infections Ostéo-articulaires du Grand Ouest (CRIOGO) Study Team

Résultats concordants entre mPCR et culture 58 %

Résultats concordants entre mPCR et PCR 16S rRNA 70 %

239 patients 440 pvts

Se 58 %

Sp 99,4 %

VPP 99,3 %

VPN 51,5 %



Et les autres...

Table 2. Comparison of studies on multiplex PCR kits commercially available, both specific for bone and joint infection or adapted blood-culture kits

Reference	Kits in use (bone and joint infection specific†, or adapted ††)	Type of samples for PCR	Patients total and PJI	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	
				42,8 – 96 %			47 – 98,4 %	
Esteban et al ³³	Adapted ⁴	Sonicate fluid	126 pt (47 PJI)	71.6	81.9	74.3	79.7	
Achermann et al ⁴²	Adapted ³	Sonicate fluid	47 pt (37 PJI)	78.4	100.0	100.0	55.5	
Portillo et al ⁴³	Adapted ³	Sonicate fluid	86 pt (24 PJI)	96.0	100.0	100.0	98.4	
Metso et al ⁴⁴	Specific ²	Synovial fluid, tissue	81 pt (38 PJI)	81.6	100.0*	100.0	74.1	
Vasoo et al ⁴⁵	Adapted ⁵	Sonicate fluid	216 pt (98 PJI)	53.0 ^{58**}	99.0	–	–	
Borde et al ⁴⁶	Specific ¹	Tissue	28 pt (7 PJI)	42.8	95.2	75.0	80.0	
Hischebeth et al ⁴⁷	Specific ¹	Sonicate, synovial fluid	31 pt (18 PJI)	66.7	100.0	100.0	68.4	
Renz et al ⁴⁸	Specific ¹	Synovial fluid, tissue	111 pt (78 PJI)	53.3	94.0	95.0	47.0	
Prieto-Borja et al ⁴⁹	Specific ¹	Sonicate fluid	68 pt (29 PJI)	60.5	98.0	95.8	76.6	
Mandalain et al ⁵⁰	Specific ¹	Tissue, synovial fluid	239 pt	49.1	99.4	99.3	51.5	
Morgestern et al ⁵¹	Specific ¹	Synovial fluid	142 pt (77 PJI)	65.8	92.1	91.2	65.2	
Renz et al ⁵²	Specific ¹	Tissue, sonicate, synovial fluid	51 pt (38 PJI)	77.0	92.0	96.0	60.0	
Sigmund et al ⁵³	Specific ¹	Tissue, sonicate, synovial fluid	90 pt (38 PJI)	71.1	96.2	93.1	82.0	
Suren et al ⁵⁴	Specific ¹	Synovial fluid	26 pt (15 PJI)	78.6	100.0	91.7	84.6	

Note. PCR, polymerase chain reaction; PJI, prosthetic joint infection; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

†Bone and joint specific kits used in these studies: Unyvero i60 ITI (Curetis AG, Germany),¹ Mobidiag (Mobidiag, Finland).²

††Adapted (general kits initially conceived for blood-borne microorganisms), used in these studies for PJI: SeptiFast™ (Roche, Switzerland),³ GenoType™ (Hain, Germany),⁴ or Filmarray™ (Biofire, USA).⁵

*81 pt (only 38 confirmed PJI, only 20 confirmed controls, six false positive PCR in non-confirmed PJI, no false positives in controls).

**53% overall sensitivity, improved to 58% when considering only microorganisms included in the panel (non-specific test).



Et la PCR multiplexe ou syndromique IOA ?

👉 Kit Biofire® Joint Infection (JI) Panel – bioMérieux

39 cibles (bactéries + gènes de résistance)

Résultats en 1 heure

Sensibilité = 91,7 % / Spécificité = 99,8 % (données fournisseur)

Test validé pour
liquide articulaire

BACTERIES A GRAM POSITIF	BACTERIES A GRAM NEGATIF	GENES DE RESISTANCE
Aérobies <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus lugdunensis</i> <i>Streptococcus spp.</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>	Aérobies <i>Kingella kingae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> Groupe <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella aerogenes</i> <i>Citrobacter</i> Complexe <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Résistance à la méticilline <i>mecA/C</i> et MREJ Résistance à la vancomycine <i>vanA/B</i> BLSE CTX-M Carbapénémases OXA48-like KPC NDM VIM IMP
Anaérobies <i>Anaerococcus prevotii/vaginalis</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Cutibacterium avidum/granulosum</i> <i>Finegoldia magna</i> <i>Parvimonas micra</i> <i>Peptoniphilus</i> <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	Anaérobies <i>Bacteroides fragilis</i>	
LEVURES		
<i>Candida spp.</i> <i>Candida albicans</i>		

Note : les résultats des gènes de résistance aux antibiotiques ne sont pas rapportés à moins qu'une bactérie concernée du panel soit également détectée.

Indications :

- Arthrite septique sur articulation native communautaire chez l'adulte
- IOA sur prothèse post-opératoire aiguë, hématogène (hanche et genou)



Et la PCR multiplexe en vie réelle

👉 Etude prospective – évaluation kit Biofire® vs culture

1544 patients suspects d'IOA/IOAP

202 prélèvements positifs en culture (à une bactérie du panel)

242 prélèvements positifs en PCR

Sensibilité = 90,5 % / Spécificité = 99,6 %

👉 Bactéries hors panel :

75 Faux Négatifs (Pvts + en culture / - en PCR)

Vigilance donc lors de l'interprétation...

8 | Clinical Microbiology | Research Article | 25 October 2023

Multicenter evaluation of the BIOFIRE Joint Infection Panel for the detection of bacteria, yeast, and AMR genes in synovial fluid samples

Authors: Jaime Esteban, Llanos Salar-Vidal, Bryan H. Schmitt, Amy Waggoner, Frédéric Laurent, Lelia Abad, Thomas W. Bauer, Irving Mazariegos, Joan-Miquel Balada-Llasat, Jared Horn, Donna M. Wolk, Alexa Jefferis, Mirjam Hermans, Irma Verhoofstad, Susan M. Butler-Wu, Minette Umali-Wilcox, Caitlin Murphy, Barbara Cabrera, David Craft, Benjamin von Bredow, Amy Leber, Kathy Everhart, Jennifer Dien Bard, Irvin Ibarra Flores, Judy Daly, Rebecca Barr, Kristen Holmberg, Corrin Graue, Bart Kensing [SHOW FEWER](#) | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

Off-Panel organism identified	Number identified	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	38	61 %
<i>Cutibacterium acnes</i>	8	
<i>Staphylococcus capitis</i>	5	
<i>Corynebacterium striatum</i>	3	
<i>Staphylococcus hominis</i>	3	
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	2	
<i>Staphylococcus caprae</i>	2	
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	1	
<i>Arthrobacter cummingsii</i>	1	
<i>Bacillus licheniformis</i>	1	
<i>Capnocytophaga canimorsus</i>	1	
<i>Clostridium symbiosum</i>	1	
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	
<i>Enterococcus hirae</i>	1	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	
<i>Granulicatella adiacens</i>	1	
<i>Pasteurella multocida</i>	1	
<i>Prevotella intermedia</i>	1	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	1	
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	
Total	75	



Et la PCR multiplexe en vie réelle

👉 Etude prospective – évaluation kit Biofire® vs culture

👉 Bactéries du panel :

20 Faux Négatifs (Pvts + en culture/ - en PCR)

70 % (14/20) FN confirmés

8 | Clinical Microbiology | Research Article | 25 October 2023

Multicenter evaluation of the BIOFIRE Joint Infection Panel for the detection of bacteria, yeast, and AMR genes in synovial fluid samples

Authors: Jaime Esteban , Llanos Salar-Vidal, Bryan H. Schmitt, Amy Waggoner, Frédéric Laurent, Lelia Abad, Thomas W. Bauer, Irving Mazariegos, Joan-Miquel Balada-Llasat, Jared Horn, Donna M. Wolk , Alexa Jefferis, Mirjam Hermans, Irma Verhoofstad, Susan M. Butler-Wu , Minette Umali-Wilcox, Caitlin Murphy, Barbara Cabrera, David Craft, Benjamin von Bredow, Amy Leber , Kathy Everhart, Jennifer Dien Bard , Irvin Ibarra Flores, Judy Daly, Rebecca Barr, Kristen Holmberg, Corrin Graue, Bart Kensing [SHOW FEWER](#) | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

Result and analyte	No. of results	No. of investigations		
		Comparator result confirmed	BIOFIRE JI result confirmed	Inconclusive
BIOFIRE JI Panel FN				
<i>Parvimonas micra</i>	1	1	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	5	1 ^a	1
<i>Streptococcus</i> spp.	6	4	0	2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1	0	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	2	1	1 ^b	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> group	1	1	0	0
<i>Candida</i>	3	2	0	1
<i>Candida albicans</i>	2	1	0	1
Total	20	14	2	4
% of total FN results		70.0%	10.0%	20.0%

Vigilance donc lors de l'interprétation...



Et la PCR multiplexe en vie réelle

👉 Etude prospective – évaluation kit Biofire® vs culture

👉 Bactéries du panel :

Bactéries du panel :

79 Faux Positifs ? (Pvts - en culture / + en PCR)

96,2 % (76/79) confirmés comme positifs ++ *S. aureus* / *K. kingae*

8 | Clinical Microbiology | Research Article | 25 October 2023

Multicenter evaluation of the BIOFIRE Joint Infection Panel for the detection of bacteria, yeast, and AMR genes in synovial fluid samples

Authors: Jaime Esteban, Llanos Salar-Vidal, Bryan H. Schmitt, Amy Waggoner, Frédéric Laurent, Lelia Abad, Thomas W. Bauer, Irving Mazariegos, Joan-Miquel Balada-Llasat, Jared Horn, Donna M. Wolk, Alexa Jefferis, Mirjam Hermans, Irma Verhoofstad, Susan M. Butler-Wu, Minette Umali-Wilcox, Caitlin Murphy, Barbara Cabrera, David Craft, Benjamin von Bredow, Amy Leber, Kathy Everhart, Jennifer Dien Bard, Irvin Ibarra Flores, Judy Daly, Rebecca Barr, Kristen Holmberg, Corrin Graue, Bart Kensinger [SHOW FEWER](#) | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

Result and analyte	No. of results	No. of investigations		
		Comparator result confirmed	BIOFIRE JI result confirmed	Inconclusive
BIOFIRE JI Panel FP				
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	0	5	0
<i>Enterococcus faecium</i>	2	0	2	0
<i>Finnegaldia magna</i>	1	0	1	0
<i>Peptoniphilus</i>	1	0	1	0
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	3	0	3	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	0	19	3
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	3	0	3	0
<i>Streptococcus</i> spp.	12	0	12	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0	1	0
<i>Bacteroides fragilis</i>	1	0	1	0
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	2	0	2	0
<i>Escherichia coli</i>	1	0	1	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0	1	0
<i>Kingella kingae</i>	6	0	6	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> group	1	0	1	0
<i>Morganella morganii</i>	2	0	2	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3	0	3	0
<i>Proteus</i> spp.	4	0	4	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	0	3	0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	1	0
<i>Candida</i>	1	0	1	0
<i>mecA/C</i> and MREJ (MRSA)	4	0	4	0
Total	79	0	76	3
% of total FP results		0%	96.2%	3.8%

Donc il y a bien un intérêt...



Intérêt clinique par rapport à la culture optimisée ?

Impact clinique diagnostic IOA kit Biofire® vs culture

Performance and Hypothetical Impact on Joint Infection Management of the BioFire Joint Infection Panel: a Retrospective Analysis

Etude rétrospective – IOA/IOAP

Benjamin Berinson,^a Laura Spenke,^a Lukas Krivec,^b Konstantin Tanida,^a Anna Both,^a Johannes Keller,^b Tim Rolvien,^b Martin Christner,^a Marc Lüttaehetmann,^a Martin Aepfelbacher,^a Till Orla Klatte,^b Holger Rohde^a

Identification espèce bactérienne : - 49 h vs culture (temps médian 50,29 h)

Rendu de la sensibilité aux antibiotiques : - 99 h vs culture (temps médian 100,56 h)

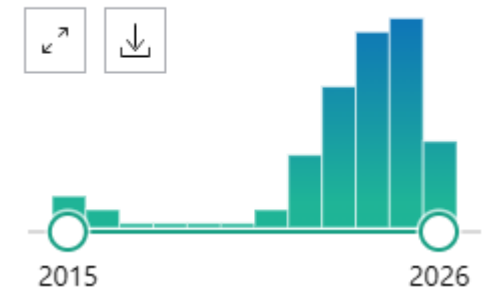
Case no.	Joint type	Classification ^a	Result of:			
			Gram staining	SOC	BJA ^c	
1	Prosthetic	PJI	Negative	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	None	←
5	Native	NJI	Negative	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	←
9	Native	NJI	Negative	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	←
10	Native	NJI	Negative	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	None	←
14	Prosthetic	Noninflammatory, noninfectious	Negative	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	None	←
15	Prosthetic	PJI	Negative	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	←
29	Prosthetic	PJI	Negative	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	None	←
32	Prosthetic	PJI	Negative	<i>Cutibacterium acnes</i>	None	←
35	Native	NJI	Gram-positive cocci	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	←
38	Native	NJI	Negative	Sterile	<i>Bacteroides fragilis</i>	←
43	Native	NJI ^a	Negative	<i>Micrococcus luteus</i>	None	←
69	Native	NJI	Negative	Sterile	<i>Bacteroides fragilis</i>	←
70	Prosthetic	PJI	Gram-positive cocci	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	←
80	Prosthetic	PJI	Negative	Sterile	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	←
84	Prosthetic	PJI	Negative	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	←
103	Prosthetic	Noninflammatory, noninfectious	Negative	Sterile	<i>Staphylococcus aureus</i>	←
104	Prosthetic	PJI	Negative	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>	←
114	Native	NJI	Negative	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	←
119	Native	NJI	Negative	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	←

De nombreuses utilisations : définir les contextes !

👉 Kit Biofire® Joint Infection (JI) Panel – bioMérieux Kit Implant and Tissue infection (ITI) Unyvero® – Curetis

- Rapidité
- ✓ - Diagnostic malgré antibiothérapie préalable
- Bactéries à croissance fastidieuse (anaérobies)
- Non exhaustif
- ✗ - Défaut de sensibilité sur certaines espèces
- Coût
- Intérêt questionnable dans les infections chroniques selon le panel bactérien détecté

RESULTS BY YEAR



A prospective multicentre evaluation of BioFire® Joint Infection Panel for the rapid microbiological documentation of acute arthritis

Tiphaine Gaillard^{1,*}, Céline Dupieux-Chabert¹, Anne-Laure Roux², Eve Tessier³, Adeline Boutet-Dubois⁴, Camille Courboulès², Stéphane Corvec³, Pascale Bémer³, Jean-Philippe Lavigne⁴, Faten El Sayed², Hélène Marchandin⁴, Clément Munier⁵, Emmanuel Chanard⁵, Vincent Gazzano⁵, Caroline Loiez², Frédéric Laurent¹

Performance and potential utility of the BioFire Joint Infection Panel with synovial fluid and joint tissue specimens

Shivani Fox-Lewis,¹ Marc Douglass,¹ Sally Roberts¹

Clinical comparison of the BIOFIRE Joint Infection Panel using synovial fluid and tissue biopsy samples

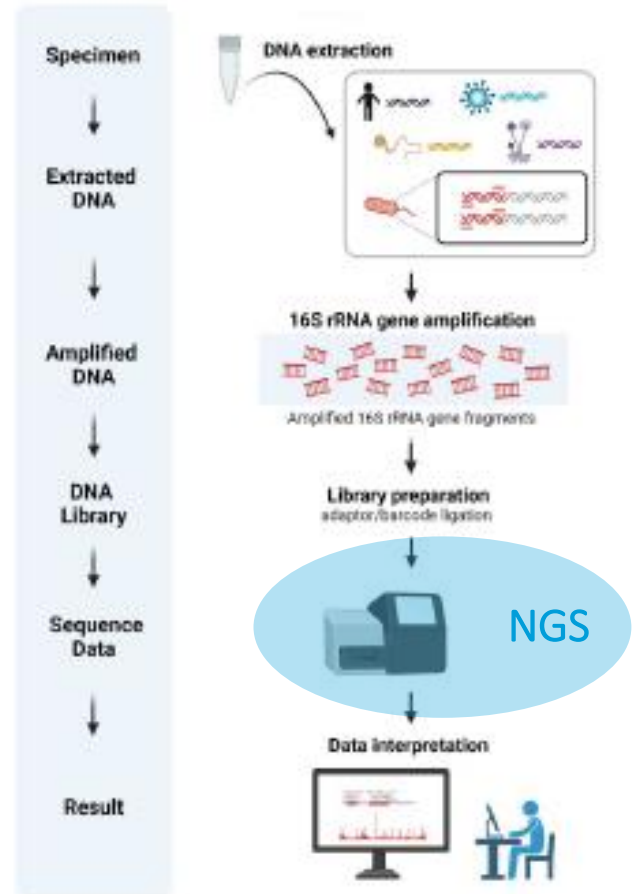
Llanos Salar-Vidal^{1,2}, Jaime Esteban^{1,2}, Frédéric Laurent³, Lella Abad³, Arin Putnam⁴, Corrin Graue⁴, Bart Kensing⁴

Et quand cela ne pousse pas ? Et Bio mol négative !!

APRES P C R LES MICROBIOLOGISTES PASSENT AU N G S

Et quand cela ne pousse pas ? Et Bio mol négative !!

16S NGS = métagénomique ciblée



Amplification du gène de l'ARNr 16S

Cible uniquement les bactéries

Identification au genre à l'espèce possible (si longs reads)

Et quand cela ne pousse pas ? Et Bio mol négative !!

Métagénomique *shotgun*

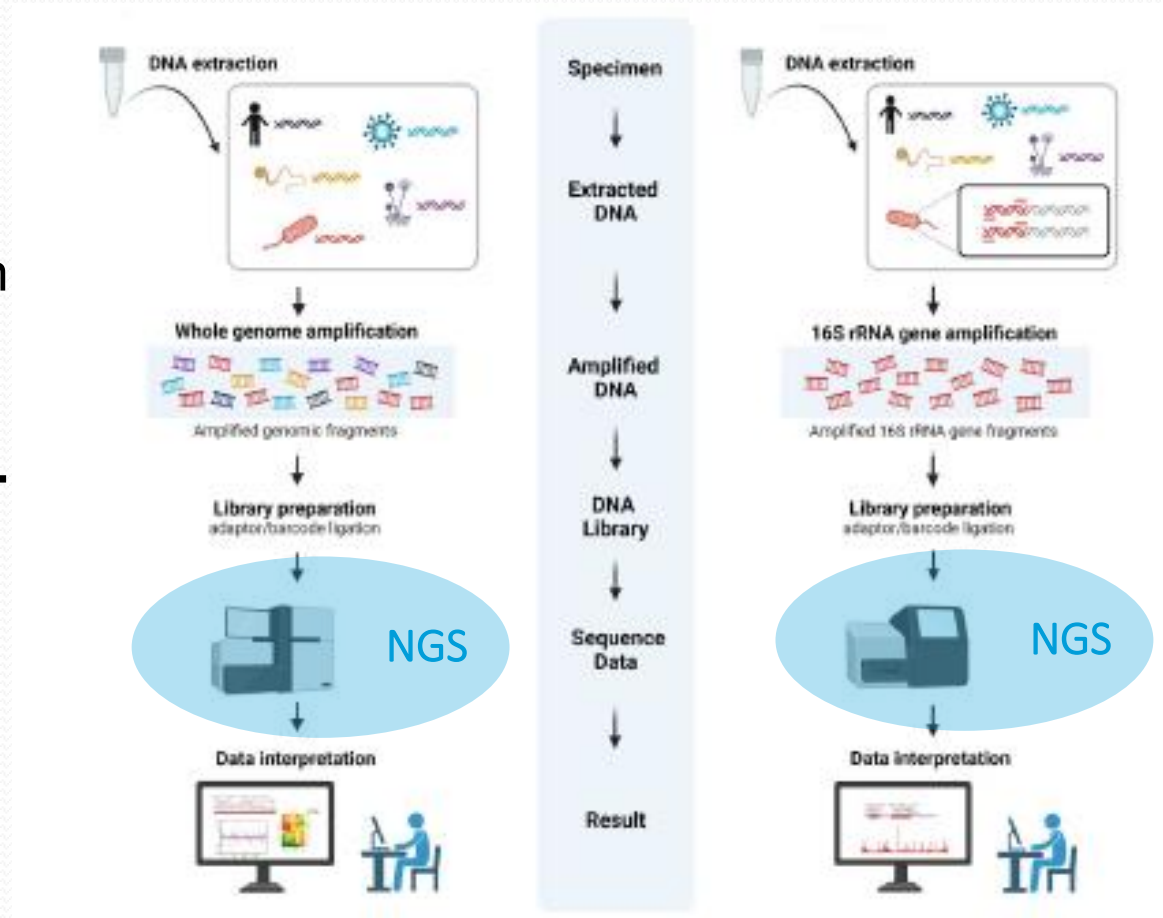
16S NGS = métagénomique ciblée

Amplification de tous les ADN/ARN d'un échantillon

Cible bactéries, virus, champignons, levures,...

Identification à l'espèce

Gènes de résistance / gènes de virulence



Amplification du gène de l'ARNr 16S

Cible uniquement les bactéries

Identification au genre à l'espèce possible (si longs reads)

Alors NGS, le Gral = plus sensible ???

- 👉 NGS séquençage de tous les ADN/ARN d'un pvt mais contamination humaine +++++
- 👉 Sensibilité métagénomique *shotgun* variable selon les études :

Review > Front Cell Infect Microbiol. 2022 Jun 10;12:875822. doi: 10.3389/fcimb.2022.875822.
eCollection 2022.

The Effectiveness of Metagenomic Next-Generation Sequencing in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis

Jun Tan ¹, Yang Liu ², Sabrina Ehnert ³, Andreas K Nüssler ³, Yang Yu ¹, Jianzhong Xu ¹, Tao Chen ¹

Méta-analyse : 10 études

De 62 % à 100 %
(combinée = 93%)

Attention sélection des patients

Biais méthodologique

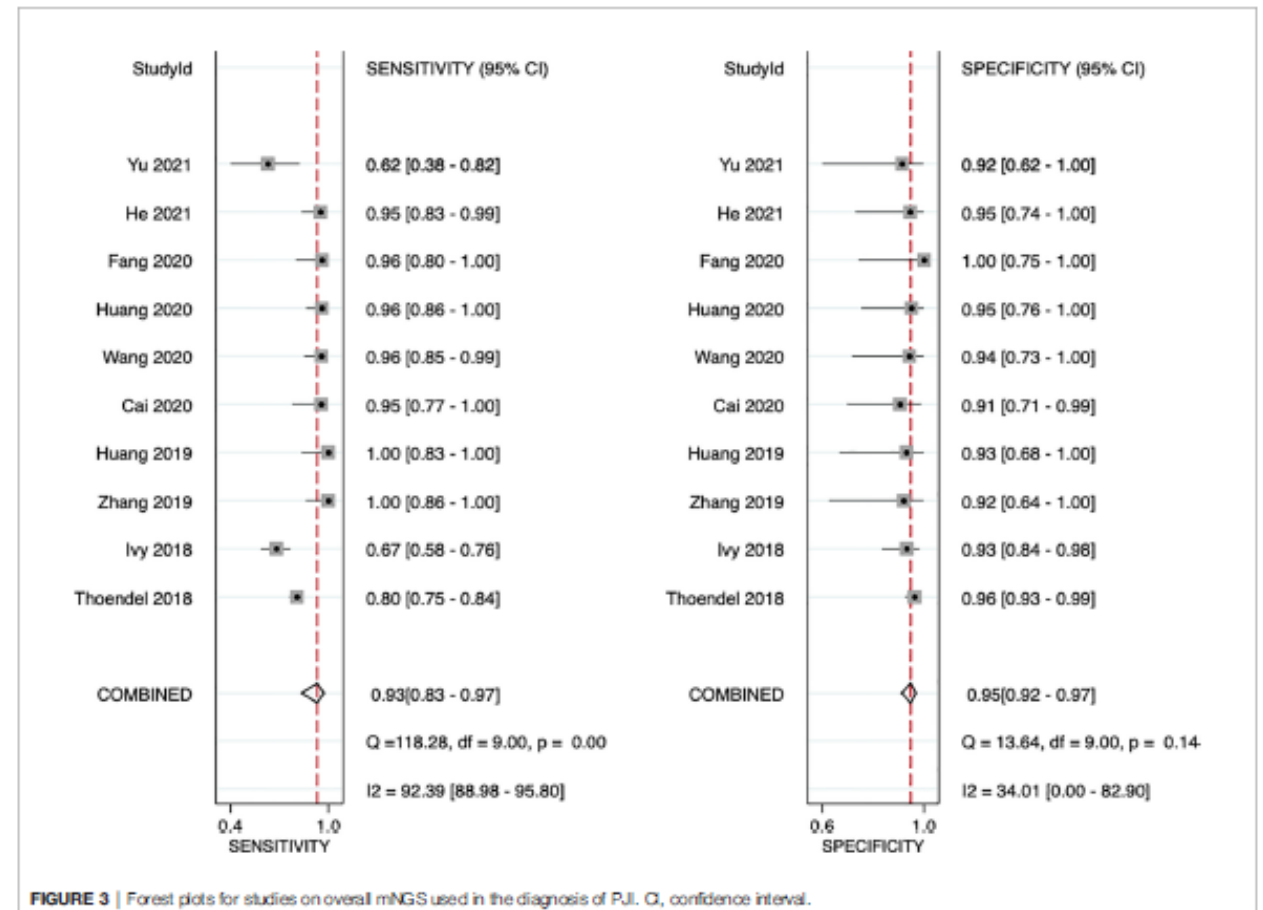


FIGURE 3 | Forest plots for studies on overall mNGS used in the diagnosis of PJI. CI, confidence interval.

Apport de la métagénomique shotgun sur quelles bactéries ?

Gain de sensibilité de la métagénomique *shotgun* pour la documentation microbiologique

> Front Microbiol. 2022 Apr 21;13:863777. doi: 10.3389/fmicb.2022.863777. eCollection 2022.

Contribution of Clinical Metagenomics to the Diagnosis of Bone and Joint Infections

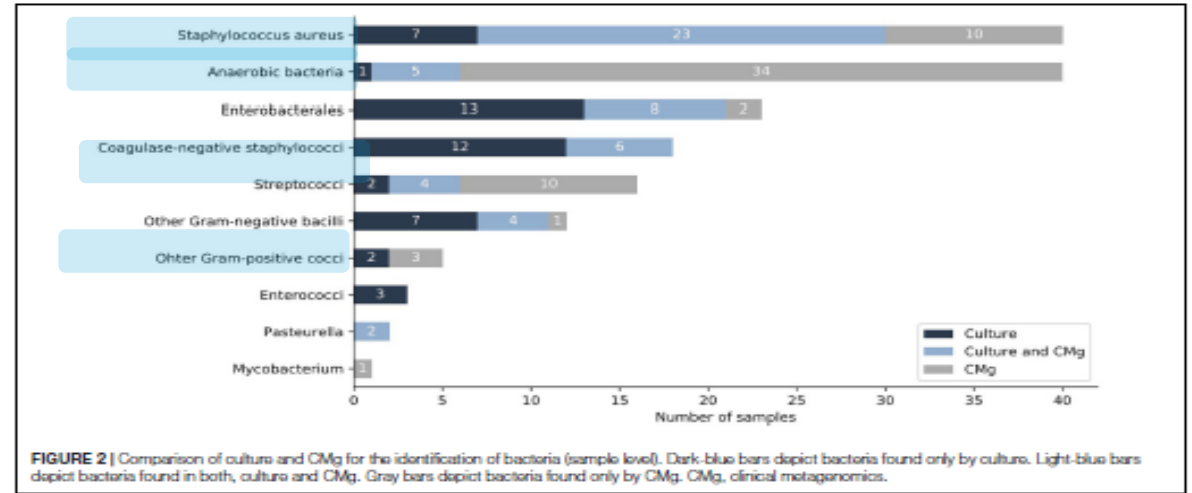
Camille d'Humières^{1,2}, Nadia Gaïa³, Signara Gueye¹, Victoire de Lastours^{2,4},
Véronique Leflon-Guibout⁵, Naouale Maataoui⁵, Marion Duprilot⁵, Marie Lecronier⁴,
Marc-Antoine Rousseau⁶, Naura Gamany⁴, François-Xavier Lescure^{2,7}, Olivia Senard⁷,
Laurène Deconinck⁷, Marion Dollat⁷, Valentina Isernia⁷, Anne-Claire Le Hur¹, Marie Petitjean²,
Anissa Nazimoudine¹, Sylvie Le Gac⁸, Solaya Chalal⁸, Stéphanie Ferreira⁹, Vladimir Lazarevic³,
Ghislaine Guigon¹⁰, Gaspard Gervasi¹⁰, Laurence Armand-Lefèvre^{1,2}, Jacques Schrenzel³,
Etienne Ruppé^{1,2}

> Bone Joint Res. 2020 Aug 19;9(7):440-449. doi: 10.1302/2046-3758.97.BJR-2019-0325.R2.
eCollection 2020 Jul.

Metagenomic next-generation sequencing of synovial fluid demonstrates high accuracy in prosthetic joint infection diagnostics: mNGS for diagnosing PJI

Zida Huang¹, Wenbo Li¹, Gwo-Chin Lee^{1,2}, Xinyu Fang¹, Li Xing³, Bin Yang⁴, Jianhua Lin¹,
Yanming Zhang¹

Huang *et al.* Bone Joint Res 2020, D'Humières *et al* Front Microb 2022



Microorganism	No. of Isolates from synovial fluid culture	No. of Isolates from periprosthetic tissue	No. of Isolates from comprehensive culture	No. of Identifications from synovial fluid by mNGS
Coagulase-negative staphylococci	10	10	13	13
Staphylococcus aureus	7	8	8	8
Anaerobe*	2	2	2	5
Streptococci	5	5	5	6
Gram-negative bacilli	3	3	4	5
Mycoplasma†	0	0	0	4
Enterococcus faecalis	3	3	5	3
Candida‡	3	5	5	4
Mycobacterium	0	1	1	2
Other organisms§	1	2	2	3
Total	34	39	45	53

Surtout les anaérobies et les bactéries atypiques, à croissance lente



Apport de la métagénomique shotgun chez quels patients ?

➔ Gain de sensibilité de la métagénomique *shotgun* pour la documentation microbiologique ?

➤ Front Cell Infect Microbiol. 2020 Sep 17:10:471. doi: 10.3389/fcimb.2020.00471. eCollection 2020.

Pathogenic Detection by Metagenomic Next-Generation Sequencing in Osteoarticular Infections

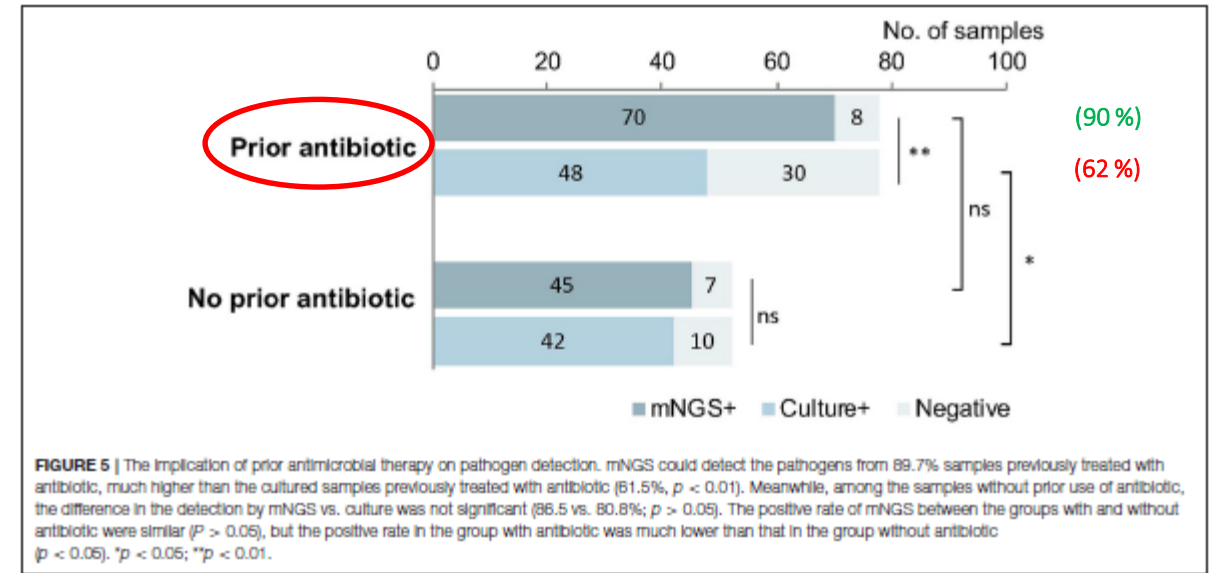
Zi-da Huang¹, Zi-Jie Zhang¹, Bin Yang², Wen-Bo Li¹, Chong-Jing Zhang¹, Xin-Yu Fang¹, Chao-Fan Zhang¹, Wen-Ming Zhang¹, Jian-Hua Lin¹

➤ Infect Drug Resist. 2023 Feb 28:16:1193-1201. doi: 10.2147/IDR.S397260. eCollection 2023.

Diagnostic Performance of Metagenomic Next-Generation Sequencing in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection Using Tissue Specimens

Yali Yu^{#1}, Shaohua Wang^{#2}, Guixiang Dong¹, Yanli Niu³

Huang *et al.* Front Cell Infect Microb 2020, Yu *et al* Infect Drug Res 2023



Specimen Type	Cases	Culture		mNGS		P value
		Positive Cases	Positive Rate	Positive Cases	Positive Rate	
Antibiotic use	13	3	23.1%	9	69.5%	0.000
Without antibiotic use	18	11	61.1%	10	55.6%	0.766

Donc pas pour tout le monde, quand ATBs..., c'est le biologiste qui paye !!



Apport de la métagénomique *shotgun* chez quels pvts ?

☞ Performances métagénomique *shotgun* selon la nature des prélèvements :

➤ Bone Joint J. 2021 May;103-B(5):923-930. doi: 10.1302/0301-620X.103B5.BJJ-2020-0745.R1.

Better choice of the type of specimen used for untargeted metagenomic sequencing in the diagnosis of periprosthetic joint infections

Renke He ¹, Qiaojie Wang ¹, Jin Wang ¹, Jin Tang ², Hao Shen ¹, Xianlong Zhang ¹

Etude prospective
59 patients / 40 IPOA
(critères MSIS)

	Sensibilité	Spécificité
Tissu péri-prothétique	65%	100%
Liquide articulaire	87,5%	94,7%
Liquide de sonication	92,5%	94,7%

A confirmer, monocentrique, peu de patients et sonication non usuelle partout



Quelle est la meilleure étude en métagénomique shotgun ?



PRÉLÈVEMENTS

Analyses réalisées – Etude METAGENOS

Prélèvements per-opératoires

(LS: liquide synovial / T: tissu / O: Os)



LS

CYTOLOGIE
CRP SYNOVIALE
MARQUEURS
INFLAMMATOIRES

Conservation étude METAGENOS: 2 aliquots de 2mL



LS



T/O



T/O



T/O

CULTURE + METAGÉNOMIQUE *SHOTGUN*

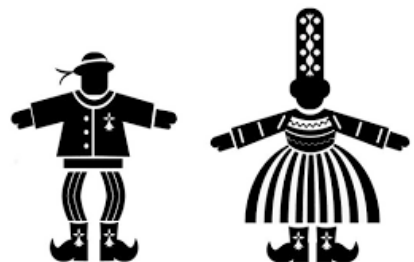


T

ANALYSE
ANATOMO-
PATHOLOGIQUE

Non conservé

CRP sérique



Dr C. Lamoureux

Positionnement de la métagénomique shotgun ?

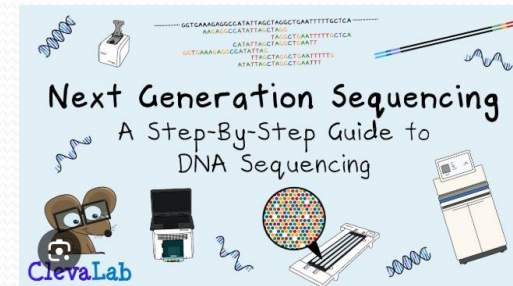
➔ **Métagénomique *shotgun* : technique de diagnostic microbiologique de dernière ligne**



- Non exhaustif : détection bactéries, levures, champignons, ...
- → Technique à interpréter en RCP ++++
- Technique réalisable sur toute nature de prélèvements



- **Contamination** : seuils à définir
- **Coût** / Technique longue (5-10 jours)
- **Data management fastidieux** : expertise en bioinformatique indispensable
- **Harmonisation des pratiques** et des critères d'interprétation à encadrer par des recommandations d'experts pour le diagnostic des IOA
- → études en cours




La Microbiologie en constante évolution diagnostique....

Et les biomarqueurs dans tout cela ?

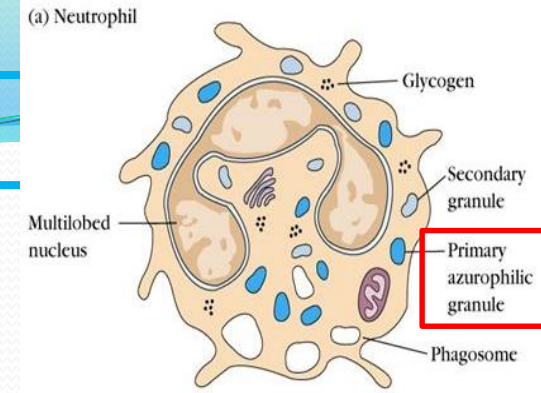
Review

What's New in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections: Focus on Synovial Fluid Biomarkers

Giuseppe Solarino ^{1,†}, Davide Bizzoca ^{1,2,*,†} , Lorenzo Moretti ¹, Giovanni Vicenti ¹, Andrea Piazzolla ^{1,2}
and Biagio Moretti ¹



α défensine



- Se et Sp ↗
- Rapide
- Facile d'utilisation, **exclure préop l'infection**
- Pas d'influence de l'hémarthrose, la prise d'ATB et maladies inflammatoires chroniques

- Coût ↗ (300 euros/test)
- **FP** : Métallose
- **FN** : Bactérie à croissance lente
- Non disponible en routine
- Délai de positivité après l'implantation de la prothèse?

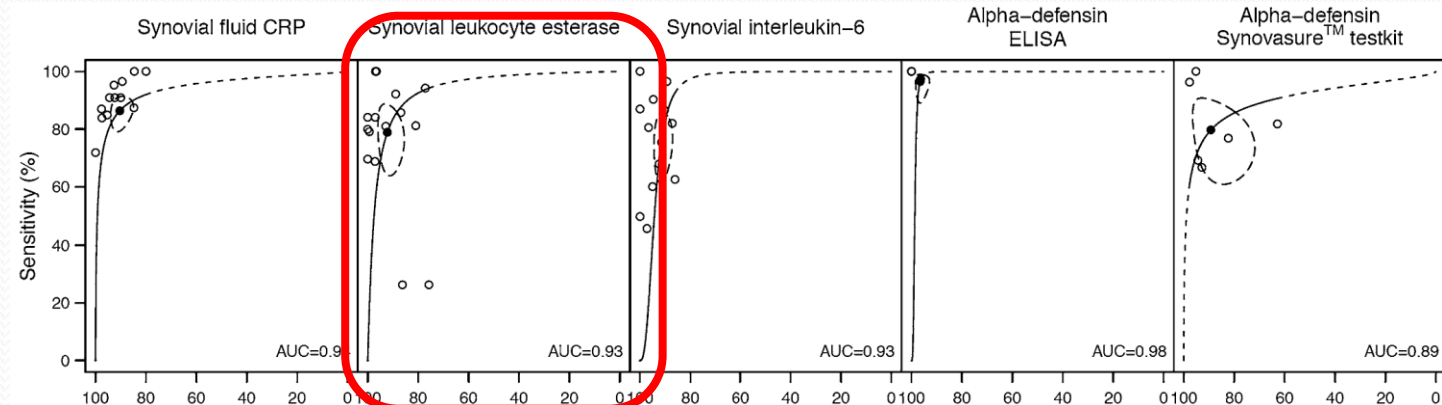
ELISA dosage en série
Délai au moins 24h
800€/plaque



Leucocyte estérase



- Simple d'utilisation
- Coût faible (20 centimes)
- Facilement disponible
- Seuil = 125/ μ L (2+)
- Variabilité d'interprétation inter opérateur : lecture subjective
- Interférence (inutilisable sur liquide hémorragique)
- **VPN et spécificité faible**



CRP articulaire



Roche Cobas®

- Coût faible (0,38€ HT)
- Facilement disponible
- Intérêt en association avec CRP sérique
- Valeur quantitative

- Faible sensibilité dans les IOAPs chroniques
- Seuil ?
- Seuil = 8,8 mg/L Gallo et al., 2018
- 6,9 mg/L MSIS 2013

Table 4. Diagnostic characteristics of synovial fluid biomarkers

Biomarker	AUC	Cutoff	Specificity (%)	95% CI (%)	Sensitivity (%)	95% CI (%)
α-Defensin	1.000	4.8 µg/mL	100	95–100	100	88–100
ELA-2	1.000	2.0 µg/mL	100	95–100	100	88–100
BPI	1.000	2.2 µg/mL	100	95–100	100	88–100
NGAL	1.000	2.2 µg/mL	100	95–100	100	88–100
Lactoferrin	1.000	7.5 µg/mL	100	95–100	100	88–100
IL-8	0.992	6.5 ng/mL	95	87–99	100	87–100
SF CRP	0.987	12.2 mg/L	97	90–100	90	73–98
Resistin	0.983	340 ng/mL	100	95–100	97	82–99
Thrombospondin	0.974	1061 ng/mL	97	90–100	90	73–98
IL-1β	0.966	3.1 pg/mL	95	87–99	96	82–100
IL-6	0.950	2.3 ng/mL	97	89–100	89	71–98
IL-10	0.930	32.0 pg/mL	89	79–96	89	72–98
IL-1α	0.922	4.0 pg/mL	91	81–97	82	63–94
IL-17	0.892	3.1 pg/mL	99	92–100	82	63–94
G-CSF	0.859	15.4 pg/mL	92	82–97	82	62–94
VEGF	0.850	2.3 ng/mL	77	65–87	75	55–89

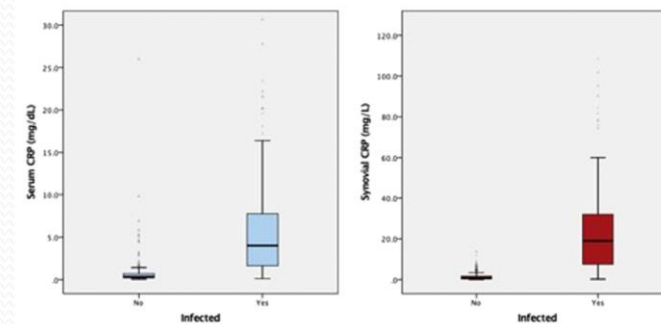
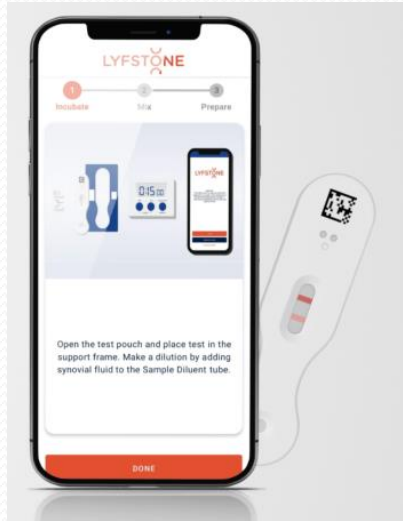


Fig. 1. Box plots of serum and synovial CRP according to infection groups.

Calprotectine articulaire

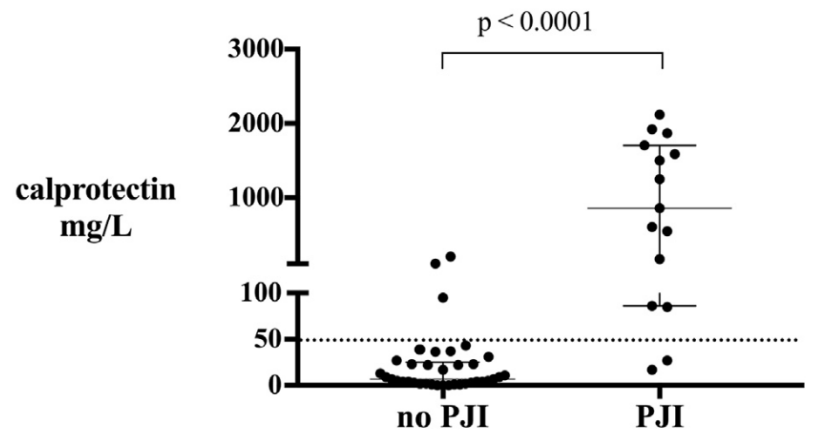


Optilite®



- Coût faible (10,60 € HT)
- Facilement disponible
- Valeur quantitative

- **Non utilisable chez les patients maladie inflammatoire systémique** (Polyarthrite rhumatoïde, Spondylarthrite ankylosante, Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI))
- Influence d'un traitement IS ?
- FN : prise ATBs/AINS, faible inoculum

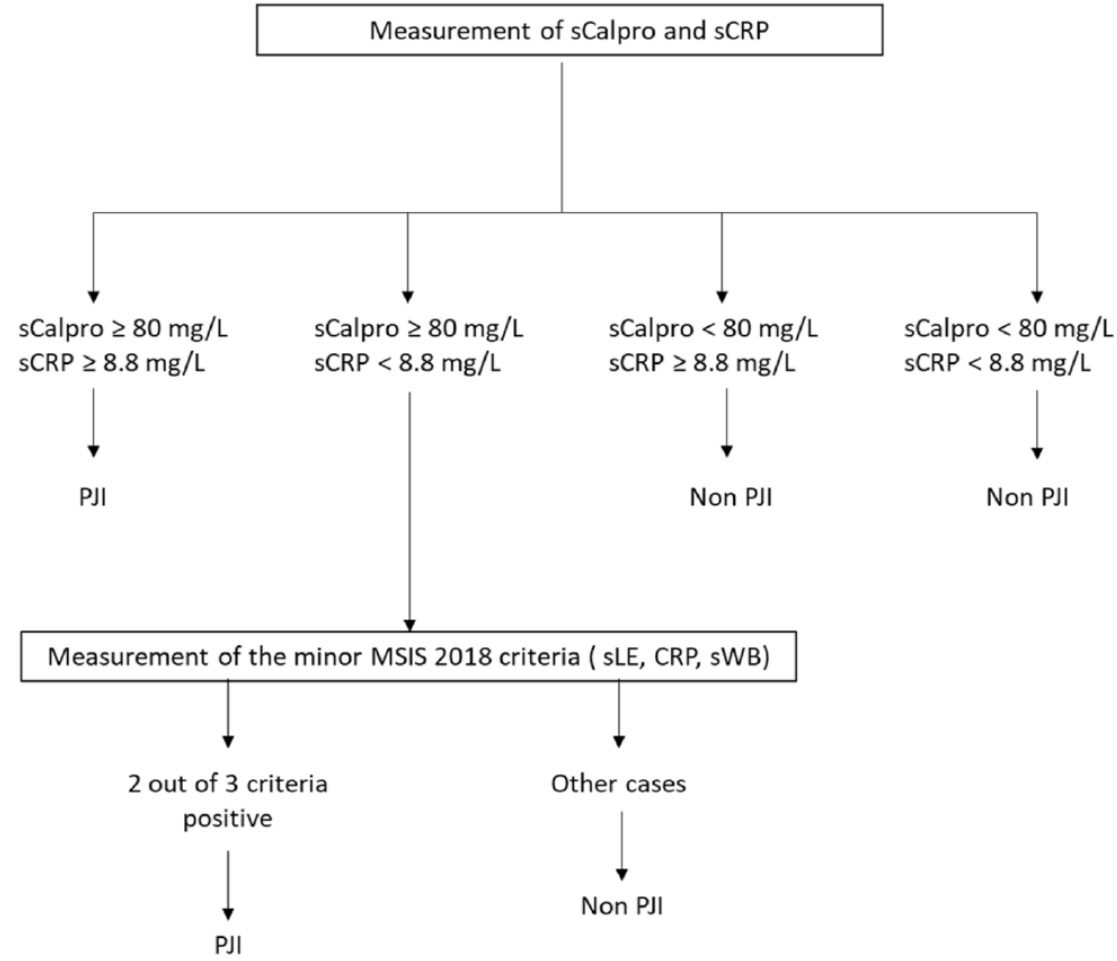
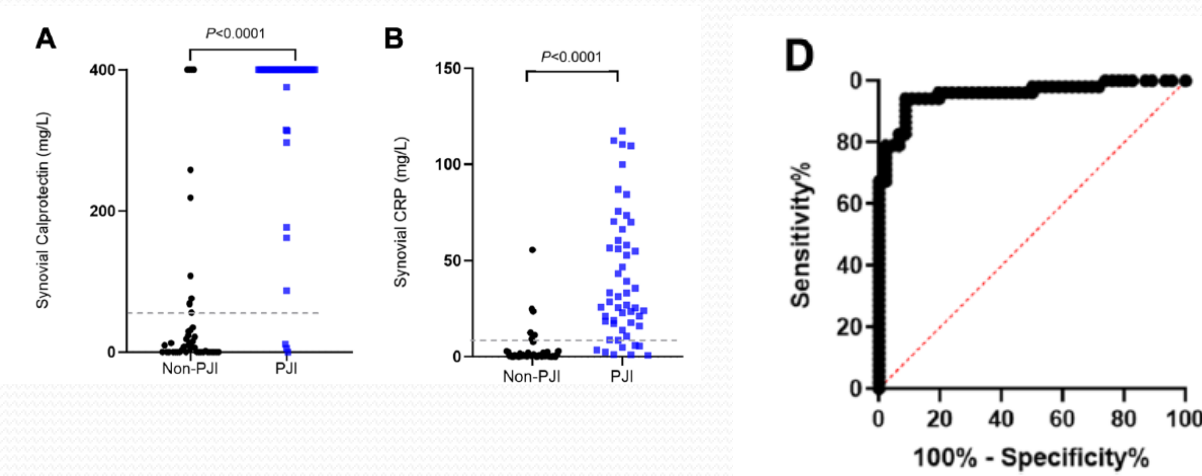


Wouthuyzen-Baker et al JoA 2018, Lazic et al Int Orth 2022, Salari et al JoA 2020, Schindler et al Front Cell Inf Microb 2023, Festa et al AOTS 2024
Warren et al JoA 2022, Warren et al JBJS 2021, Ruffier d'Epenoux JoA 2025

Et les biomarqueurs dans tout cela ?

Synovial Biomarkers C-Reactive Protein and Calprotectin for Diagnosing Chronic Periprosthetic Joint Infection: A Prospective Multicenter Evaluation

Louise Ruffier d'Epenoux, PharmD ^{a, b, c}, Manon Robert, PharmD ^d,
Raphaël Lecomte, MD ^{c, e, f}, Christophe Nich, MD, PhD ^{c, g, h}, Pascale Bémer, MD ^a,
Stéphane Corvec, PharmD, PhD ^{a, b, c, i, *}, on behalf the CRIOGO/CALPROS Study group¹



Nécessité d'études prospectives

Aide au diagnostic, intégrés dans les scores

Peu utilisés encore dans les CRIOAC → 2020 :

67 % CRIOAC utilisent aucun marqueur synovial (Plouzeau, JNl Poitiers, 2020)

TO BE READ

Bémer et al. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* (2025) 24:61
<https://doi.org/10.1186/s12941-025-00831-6>

Annals of Clinical Microbiology
and Antimicrobials

RESEARCH

Open Access



Best microbiological practice recommendations for the diagnosis of peri-prosthetic joint infections: the CRIOGO bacteriology reference center network

Pascale Bémer¹, Chloé Plouzeau-Jayle², Carole Lemarié³, Didier Tande⁴, Anne Gougeon-Jolivet⁵, Rachel Chenouard³, Claudie Lamoureux⁴, Sophie Reissier⁵, Louise Ruffier d'Epenoux¹, Laura Chaufour⁶, Marie-Frédérique Lartigue^{6,7} and Stéphane Corvec^{1,8,9*} on behalf of on behalf the CRIOGO study group



Fig. 1 Regional map of the CRIOGO network

Table 1 Main recommendations for the microbiological diagnosis of prosthetic joint infections

Main questions	CRIOGO recommendations
Joint puncture	Performed under strict conditions of surgical asepsis Inoculated in anaerobic blood culture bottle and sterile jar Joint fluid cytology useful Percutaneous or tru-cut biopsies recommended
Intraoperative samples	Not affected by antibiotic prophylaxis Samples in contact with material and joint fluid preferred Four intraoperative samples to be collected Periprosthetic interface membrane preferred
Histological analysis	New threshold of 23 PMN/10 fields
Microbiological techniques	Sonication not recommended Automated grinding of intraoperative samples Direct examination for bacteria not useful Use of blood culture bottle for intraoperative samples Use of three minimum culture media: chocolate agar, liquid or solid anaerobic medium, anaerobic blood culture bottle Incubation period of 7 days for solid cultures Incubation period of 10 days for liquid cultures Mass spectrometry identification on the different colony morphotypes Antibiotic susceptibility testing on the different colony morphotypes A single antibiogram for strict pathogenic microorganism At least two antibiotic susceptibility tests for skin flora bacteria
Molecular techniques	Molecular biology for negative culture results and / or for patients with antibiotics
Samples/bacterial strains storing	Samples kept frozen two to four months after culture results Bacterial strains kept frozen for up to three years



<http://www.criogo.fr/le-criogo/Presentation-du-CRIOGO>

TO BE READ



Optimized use and performance of culture for periprosthetic joint infection diagnosis: a comprehensive literature review

Jaime Esteban,^{1,2} Robin Patel,^{3,4} John-Jairo Aguilera-Correa,^{1,2} Sandra B. Nelson,^{5,6} on behalf of the Culture Working Group of the Unified PJI Definition Task Force

TABLE 5 Best practices for periprosthetic tissue culture for PJI diagnosis

Process	Best practices
Specimen collection	<ul style="list-style-type: none"> Withhold antibiotics prior to collection of periprosthetic tissue for culture; an antibiotic holiday of at least 14 days is advised Collect specimens for periprosthetic tissue culture using aseptic technique, ideally, with separate instruments; avoid collecting specimens from open wounds or a sinus tract When culturing in blood culture bottles (preferred), three separate tissue specimens should be collected; when culturing using agar plates and broth, four separate tissue specimens should be collected Do not use swabs
Culture processes	<ul style="list-style-type: none"> Because of imperfect concordance, collect operative periprosthetic tissue cultures even when preoperative synovial fluid culture has been performed Ideally, culture periprosthetic tissues in aerobic and anaerobic blood culture bottles, or if not possible, using aerobic and anaerobic agars and an anaerobic broth Do not routinely perform Gram stain or fungal or mycobacterial stains/cultures on periprosthetic tissues For optimal yield, incubate aerobic cultures for 5–7 days and anaerobic cultures for 14 days, noting that many pathogens will be identified earlier Do not routinely subculture negative blood culture bottles
Interpretation	<ul style="list-style-type: none"> Detection of a phenotypically indistinguishable organism in two separate specimens is diagnostic of PJI; the identified organism can usually be considered the cause of PJI An organism that grows in a single culture may or may not represent the true pathogen causing PJI; a single positive culture for a virulent microorganism (e.g., <i>Staphylococcus aureus</i>) is more likely to represent PJI than a single positive culture for a microorganism that could be either a contaminant or pathogen (e.g., coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> species, <i>Corynebacterium</i> species, <i>Cutibacterium acnes</i>) Negative cultures do not exclude PJI

Periprosthetic Joint Infection Culture

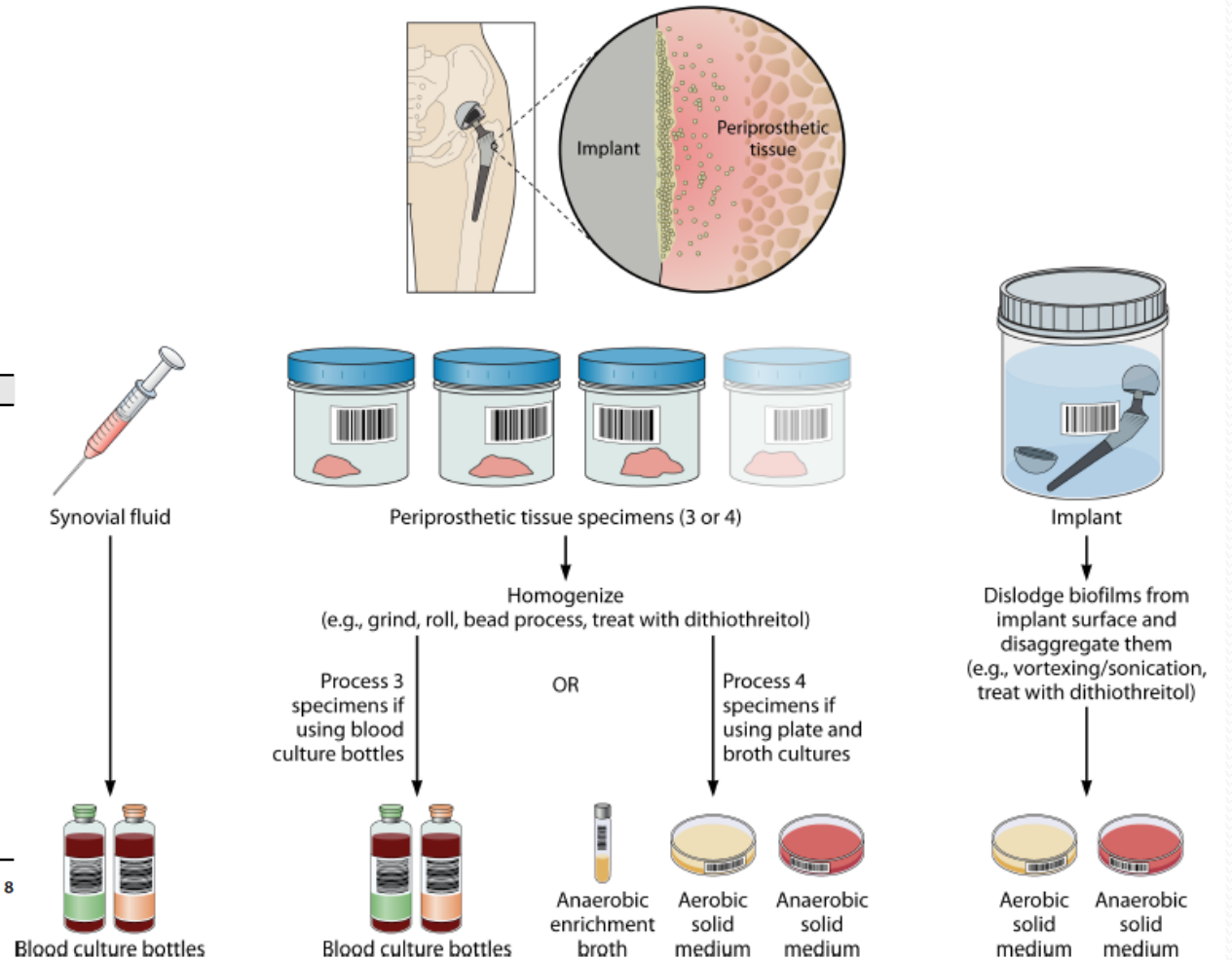


FIG 4 Overview of culture-based diagnosis of periprosthetic joint infection.

Ce qu'il faut retenir

- ✓ IOA : expertise médicale microbiologique essentielle
- ✓ Vigilance sur l'arrêt des ATBs et si possible changement de pincés au BO
- ✓ Acheminement rapide des 4 pvts / culture optimisée +++ (importance hémocs)
- ✓ CR détaillé à prendre en compte : délai de croissance, nb de bactérie, combien de M
- ✓ Diagnostic moléculaire au cas par cas, sensibilité ? ATBs ? Panel ??
- ✓ Nouveau algorithme avec biomarqueurs, score combiné
- ✓ Conserver les souches (5 ans) et les pvts (6 mois)
- ✓ Nouvelle définition de l'infection



Merci pour votre attention

stephane.corvec@chu-nantes.fr

