



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2020

Thèse N° 238

Apport de la PCR gastro-intestinale dans la prise en charge des gastro- entérites infectieuses chez l'immunodéprimé

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 30/12/2020

PAR

Mme. Mahjoubia BAIYA

Née le 14 Février 1995 à Souk Sebt

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Immunodéprimé – Infections gastro-intestinales – Diagnostic moléculaire – Antibiothérapie

JURY

M.	M. YOUNOUSS Professeur d'Anesthésie-Réanimation	PRESIDENT
Mme.	N. SORAA Professeur de Microbiologie	RAPPORTEUR
Mme.	N. TASSI Professeur des Maladies Infectieuses	} JUGES
M.	M.I. TAZI Professeur d'Hématologie Clinique	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إني تبنت إليك و إني من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique

AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	JALAL Hicham	Radiologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUB Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie

BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURRAHOUI Aicha	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie

EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale

BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique

AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAJJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgieréparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation

EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie- mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

LISTE ARRÊTÉE LE 01/10/2020



DEDICACES



«Il y a dans la vie des instants de bonheur qu'aucun poème ne peut résumer»

Jean Tétreau.



"Permits à mon sourire de t'offrir ma tendresse, permits à ma main de t'apporter du doux, permits à mon regard de te dire ton importance et accepter ainsi ma gratitude au cadeau de ta présence."

Jacques Salomé

Je dédie cette thèse...



A ma très chère maman : NOUBIR BOUCHRA

Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une mère exceptionnelle dont j'ai la fierté d'être la fille.

Tu as toujours été mon exemple car tout au long de ta vie, je n'ai vu que droiture, humanisme, sérieux et bonté. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de ta liberté, de ton cœur et de ton amour. En ce jour j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné. Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler à mon tour...

A mon très cher père : BAIYA SALAH

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis à mon instruction et mon bien être. Tu as été pur moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'ami et le conseiller. Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et tes hautes valeurs que tu m'as inculqué. Que Dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

A ma chère grand-mère maternelle

A ma chère grand-mère paternelle

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

A la mémoire de mon grand père paternel

A la mémoire de mon grand-père maternel

Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A ma chère sœur : FATIMA ZAHRA

Ces quelques lignes ne sauraient suffire pour t'exprimer mon profond amour et l'immense reconnaissance pour tout le courage et le sacrifice dont tu avez fait preuve .

Je te dédie ce travail en te souhaitant beaucoup de bonheur et de succès.

A mes chers frères : ABOUBAKER, MOHAMED, OTHMANE

A ma belle soeur : HAJAR ORCHID et son fils CHOAIB

A ma belle soeur : HIBA ELAYACHI

Nullle dédicace ne saurait exprimer mon estime et mon profond amour, vos sacrifices inoubliables, vos encouragements tout au long de ma carrière m'ont permis de concrétiser mes objectifs. Les phrases me manquent en ce moment pour vous exprimer ma grande reconnaissance et mon admiration profonde.

Je vous dédie ce travail avec tous mes voeux de bonheur, de santé et de réussite.

A mon mari : YASSINE LEMFADLI

Vous m'avez toujours fait preuve d'amour et d'affection, vous êtes toujours présents dans mon esprit et dans mon cœur. Aussi dans ce moment de joie, vous avez toutes mes pensées. Je te remercie pour ton soutien continu. ... Puisse-tu trouver dans son travail le témoin de mon amour et de mon affection.

A MES BEAUX PARENTS : Mme MBARKA, Mr MBAREK

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous. Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours. Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

A TOUTE LA FAMILLE LEMFADLI, LA FAMILLE ORCHID ET LA FAMILLE ELAYACHI

A tous mes oncles et tantes

Merci pour votre soutien, encouragements, et les conseils qui m'ont été d'une aide précieuse. J'espère que vous trouverez ici le témoignage de ma profonde affection. Que Dieu vous protège

À tous mes cousins et cousines.

À tous les membres de ma famille, petits et grands

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.

À mes cher(e)s ami(es) : maryam, asmae, asmae, houda, chaima, hana, oumayma, mounia, zakia

À tous nos éclats de rire, à tous nos souvenirs, trouvez dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et mes respects. . .

À tous mes amies et collègues de promotion

À tous les Amimiens et les Amimiennes

À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

À Tous Mes enseignants tout au long de mes études.



REMERCIEMENTS



A notre maitre et président de thèse

Monsieur le professeur YOUNOUSS SAID

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider mon jury de thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'étude. Veuillez cher maitre, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect.

A notre maitre et Rapporteur de thèse

Madame la professeur SORAA NABILA

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci de m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois.

Veillez accepter, cher maitre, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

A notre maitre et juge de thèse

Madame le professeur Tassi Noura

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maitre et juge de thèse

Monsieur le professeur TAZI MOHAMED ILIAS

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veillez accepter, professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

ADN	:	Acide désoxyribonucléique
AEG	:	Altération de l'état général
ARN	:	Acide ribonucléique
ATB	:	Antibiothérapie
BGN	:	Bacille gram négatif
BGP	:	Bacille gram positif
CGP	:	Cocci gram positif
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
DICS	:	Déficit immunitaire combiné sévère
EAEC	:	Escherichia coli entéro-agrégative
ECEH	:	Escherichia coli entéro-hémorragique
ECEI	:	Escherichia coli entéro-invasive
ECEP	:	Escherichia coli entéro-pathogène
Gastro	:	Gastroentérologie
GI	:	Gastro-intestinale
Hemato	:	Hématologie
HTA	:	Hypertension artérielle
IMC	:	Infirmité motrice cérébrale
LAM	:	Leucémie aigue myéloïde
LMNH	:	Lymphome malin non Hodgkinien
M.INF	:	Maladies infectieuses

MICI	:	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
Nephro	:	Néphrologie
Neuro	:	Neurologie
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
PCR	:	Polymerase chain reaction
Ped A	:	Pédiatrie A
Ped B	:	Pédiatrie B
Rea Mat	:	Réanimation maternelle
Rea Med	:	Réanimation médicale
Rea Ped	:	Réanimation pédiatrique
SHU	:	Syndrome hémolytique et urémique
STEC	:	Escherichia coli producteur de shiga-toxines
TF	:	Température de fusion
Urg Ped	:	Urgences pédiatriques
VIH	:	Virus d'immuno-déficience humaine



PLAN



INTRODUCTION	01
MATERIEL ET METHODES	04
I. Type de l'étude	05
II. Critères d'inclusion	05
III. Critères d'exclusion	05
IV. Recueil des données	05
V. Diagnostique microbiologique	06
1. Recueil d'échantillon des selles	06
2. Traitement de l'échantillon	07
3. Principe de la PCR Multiplex FilmArray	08
RESULTATS	16
I. Profil épidémiologique des patients	17
1. Caractéristiques générales	17
2. Age	17
3. Service d'hospitalisation	18
4. Origine démographique	19
II. Profil clinique des patients	19
1. Co morbidités	19
2. Profil immunitaire	20
3. Symptomatologie	20
III. Antibiothérapie probabiliste	22
IV. profil microbiologique des patients	22
1. Prévalence générale	22
2. Agents pathogènes identifiés	23
3. Répartition selon les tranches d'âge	24

4. Répartition selon la symptomatologie clinique	24
5. Distribution selon les services	25
6. Proportion de chaque agent infectieux détecté dans la mono ou coïnfection	27
7. Prise en charge thérapeutique après documentation de l'infection :	29
8. Evolution	30
DISCUSSION	31
I. Rappel	32
1. Physiopathologie des infections gastro-intestinales	32
2. Les agents pathogènes responsables des infections gastro-intestinales	36
3. Aspects cliniques	42
4. Particularités des infections gastro-intestinales chez l'immunodéprimé.	44
5. Diagnostique microbiologique	45
6. Prise en charge thérapeutique	47
II. Discussion des resultats	48
1. Profil épidémiologique	48
2. Profil microbiologique	51
3. Prise en charge thérapeutique	58
4. Limites d'interprétation des résultats	60
CONCLUSION	62
ANNEXES	64
RESUMES	68
BIBLIOGRAPHIE	75



INTRODUCTION



Apport de la PCR gastro-intestinale dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé

Les infections gastro-intestinales sont une des premières causes de morbidité et de mortalité à travers le monde. Dans les pays en développement, l'organisation mondiale de la santé (OMS) estime que 3 à 3,2 millions d'enfants meurent chaque année des conséquences d'une gastroentérite [1, 2]. La mortalité annuelle par les infections gastro-intestinales a considérablement diminué ces 50 dernières années, en raison principalement de l'amélioration des conditions d'hygiène et d'une meilleure prise en charge thérapeutique. Jusqu'aux années 1970, les techniques de diagnostic des diarrhées infectieuses ne permettaient d'identifier l'agent étiologique que pour une faible proportion de cas d'infections gastro-intestinales (bactéries, protozoaires). Depuis les années 1990, les méthodes de biologie moléculaire ont permis l'identification d'un nombre croissant de virus et ont montré en particulier que plus des deux tiers des épidémies des infections gastro-intestinales sont d'origine virale [1, 3, 4].

La symptomatologie des infections gastro-intestinales est peu spécifique, et ne permet pas de s'orienter vers un pathogène précis. Les pathogènes responsables de signes digestifs sont très nombreux, et peuvent être: virus, bactéries (ou toxines de bactéries), ou même parasites. Les techniques actuelles de biologie médicale pour le diagnostic de ces infections gastro-intestinales sont très différentes en fonction de l'orientation microbiologique (virus, bactéries, parasites), et ont des sensibilités et des spécificités elles-aussi très différentes. Ceci explique que la documentation microbiologique précise des infections gastro-intestinales est peu fréquente. [5]

Les infections gastro-intestinales chez l'immunodéprimé représentent un enjeu majeur de santé publique vu leur prévalence et leur gravité, nécessitant une documentation microbiologique rapide et précise pour permettre une prise en charge efficace.

L'utilisation du diagnostique par approche syndromique par le panel de PCR gastro-intestinale permet de s'affranchir de ces nombreux problèmes et donc:

- d'avoir une documentation microbiologique précise, avec une recherche simultanée des 22 pathogènes les plus fréquemment incriminés.

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

- d'avoir un résultat en quelques heures seulement, à partir d'un unique prélèvement de selles. [5]

La prise en charge du patient sera ensuite rapide et efficace car elle sera adaptée au pathogène isolé, tout en limitant l'utilisation inadéquate d'antibiotiques.

Ce travail a pour objectif de dresser le profil épidémiologique des infections gastro-intestinales prises en charge au niveau du CHU Med VI de Marrakech en permettant de :

- Confirmer l'étiologie bactérienne, virale ou parasitaire de ces infections gastro-intestinales.
- Etudier le profil clinique et évolutif de ces infections gastro-intestinales.
- Etudier l'impact du diagnostique moléculaire sur le choix d'une thérapie appropriée.



MATÉRIEL ET MÉTHODES



I. Type de l'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au sein du service de Microbiologie de l'hôpital Arrazi du CHU Mohamed VI , incluant tous les patients immunodéprimés pris en charge pour une infection gastro-intestinale et ayant nécessité une hospitalisation dans les différents services au sein de l'hôpital Arrazi du CHU Mohamed VI de Marrakech.

Ce travail a été réalisé sur une période de 15 mois, d'octobre 2018 à décembre 2019.

II. Criteres d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude tous les patients immunodéprimés hospitalisés aux différents services au sein de l'hôpital Arrazi du CHU Mohamed VI, ayant bénéficié d'une PCR gastro-intestinale durant la période d'étude.

III. Criteres d'exclusion :

Ont été exclus :

- Les patients immunocompétents.
- Les patients n'ayant pas bénéficié d'une PCR gastro-intestinale.
- Les patients traités en ambulatoire sans dossier médical.

IV. Recueil Des Donnees :

Le recueil a été fait à partir de la base des données du service de microbiologie et des dossiers d'hospitalisation des patients admis aux différents services de l'hôpital Arrazi du CHU Mohamed VI de Marrakech. (Hématologie, Gastroentérologie, Infectiologie, Néphrologie, Rhumatologie, Neurologie, Chirurgie Viscérale, Réanimation médicale, Réanimation maternelle, Réanimation pédiatrique, Pédiatrie A, Pédiatrie B, Les Urgences pédiatriques).

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation comportant les données suivantes :

- Données du patient :
 - Age
 - Sexe
 - Origine
 - Provenance
 - Diagnostic principal
- Co-morbidités
- Immunodépression :
 - Primitive
 - Secondaire
- Symptomatologie du patient
- Résultats de la PCR multiplex
- Attitude thérapeutique après résultats de la PCR
- Evolution

V. Diagnostique Microbiologique :

1. Recueil d'échantillon des selles :

L'examen se pratique sur des selles liquides, molles, glaireuses ou hémorragiques, ou sur indications très précises pour des selles solides. [6, 7]

Le prélèvement est réalisé dans les premiers jours de la maladie et, si possible, avant le début de l'antibiothérapie. Les selles sont recueillies à l'aide d'un écouvillonnage rectal qui sera acheminé dans un milieu de transport « Copan ». [8, 9, 10]

2. Traitement de l'échantillon :

Le prélèvement est acheminé rapidement au laboratoire avec la fiche de renseignements cliniques. Le milieu de transport est gardé à +4°C. [11, 12]

2.1. Les agents pathogènes recherchés :

Tableau I : Les pathogènes détectés par le Panel GI FilmArray :

Bactéries	
<ul style="list-style-type: none">• E. coli entéro-agrégatif (EAEC)• E. coli entéro-toxinogène (ETEC)• E. coli entéro-pathogène (EPEC)• E. coli producteur de shiga-toxines (STEC)• E. coli O157• E. coli entéro-invasif (EIEC) / Shigella spp.	
<ul style="list-style-type: none">• Campylobacter (jejuni / coli / upsaliensis)• Vibrio (parahaemolyticus / vulnificus)• Salmonella spp.• Plesiomonas shigelloides• Yersinia enterocolitica• Clostridium difficile (toxine A / B)• Vibrio cholera	
Virus :	Parasites :
<ul style="list-style-type: none">• Adénovirus F40/41	<ul style="list-style-type: none">• Cryptosporidium spp
<ul style="list-style-type: none">• Astrovirus	<ul style="list-style-type: none">• Giardia lamblia
<ul style="list-style-type: none">• Norovirus GI/GII	<ul style="list-style-type: none">• Entamoeba histolytica
<ul style="list-style-type: none">• Rotavirus A	<ul style="list-style-type: none">• Cyclospora Cayetanensis
<ul style="list-style-type: none">• Saprovirus (I, II, IV, V)	

3. Principe de la PCR Multiplex FilmArray :

3.1. Préparation de la cassette :

La préparation d'une cassette FilmArray® est très simple, elle nécessite moins de 5 minutes de manipulation en incluant le nettoyage de la zone de travail et ne nécessite pas de mesure précise de volume. Cette étape consiste à injecter dans la cassette, préalablement insérée sur la station de chargement, une solution d'hydratation et le tampon de lyse contenant 200 µL d'échantillon de selles dilué dans un milieu Cary-Blair. Des orifices sont prévus à cet effet sur la cassette et des codes couleurs indiquent à l'opérateur l'orifice d'injection de chaque solution. L'aspiration des solutions dans la cassette est réalisée grâce à un vide d'air qui permet de s'affranchir de toute mesure de volume. Cette préparation doit être effectuée dans des conditions d'hygiène strictes, sous une hotte dédiée après nettoyage de la zone de travail et de la station de chargement. Ces étapes sont schématisées sur la figure n°1. [13, 14]

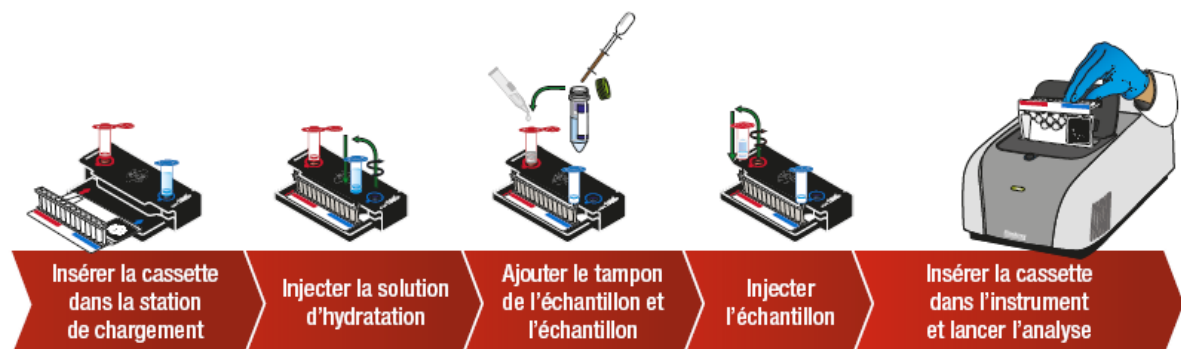
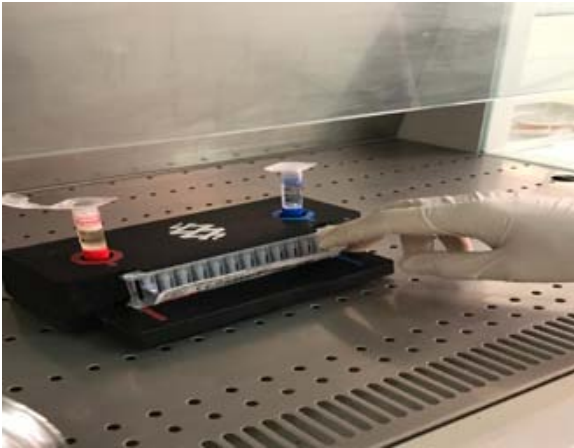


Figure 1 : Préparation d'une cassette FilmArray

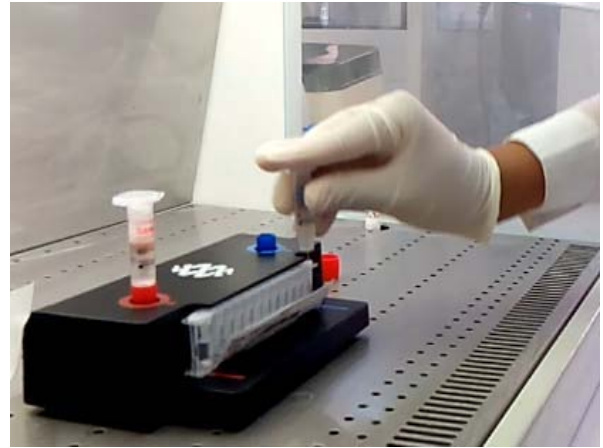
**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

Les étapes de préparation de l'échantillon et de la cassette sont les suivantes :

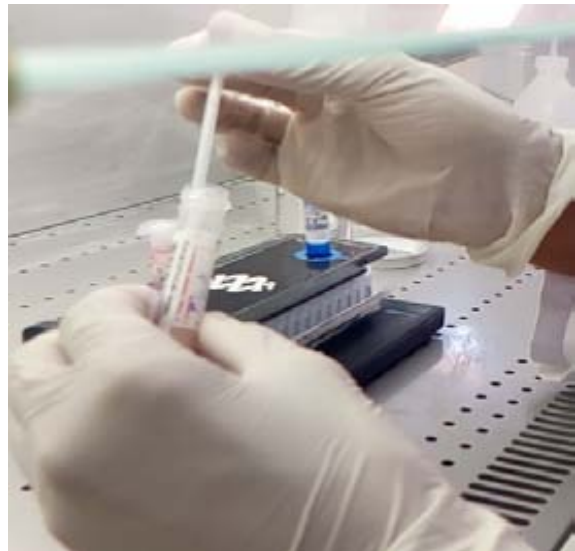
- a) La cassette est introduite dans la station de chargement



- b) La solution d'hydratation est injectée dans l'orifice d'hydratation de la cassette

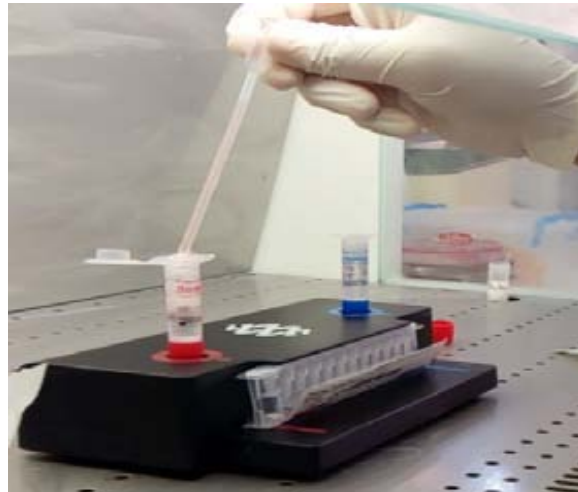


- c) Le tampon d'échantillon est ajouté au flacon d'injection d'échantillon

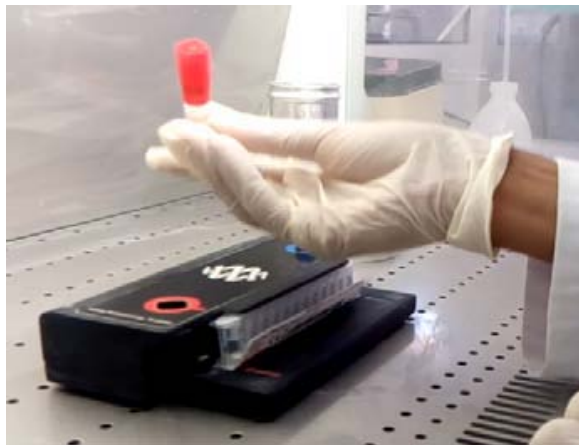


- d) L'échantillon est ajouté au flacon en utilisant la pipette de transfert

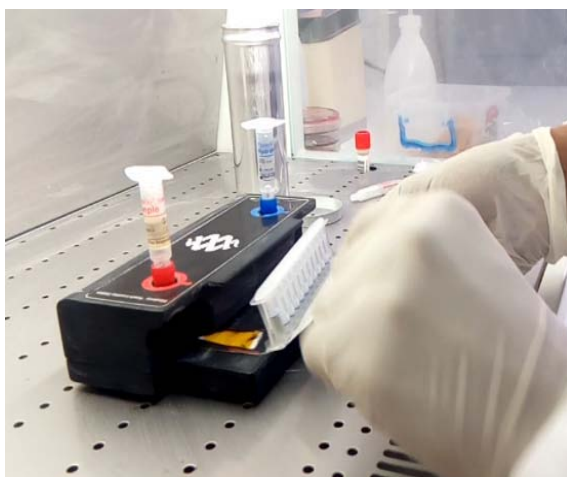
**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**



- e) Le flacon d'échantillon est fermé et retourné 3 fois pour mélanger l'échantillon
- f) Le mélange échantillon / tampon est injecté dans l'orifice d'échantillon de la cassette



- g) La cassette est prête pour l'analyse automatisée
- h) Introduction de la cassette dans le bloc de l'automate



3.2. Principe de l'analyse :

Une fois la cassette insérée dans l'automate FilmArray®, toute l'analyse est automatisée jusqu'au rendu du résultat. Les réactifs nécessaires à l'extraction et purification des acides nucléiques, la transcription inverse, les PCR et la détection sont contenus dans la cassette sous forme lyophilisée. Une fois l'analyse lancée, plusieurs étapes vont se succéder dans les différents compartiments de la cassette. [13, 15]

- **Lyse et purification des acides nucléiques :**

L'échantillon est tout d'abord lysé par une combinaison de processus chimiques et mécaniques (broyage par billes) afin de libérer les acides nucléiques. Ces derniers sont ensuite capturés, lavés et élués selon une technique utilisant des 62 billes magnétiques. Ces étapes sont réalisées dans les trois premiers compartiments de la cassette. (Figure n°2). [13, 15, 16]

- **Transcription inverse et 1ère PCR multiplex**

De nombreux agents entéro-pathogènes sont des virus à ARN, une étape de transcription inverse (RT-PCR) est donc nécessaire afin de convertir l'ARN viral en ADN complémentaire avant l'amplification. En parallèle, une première réaction de PCR se déroule afin d'amplifier d'éventuelles séquences cibles présentes dans l'échantillon. La solution d'acides nucléiques purifiés est mélangée à une solution préchauffée contenant les réactifs nécessaires à la transcription inverse et à la première réaction de PCR (amorces, transcriptase,...). Cette première PCR permet d'enrichir la solution en acides nucléiques cibles présents dans l'échantillon. [13, 16, 17]

- **2ème PCR (PCR nichée)**

Avant cette deuxième réaction, les produits de la première PCR sont dilués et mélangés avec un agent intercalant fluorescent (LCgreen® Plus). Cet agent émet un signal de fluorescence lorsqu'il est fixé sur l'ADN double brin. L'analyse FilmArray® fait appel à la technique dite de la PCR nichée (nested PCR). Cette technique consiste à réaliser une deuxième réaction de PCR

ciblant une séquence d'acides nucléiques inclus dans les produits d'amplification de la première réaction. Cette opération est réalisée dans des micro-puits contenant une deuxième paire d'amorces ciblant des séquences d'acides nucléiques spécifiques des agents pathogènes recherchés. Dans chaque puit se déroule donc une réaction de PCR simple si la séquence cible est présente. Cette technique de PCR nichée permet de limiter fortement les problèmes d'amplification non spécifique (fixation des amorces sur un site incorrect) et donc d'améliorer la spécificité de la réaction. Chaque paire d'amorces est présente en trois exemplaires (trois puits contenant la même paire d'amorces). [13, 18]

- **Analyse des courbes de fusion d'ADN :**

Les copies d'ADN double brin générées lors de la PCR (amplicons) ont des séquences uniques basées sur la matrice qui a été amplifiée. La longueur et la séquence de l'amplicon déterminent la température à laquelle l'ADN double brin va se séparer en simples brins appelée température de fusion (T_f) de l'amplicon. Les produits de PCR issus de différentes cibles auront des séquences différentes et donc des T_f différentes. Après le dernier cycle de PCR, le système FilmArray® va augmenter progressivement la température entre 60°C et 94°C. Lorsque la température atteint la T_f d'un amplicon, ce-dernier va se dénaturer et le signal de fluorescence va diminuer par libération de l'agent intercalant. L'analyse des signaux de fluorescence permet au système d'établir une courbe de fusion puis la représentation de la dérivée de cette courbe permet d'obtenir un pic à la T_f spécifique de la cible recherchée (figure n°3). Le logiciel va alors comparer cette T_f à la plage de T_f attendues, si cela correspond, le résultat sera alors considéré comme positif. Comme dit précédemment, chaque paire d'amorces est présente en trois exemplaires, une fois les courbes de fusion identifiées, le logiciel évalue les trois répliques de chaque essai. Pour qu'un test soit positif, au moins deux des trois courbes de fusion doivent être considérées comme positives et la T_f doit être similaire (à 1°C près) pour au moins deux des trois courbes de fusion positives. [13, 19]

Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé

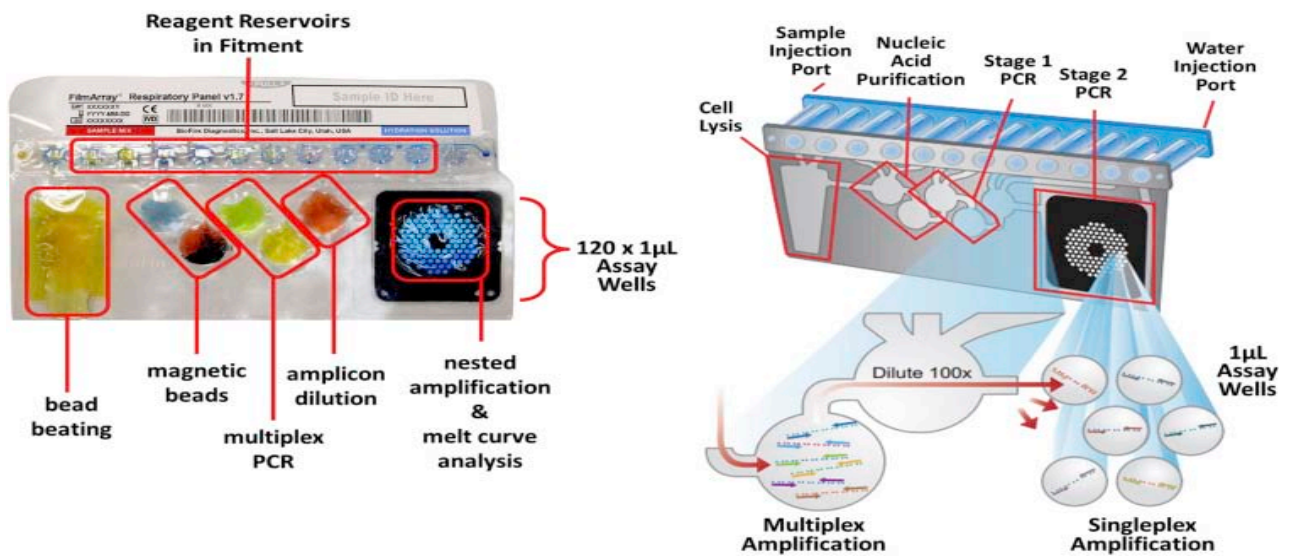


Figure 2 : Représentations (schématique et réelle) d'une cassette FilmArray et des étapes se déroulant lors de l'analyse (les liquides colorés ne sont qu'une illustration destinée à favoriser la visualisation)

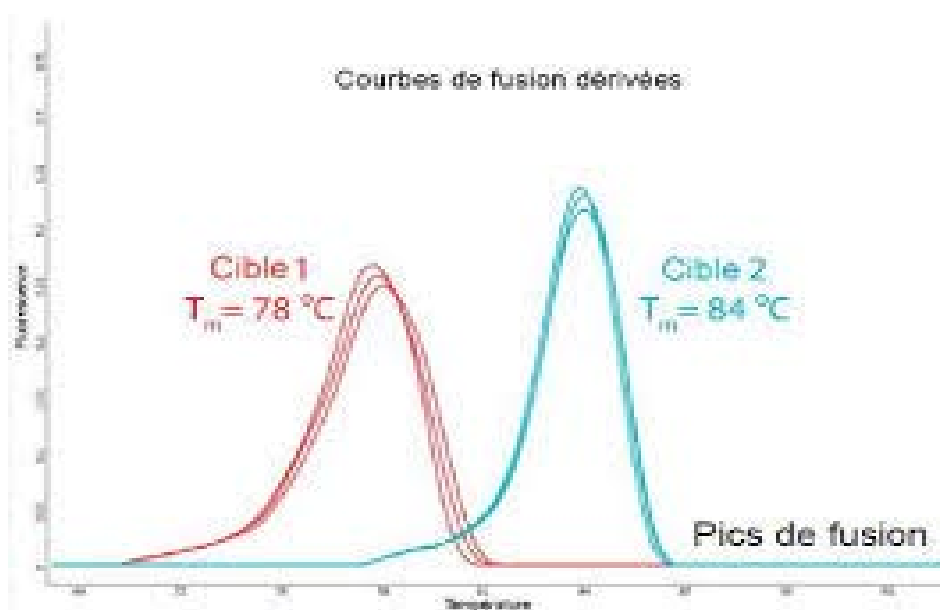


Figure 3 : Représentation des dérivées des 3 courbes de fusion pour 2 cibles différentes

- **Contrôles de qualité**

Deux contrôles sont inclus dans chaque cassette:

- **RNA Process control (contrôle du traitement de l'ARN) :**

Ce contrôle cible un produit de transcription (ARN) d'une levure, *Schizosaccharomyces pombe*, présente sous forme lyophilisée dans la cassette. Ce contrôle passe par toutes les étapes du processus d'analyse, notamment la lyse, l'extraction et purification des acides nucléiques, la transcription inverse, la 1ère étape de PCR, la dilution, la 2ème PCR et la fusion de l'ADN. Un résultat positif indique donc que toutes ces étapes se sont déroulées correctement. [13,20]

- **PCR2 control (contrôle de PCR 2) :**

Ce contrôle utilise une cible d'ADN séchée dans les micro-puits avec les amorces correspondantes. Un résultat positif indique que la 2ème réaction de PCR s'est déroulée correctement. Pour qu'une analyse soit validée, les deux tests de contrôle doivent être positifs, le système émet alors un rapport d'analyse comportant les résultats de type détecté / non détecté, pour chaque pathogène recherché. [13, 22, 21]

3.3. Interprétation :

L'analyse automatique des courbes de fusion par le logiciel permet de générer le rapport complet.



 FilmArray GI Panel			
www.BioFireDx.com			
Run Summary			
Sample ID:	009196-03-0790	Run Date:	27 Sep 2013 12:03 PM
Detected:	<i>Clostridium difficile</i> toxin A/B	Controls:	Passed
Result Summary			
Bacteria			
Not Detected	<i>Campylobacter</i>		
✓ Detected	<i>Clostridium difficile</i> toxin A/B		
Not Detected	<i>Plesiomonas shigelloides</i>		
Not Detected	<i>Salmonella</i>		
Not Detected	<i>Vibrio</i>		
Not Detected	<i>Vibrio cholerae</i>		
Not Detected	<i>Yersinia enterocolitica</i>		
Diarrheagenic E. coli/Shigella			
Not Detected	Enteraggregative <i>E. coli</i> (EAEC)		
Not Detected	Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)		
Not Detected	Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>		
Not Detected	Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>		
⊗ N/A	<i>E. coli</i> O157		
Not Detected	<i>Shigella</i> /Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)		
Parasites			
Not Detected	<i>Cryptosporidium</i>		
Not Detected	<i>Cyclospora cayetanensis</i>		
Not Detected	<i>Entamoeba histolytica</i>		
Not Detected	<i>Giardia lamblia</i>		
Viruses			
Not Detected	Adenovirus F 40/41		
Not Detected	Astrovirus		
Not Detected	Norovirus GI/GII		
Not Detected	Rotavirus A		
Not Detected	Sapovirus		
Run Details			
Pouch:	GI Panel v2.1	Protocol:	Stool FA v2.3
Run Status:	Completed	Operator:	John Madison (jrm)
Serial No.:	00788640	Instrument:	ITI FA "FA1315"
Lot No.:	133813		

Figure 4 : Modèle de rapport de résultat



RÉSULTATS



I. Profil épidémiologique des patients :

1. Caractéristiques générales :

Sur une période de 15 mois, 124 patients hospitalisés ont été inclus dans cette étude. Ces patients étaient âgés de 2 mois à 93 ans, avec une médiane d'âge de 22 ans.

Sur les 124 patients, 67 étaient de sexe masculin (54,03%) et 57 étaient de sexe féminin (45,97%), avec un sexe ratio H / F de 1.18.

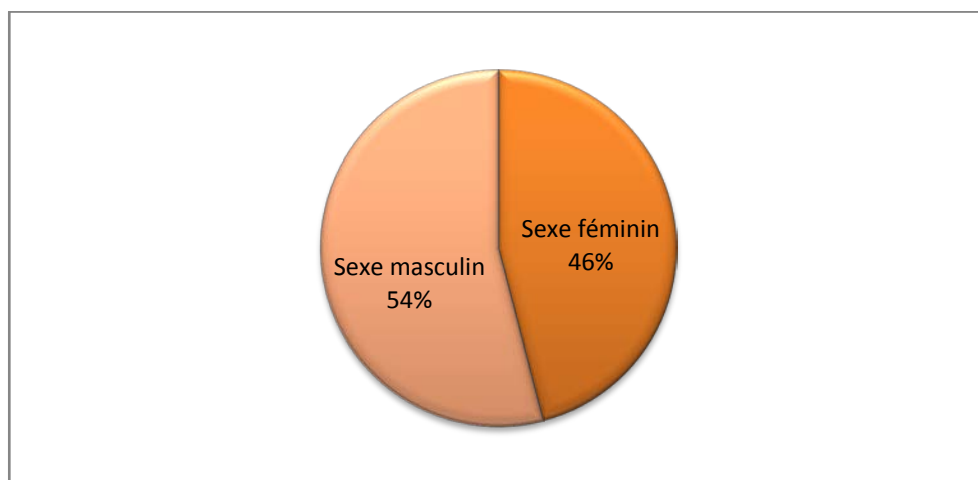


Figure 5 : Répartition des patients selon le sexe

2. L'âge :

L'âge des patients inclus dans cette étude variait entre 2 mois et 93 ans, soit une médiane d'âge de 22 ans.

La population adulte (âge > 15 ans) a présenté 63,71% des patients, et la population pédiatrique (âge < 15 ans) a présenté 36,29% des patients.

La tranche d'âge la plus représentée se situait entre 0 et 5 ans.

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

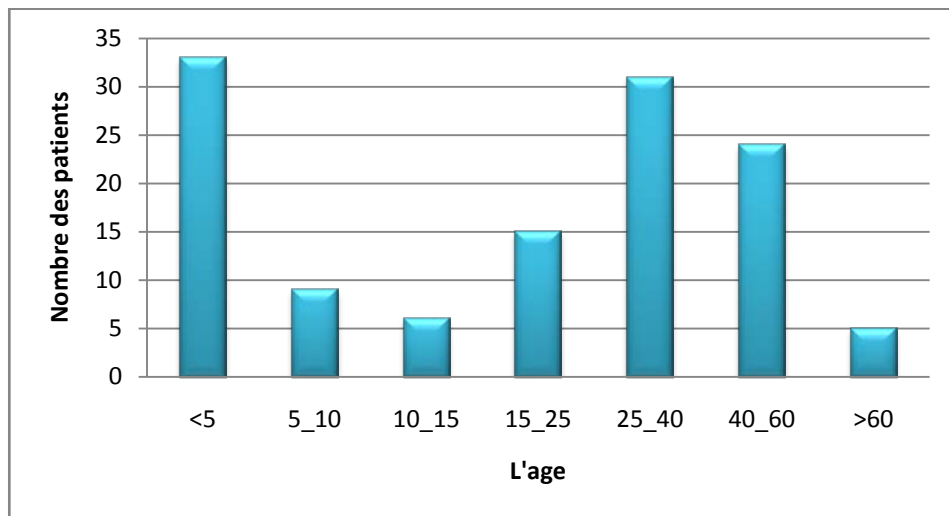


Figure 6 : Répartition des patients selon l'âge

3. Service d'hospitalisation :

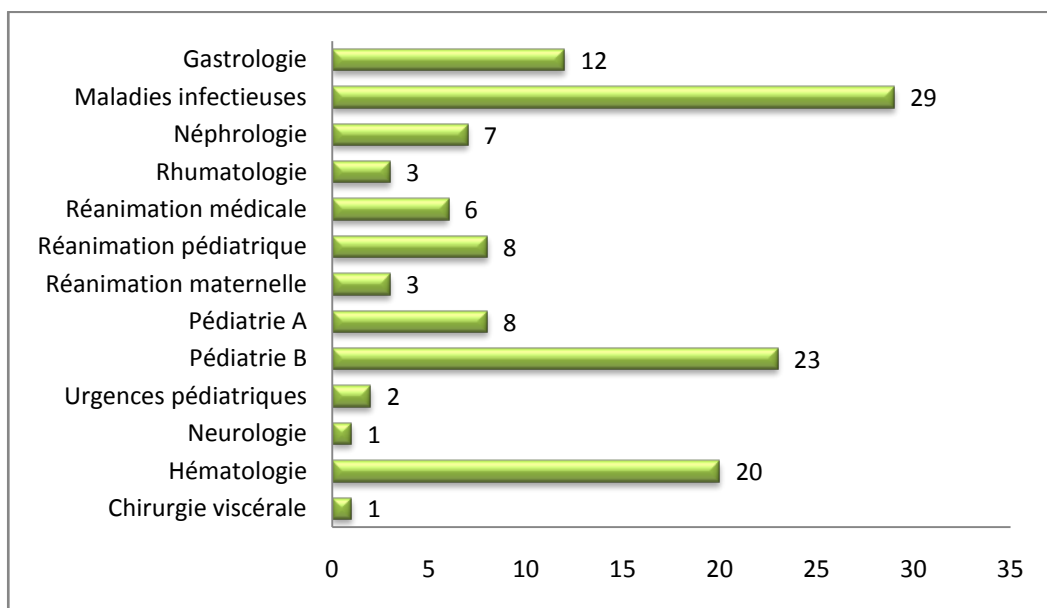


Figure 7 : Répartition des patients selon les services d'hospitalisation

Durant cette période, 23,48% des patients ont été hospitalisés au niveau du service des Maladies infectieuses, 18,55% au niveau de la Pédiatrie B, 16,22% au niveau du service d'Hématologie, 9,78% au niveau du service de Gastrologie, 6,55% au niveau de la Réanimation

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

pédiatrique, 6,55% au niveau de la Pédiatrie A, 5,75% au niveau du service de Néphrologie, 4,85% au niveau de la Réanimation médicale, 2,52% au niveau du service de Rhumatologie, 1,63% au niveau des Urgences pédiatriques, 0,8% au niveau du service de Neurologie et 0,8% au niveau du service de la Chirurgie viscérale.

4. Origine démographique :

Cette étude a montré que 64% des patients étaient d'origine urbaine et 36% étaient d'origine rurale.

II. Profil clinique des patients :

1. Co morbidités et Antécédents pathologiques :

Des Co morbidités et des antécédents pathologiques particuliers ont été retrouvés chez plusieurs patients, et ont été répartis comme suit :

Tableau II : Répartition des différents antécédents recherchés :

Antécédent recherché	Pourcentage
Diabète	1,61%
Hypertension artérielle	2,41%
Insuffisance cardiaque	2,41%
Insuffisance respiratoire chronique	3,22%
Insuffisance rénale chronique	4,83%
Dialyse	4,03%
Cirrhose	2,41%
MICI	5,64%
Tuberculose	2,42%
IMC	0,8%
Syndrome de Guillain Barré	1,61%

2. Profil immunitaire :

Cette étude a montré que 11,11% des enfants avaient un déficit immunitaire et que 34,18% des adultes avaient un test VIH positif.

5,65% des patients étaient suivis pour une leucémie aigue myéloïde.

Autres types d'immunodépression secondaire et primitive étaient présents chez nos patients, comme le montre la figure suivante :

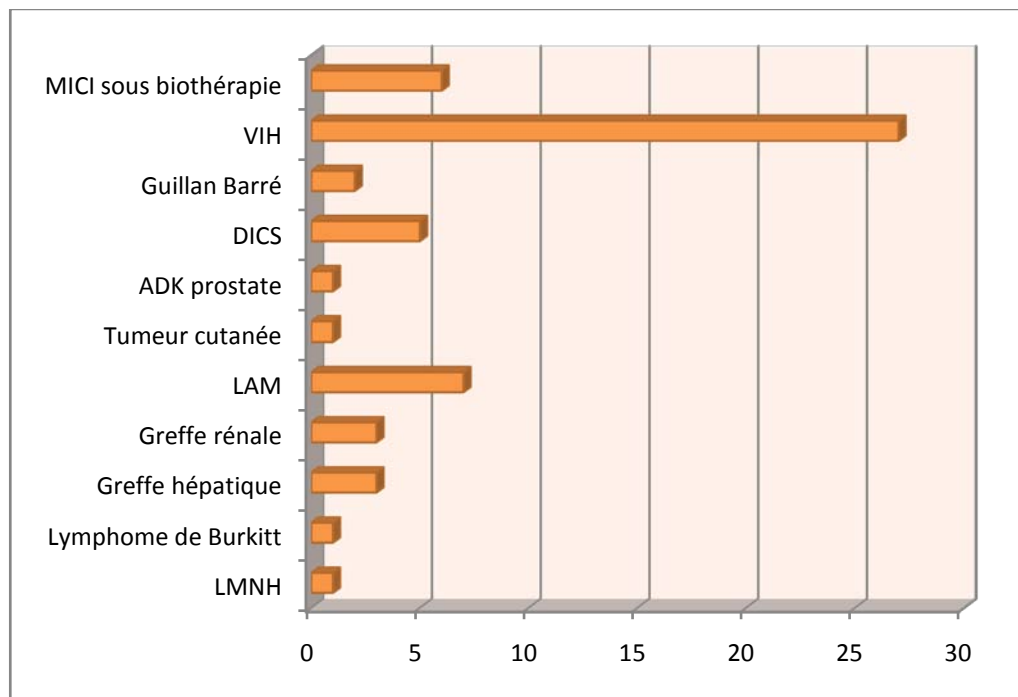


Figure 8 : Répartition des patients selon l'immunodépression qu'ils avaient

3. Symptomatologie clinique :

Le tableau clinique était fait de plusieurs symptômes, qui ont été résumés sur la figure suivante :

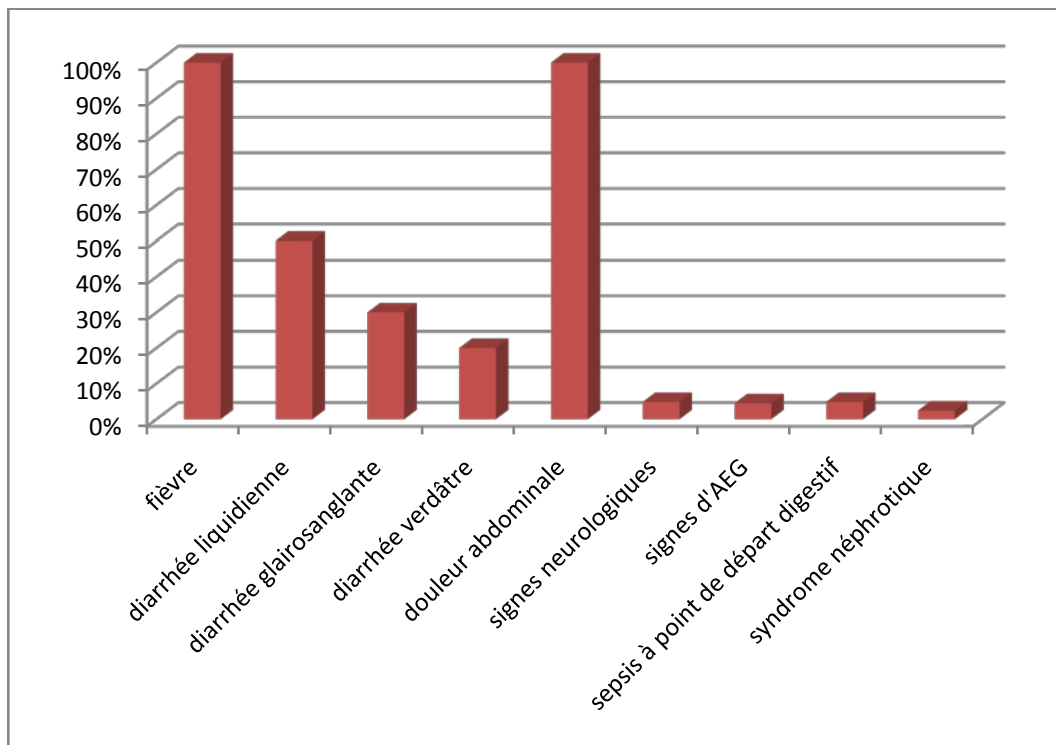


Figure 9 : Répartition des patients selon les symptômes représentés

1.1. La fièvre :

La température moyenne à l'admission était 37,84°C

1.2. Les signes d'infection gastro intestinale :

Les signes d'infection gastro intestinale étaient présents chez la totalité des patients.

Ils sont à type de diarrhée, qu'elle soit glairosanglante, liquidienne ou verdâtre, et douleur abdominale.

1.3. Autres signes cliniques :

Dans cette étude, autres symptômes et signes cliniques ont été retrouvés en association :

- Des signes neurologiques ont été trouvés chez 4,84 % des patients.
- Des signes d'altération d'état général chez 4,45 % des patients.
- Un sepsis à point de départ digestif chez 4,84% des patients.

- Un syndrome néphrotique chez 2,42% des patients.

III. Antibiothérapie probabiliste :

Cette étude a montré que 95,16% des patients ont reçu une antibiothérapie probabiliste.

Plusieurs molécules ont été administrées, avec une prédominance des Céphalosporines 3^{ème} génération chez 27,42% des patients, suivie de Ciprofloxacine chez 12% des patients.

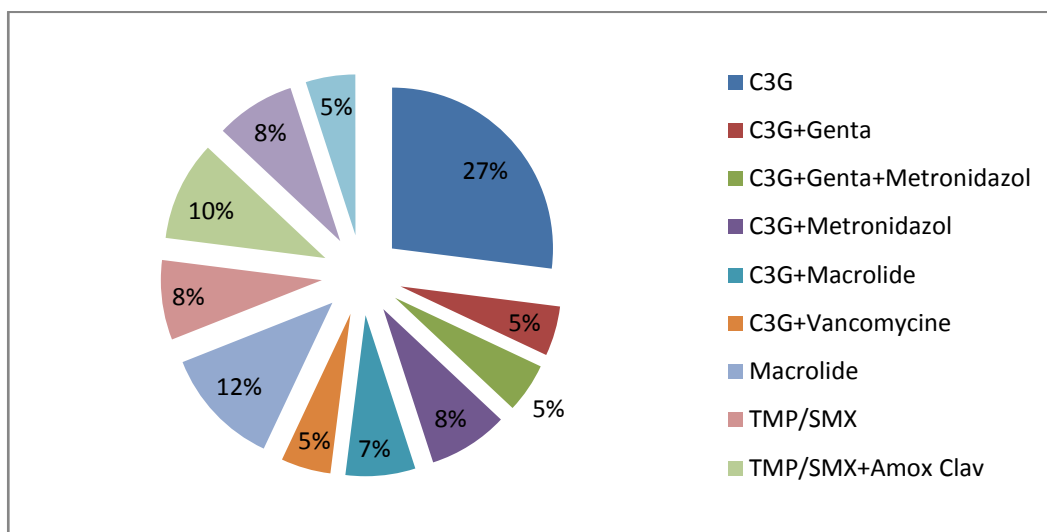


Figure 10 : Répartition des différentes molécules administrées en antibiothérapie probabiliste.

IV. Profil microbiologique des patients :

1. Prévalence générale :

Chez l'ensemble des patients prélevés durant cette période, l'infection gastro intestinale a été documentée chez 71 patients, soit un taux de positivité global de 57,26%, réparti entre les adultes et les enfants comme suit :

- ❖ Population adulte : 34,68%
- ❖ Population pédiatrique : 22,58%

Des coinfections ont été retrouvées chez 37 patients soit 52,11%.

2. Agents pathogènes identifiés :

Dans cette étude, l'ensemble des germes identifiés était 128 germes.

E.coli Entéropathogène était l'agent infectieux le plus détecté (n=25), suivi par E.coli Entéroagrégate (n=21), Campylobacter (n=12) et Cryptosporidium (n=10).

La répartition des agents pathogènes identifiés est illustrée au niveau de la figure suivante.

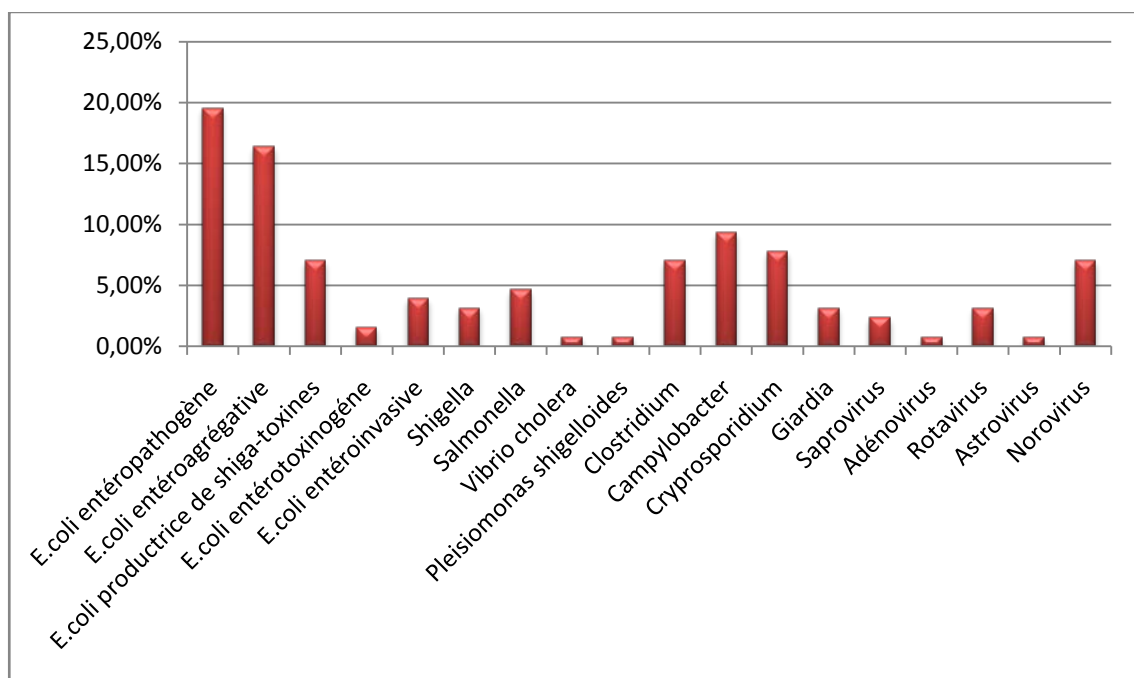


Figure 11 : Répartition des différents agents pathogènes détectés par PCR (n=128)

Au sein de ces infections gastro intestinales détectées (n=71), une étiologie bactérienne a été retrouvée chez 76,81% des patients soit en mono ou en coinfection. Une étiologie virale a été retrouvée chez 13,04% des patients, et une étiologie parasitaire a été retrouvée chez 10,15 % des patients.

3. Répartition selon les tranches d'âge :

E.coli était prédominante aussi bien chez les adultes (36,62%) que chez les enfants (28,16%). (n=71).

La souche entérotoxigène était plus prédominante chez les adultes (22,54%) et la souche entéroagrégate était plus prédominante chez les enfants (16,9%).

L'étiologie virale a été retrouvée chez 11,68% des adultes et 9,37% des enfants.

L'étiologie parasitaire était plus prédominante chez les adultes (12,67%) que chez les enfants (7,04%).

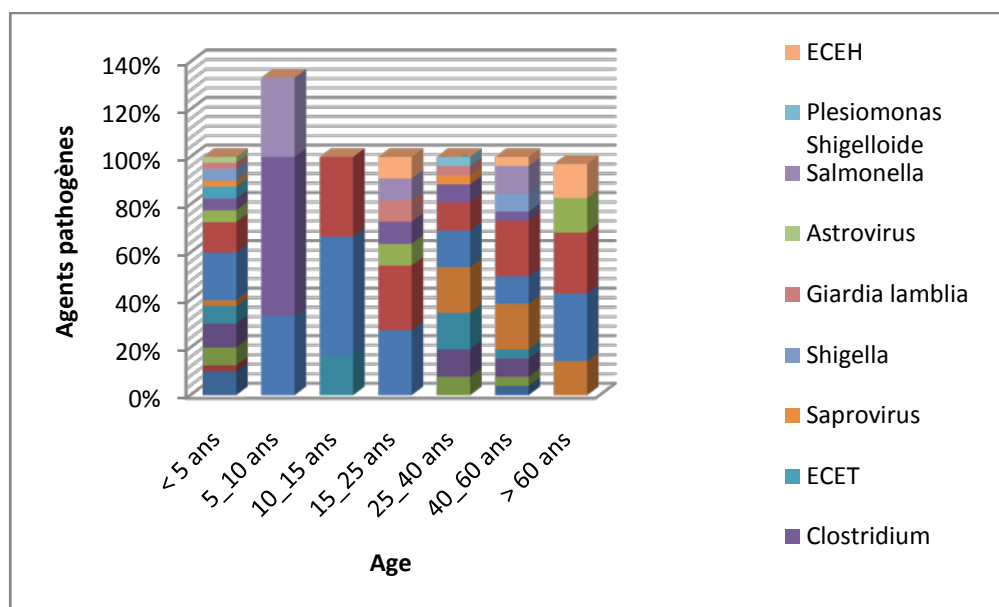


Figure 12 : Répartition des agents pathogènes selon les différentes tranches d'âge

4. Répartition selon la symptomatologie clinique :

Les signes d'infection gastro-intestinale étaient toujours présents dans les différents agents pathogènes identifiés.

Salmonella a été particulièrement retrouvée dans les cas de toxi-infection alimentaire collective.

E.coli a été retrouvée chez les patients compliqués par un état de choc septique.

5. Distribution selon les services :

La distribution des agents pathogènes identifiés différait entre les différents services du CHU Mohamed VI de Marrakech. Cette différence est illustrée dans la figure suivante.

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

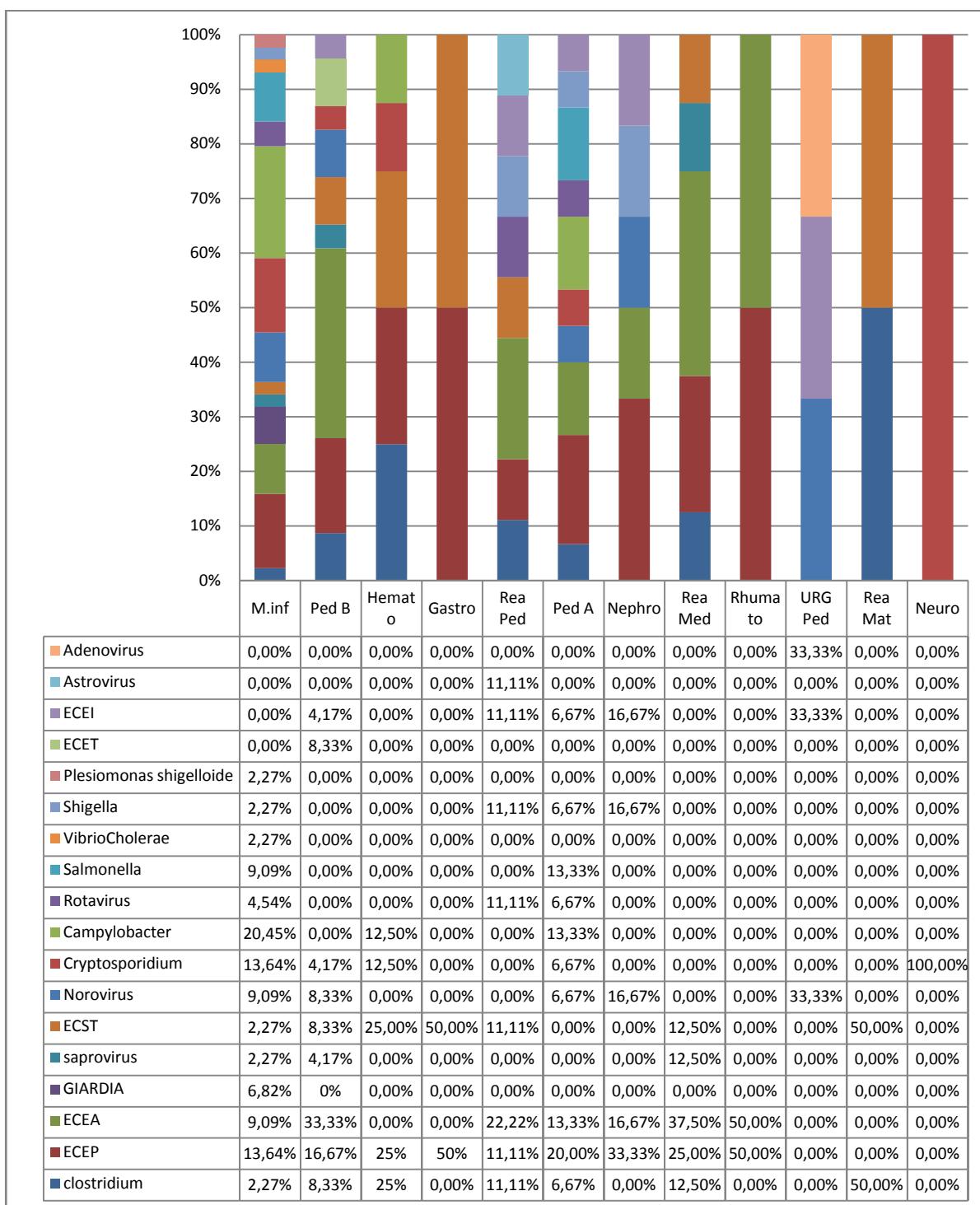


Figure 13 : Répartition des agents pathogènes selon les différents services

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

Le taux de positivité différait entre les différents services.

Tableau III : Taux de positivité selon les différents services

Service	Taux de positivité
Maladies infectieuses	70,97%
Pédiatrie B	54,54%
Hématologie	41,18%
Gastrologie	16,67%
Réanimation pédiatrique	75%
Pédiatrie A	71,43%
Néphrologie	50%
Réanimation médicale	100%
Rhumatologie	100%
Urgences pédiatriques	100%
Réanimation maternelle	33,33%
Neurologie	100%

**6. Proportion de chaque agent infectieux détecté dans la mono ou
coïnfection :**

La proportion de chaque agent pathogène identifié dans la coïnfection était différente entre les agents étudiés.

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

Tableau IV : Proportion des agents pathogènes détectés dans la mono et coïnfection

Agents pathogènes	Nombre identifié dans la coïnfection	Nombre identifié dans la mono infection	% de l'agent dans la coïnfection
ECEP	18	7	72%
ECEA	15	6	71,43%
ECEI	5	0	100%
ECET	3	0	100%
E.coli shiga like	3	6	33,33%
Adénovirus	1	0	100%
Rotavirus	4	0	100%
Norovirus	7	2	77,78%
Astrovirus	1	0	100%
Saprovirus	3	0	100%
Salmonella	4	2	66 ,67%
Shigella	4	0	100%
Vibrio cholera	1	0	100%
Campylobacter	11	1	91,67%
Cryptosporidium	8	2	80%
Clostridium	5	4	55,55%
Giardia	4	0	100%
Plesiomonas shigelloide	0	1	0%

7. Prise en charge thérapeutique après documentation de l'infection :

Chez les patients prélevés, 95,16% ont reçu une antibiothérapie probabiliste.

Dans cette étude, l'étiologie virale isolée (non associée à d'autres agents pathogènes) a été démontrée uniquement chez 1,61% des patients et chez qui le traitement initié par les ATB a été arrêté après documentation de l'infection.

Au cours de la suspicion clinique d'infection gastro-intestinale d'origine bactérienne non confirmée après la PCR, le traitement initié par les ATB a été arrêté chez 35% de ces patients (ce qui présente 14,5 % de l'échantillon) et maintenu chez les autres.

Après la documentation de l'infection gastro intestinale grâce à la PCR, le traitement a été adapté en fonction de l'agent pathogène détecté:

- **ECEH :**

Toute antibiothérapie était arrêtée immédiatement après la documentation d'infection gastro intestinale à STEC, et qui était présente chez 7,25% des patients. (En détruisant les bactéries, ces derniers entraînent la libération de Shiga-toxines dans l'organisme, ce qui peut aggraver le SHU).

Les épisodes diarrhéiques était traitée de manière symptomatique : les patients étaient réhydratés mais ne prennent pas d'anti-diarrhéiques. (Afin de permettre l'élimination de la bactérie et ses toxines dans les selles).

- **Cryptosporidium :**

100% des patients atteints avaient une infection rétrovirale, d'où l'initiation du traitement antirétroviral qui vise l'augmentation du taux de CD4.

L'infection par Cryptosporidium était traitée par l'Azithromycine à une dose de 500mg / jour pendant 4 semaines.

Apport de la PCR gastro-intestinale dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé

- **Campylobacter :**

Dans les cas des infections dues au Campylobacter, le traitement par les macrolides a été poursuivi ou initié chez les patients traités par d'autres molécules.

- **Giardia :**

Les infections gastro intestinales à Giardia étaient traitées par Métronidazole (Flagyl*)

- **Salmonelle :**

L'association Thriméthoprime / Sulfaméthoxazole était indiquée pour le traitement des infections à Salmonelle chez les adultes.

Les enfants étaient traités par les céphalosporines de troisième génération (Ceftriaxone).

Au total, après les résultats de la PCR:

- ✓ L'ATB a été arrêtée chez 23,37% des patients.
- ✓ 76,58% des patients ont été traités par ATB :
 - L'antibiothérapie a été maintenue chez 66,04% des patients chez qui une infection gastro-intestinale d'origine bactérienne a été suspectée avec un résultat négatif de la PCR, ce qui présente 28,23% de l'échantillon.
 - L'ATB initiale a été maintenue chez 16,13 % des patients qui avaient une PCR positive.
 - L'ATB a été modifiée chez 27,42% des patients.
 - 4,8 % des patients ont bénéficié d'une initiation d'ATB.

8. Evolution :

L'évolution a été favorable chez 93,55% des patients avec une amélioration clinique à la sortie. 8 cas de décès ont été notifiés sur cette période.

22,22% des patients qui avaient une infection gastro-intestinale à E.coli produisant des shiga-toxines ont développé un syndrome hémolytique et urémique (SHU).



DISCUSSION



I. Rappel :

1. Physiopathologie des infections gastro-intestinales:

1.1. Etiopathogénie :

Le tube digestif humain est colonisé par une population de 10^{14} micro-organismes (cent mille milliards).

Elle est représentée par plus de 400 espèces et peut être subdivisée en :

- flore normale (résidente): elle-même divisée en :
 - ✓ flore dominante: regroupe une vingtaine d'espèce anaérobique (BGN, BGP, et CGP)
 - ✓ flore sous dominante: aéro-anaérobique facultatif (entérobactérie et streptocoque)
- flore de passage (de transit): d'un nombre moins important et regroupe des espèces variées: *Citrobacter Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Staphylococcus aureus et epidermidis, Candida albican.*

En dehors de tout phénomène pathologique, cette flore n'exprime pas de pouvoir pathogène.

La flore commensale représente un véritable écosystème où coexistent des interactions entre les micro-organismes et l'hôte qui les héberge.

Cet écosystème intestinal, outre de nombreuses fonctions, possède-la capacité de s'opposer à l'implantation et à la multiplication des bactéries exogènes à l'origine du concept d'effet barrière ou de résistance à la colonisation. [22, 23]

En effet, au sein de cette flore, de nombreux phénomènes synergiques et inhibiteurs coexistent :

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

- ✓ compétition pour les substrats et les sites d'attachements, production de bactériocines, de métabolites toxiques, d'acides gras volatils par les anaérobies pouvant inhiber d'autres bactéries,
- ✓ synergie par l'échange de métabolites et de facteurs de croissance.

Il convient de ne pas restreindre ce rôle de barrière microbiologique par rapport au rôle des autres barrières et de leur interactivité : barrière physicochimique et barrière immunologique (immunoglobulines sécrétoires et cellules immunocompétentes regroupées en tissu lymphoïde). [22, 24]

1.2. Mécanisme :

Schématiquement, pour qu'un micro-organisme puisse exercer un pouvoir pathogène, il est nécessaire qu'un inoculum minimum infectant de l'agent soit ingéré. Pour parvenir au niveau de la cellule cible, cet agent pathogène doit ensuite vaincre la flore de barrière, franchir le film de mucus et posséder l'information nécessaire pour ensuite adhérer aux entérocytes. [22]

L'adhérence, outre des phénomènes physiques, se matérialise par la fixation de fimbria, codées par des gènes le plus souvent plasmidiques, sur des récepteurs adéquats.

Cette étape franchie, la muqueuse épithéliale peut être colonisée, et l'agent pathogène a la possibilité d'exprimer ses facteurs de pathogénicité spécifiques.

Les agents entéropathogènes en fonction de l'information génétique dont ils disposent, vont interférer dans les mécanismes physiologiquement normaux de régulation des mouvements d'eau et d'électrolytes, en prenant le contrôle intracellulaire de la régulation de la concentration en adénosine monophosphate cyclique (AMPC), de la guanosine monophosphate cyclique (GMPC), de la concentration intracellulaire en ions Ca^{++} , ou en modifiant l'architecture du cytosquelette de l'entérocyte. [25]

Les manifestations cliniques sont liées soit à un phénomène:

- purement invasif avec envahissement des cellules intestinales, multiplication in situ et destruction de celles-ci.
- et/ou production de toxines cytotoxiques altérant temporairement les cellules et ayant un effet sécrétoire ou de toxines cytotoxiques altérant ou tuant la cellule. [22, 25]

a. Phénomène d'intoxication :

Il correspond au phénomène d'absorption d'une toxine préalablement formée dans l'aliment avant son ingestion.

b. Facteurs d'adhésion :

L'adhésion est un mécanisme général qui permet aux microorganismes, dans un biotope donné, de survivre et d'utiliser de manière optimale les nutriments, mais aussi d'exprimer leurs facteurs de virulence.

Les bactéries peuvent adhérer aux entérocytes au moyen de structures ou adhésines sous forme:

b.1. Filamenteux:

- Fimbriae (appendice filamenteux rigide),
- De fibrillae (appendice filamenteux non rigide)

b.2. Non filamenteuses :

Elles sont particulièrement étudiées chez *Escherichia coli*, et peuvent être désignées sous différentes appellations : *colonization factor antigen* (CFA), *coli surface antigen* (CSA).

Elles sont codées et régulées par des gènes organisés en opéron et le plus souvent portés par un plasmide.

Hétérogènes, elles peuvent être distinguées morphologiquement, sérologiquement, et par la spécificité du récepteur.

Un des intérêts de la connaissance de la structure des adhésines bactériennes est leur rôle potentiel d'antigènes capables d'induire une immunité protectrice. [26]

c. Toxinogénèse :

Les mécanismes de pathogénicité de certaines bactéries adhérentes aux entérocytes impliquent la sécrétion de toxines de différents types.

➤ Entérotoxines :

Celles qui sont directement impliquées dans les diarrhées aqueuses dues aux *E. coli* entérotoxigènes (ETEC) appartiennent à deux catégories : les entérotoxines thermolabiles (LT) ou thermostables.

Les entérotoxines ST (ST I et ST II) des ETEC se fixent au niveau de la bordure des cellules épithéliales du jéjunum et de l'iléon.

Les entérotoxines LT se fixent sur des récepteurs membranaires des entérocytes.

➤ Cytotoxines :

Contrairement aux précédentes, elles pénètrent en intracellulaire. Elles vont provoquer une désorganisation du cytosquelette et modifier le fonctionnement de la jonction intercellulaire. [26, 27]

d. Invasion des cellules de l'hôte :

Elle représente un moyen d'accès à l'organisme et d'échappement à ses défenses.

➤ Invasion cellulaire suivie d'une destruction:

Caractéristique de shigella; elle entraîne une multiplication intracellulaire rapide et l'accès aux cellules adjacentes entraînent la mort de la cellule hôte. Il s'ensuit une importante inflammation de la muqueuse, accompagnée d'une diarrhée sanglante et mucopurulente.

- Invasion cellulaire sans destruction:

Après adhésion sur les entérocytes et les épithéliums associés aux follicules lymphoïdes, certaines bactéries comme les salmonelles sont internalisées par un système actine-dépendant.

Elles se multiplient peu dans le cytoplasme, ne lysent pas leur vacuole de phagocytose. À ce niveau, elles sont phagocytées par les macrophages dans lesquels elles survivent, se multiplient et rejoignent les ganglions mésentériques. [26, 27]

2. Agents pathogènes responsables des infections gastro-intestinales :

Les gastro-entérites infectieuses peuvent être provoquées par des virus, des bactéries ou des parasites.

5.1. Gastro-entérites virales :

Les virus le plus souvent impliqués sont les suivants

- Norovirus
- Rotavirus

Les virus sont la cause la plus fréquente de gastro-entérite. Ils infectent les entérocytes des villosités de l'intestin grêle. La conséquence est une transsudation de liquides et d'électrolytes dans la lumière intestinale; parfois, une mauvaise absorption des glucides aggrave les symptômes en provoquant une diarrhée osmotique. La diarrhée est hydrique. Les diarrhées inflammatoires (dysenterie), avec la présence de globules blancs, de globules rouges ou de sang macroscopique dans les selles, sont rares. Quatre types de virus sont à l'origine de la plupart des gastro-entérites: les Norovirus et les Rotavirus sont les principaux responsables des gastroentérites, suivis par les astrovirus et les adénovirus entériques. [28]

a. Le Norovirus :

Il infecte les sujets de tous âges. Depuis l'introduction des vaccins antirotavirus, le Norovirus est devenu la cause la plus fréquente de gastro-entérite aiguë, y compris chez les

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

enfants. Les infections se produisent toute l'année, dont 80% entre novembre et avril. Le Norovirus est à présent la principale cause de gastro-entérite virale sporadique et épidémique dans tous les groupes d'âge; cependant, l'âge de pic d'incidence est entre 6 mois et 18 mois. De grandes épidémies d'origine hydrique et alimentaire se produisent. La transmission interhumaine est également possible car le virus est hautement contagieux. L'incubation dure de 24 à 48 h. [28]

b. Les rotavirus :

Ce sont la cause la plus fréquente des diarrhées graves sporadiques responsables de déshydratation au cours de la petite enfance dans le monde (pic d'incidence entre 3 et 15 mois). Son incidence a diminué d'environ 80% depuis l'introduction de vaccination systématique contre le rotavirus. Les rotavirus sont hautement contagieux; la plupart des infections sont liées à une transmission orofécale. Les adultes peuvent être infectés par contact étroit avec un nourrisson malade. Le retentissement de la maladie est minime chez l'adulte. L'incubation dure de 1 à 3 jours. Dans les zones tempérées, les infections surviennent majoritairement en hiver. [28]

c. Les astrovirus :

Ils peuvent infecter toutes les classes d'âge, mais ils touchent habituellement les nourrissons et les jeunes enfants. L'infection est plus fréquente en hiver. La transmission se fait par voie orofécale. L'incubation dure de 3 à 4 jours. [28]

d. Les adénovirus :

Ils sont la 4e cause par ordre de fréquence de gastro-entérite virale au cours de l'enfance. Les infections surviennent toute l'année, avec une légère augmentation en été. Les enfants de < 2 ans sont principalement touchés. La transmission se fait par voie orofécale. L'incubation dure de 3 à 10 jours. [28]

Chez les immunodéprimés, d'autres virus (p. ex., cytomégalovirus, entérovirus) peuvent entraîner des gastro-entérites

5.2. Gastro-entérite bactérienne

Les bactéries le plus souvent impliquées sont

- Salmonella
- Campylobacter
- Shigella
- Escherichia coli (en particulier le sérotype O157:H7)
- Clostridium difficile

Les gastro-entérites bactériennes sont moins fréquentes que celles d'origine virale. Les bactéries entraînent des gastro-entérites par plusieurs mécanismes.

Les entérotoxines sont produites par certaines espèces (p. ex., *Vibrio cholerae*, les souches entérotoxinogènes d'*E. coli*) qui adhèrent à la muqueuse intestinale sans l'envahir. Ces toxines altèrent l'absorption intestinale et provoquent, en stimulant l'adénylate cyclase, une sécrétion d'électrolytes et d'eau responsable d'une diarrhée hydrique. Clostridium difficile produit une toxine similaire.

Les exotoxines ingérées dans des aliments contaminés sont produits par certaines bactéries(par exemple : Staphylococcus aureus, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, Intoxication alimentaire à *Clostridium perfringens*). L'exotoxine peut entraîner une gastro entérite sans infection bactérienne active concomitante. Ces toxines induisent généralement des nausées brutales, des vomissements et une diarrhée dans les 12 heures qui suivent l'ingestion de la nourriture contaminée. Les symptômes s'atténuent dans les 36 heures.

L'invasion muqueuse se produit avec d'autres bactéries(par exemple : Shigella, Salmonella, Campylobacter, C. difficile, certains sous-type d'Escherichia coli) qui

envahissent la muqueuse de l'intestin grêle ou du côlon et entraînent des ulcérations microscopiques, des hémorragies, une exsudation de liquides riches en protéines et une sécrétion d'eau et d'électrolytes. Le mécanisme invasif et ses conséquences peuvent survenir qu'il y ait ou non production d'une entérotoxine par le microorganisme. La diarrhée qui en résulte contient des globules blancs, des globules rouges et parfois du sang macroscopique. [28]

Salmonella et *Campylobacter* sont les bactéries le plus souvent en cause. Ces deux infections sont le plus souvent contractées après ingestion de volailles insuffisamment cuites. Le lait non pasteurisé est également une source possible de contamination. *Campylobacter* est parfois transmis par des chiens ou des chats qui ont une diarrhée. *Salmonella* peut être transmise par la consommation d'œufs peu cuits et par contact avec des reptiles, des oiseaux ou des amphibiens.

Les espèces de *Shigella* sont la troisième cause de diarrhée bactérienne la plus fréquente. Elles sont habituellement transmises d'homme à homme, bien que des épidémies véhiculées par l'alimentation existent. *Shigella dysenteriae* de type 1 produit une shigatoxine qui peut engendrer un syndrome urémique et hémolytique. [28]

Différents sous-types d'*E.coli* sont responsables de diarrhée. L'épidémiologie et les manifestations cliniques varient beaucoup en fonction des sous-types en cause:

- *E. coli entérohémorragique* : est le sous-type le plus cliniquement important. Il produit une shigatoxine qui entraîne une diarrhée hémorragique (colite hémorragique). Ainsi, ces sous-types sont parfois appelés *E. coli* producteur de toxine Shiga (Shiga toxin-producing *E. coli*, STEC). *E. coli* O157:H7 est la souche la plus fréquente de ce sous-type. La viande hachée insuffisamment cuite, le lait non pasteurisé, les jus et l'eau contaminés sont des sources possibles. La transmission interhumaine est fréquente dans les centres de soins. Des épidémies associées à l'exposition à l'eau dans des lieux récréatifs (p. ex., piscines, lacs, parcs aquatiques) ont également été signalées. Le

syndrome hémolytique et urémique est une complication grave qui se développe dans 5 à 10% des cas de STEC (*E. coli* producteur de shigatoxines) (et 10 à 15% des O157:H7), le plus souvent chez les jeunes et les personnes âgées. [28]

- *E. coli entérotoxigène* : produit deux toxines (dont une semblable à la toxine du choléra) qui entraînent une diarrhée hydrique. Ce sous-type est la cause la plus fréquente de la diarrhée du voyageur parmi les sujets se rendant dans les pays en voie de développement.
- *E. coli entéro-pathogène* : provoque une diarrhée hydrique
- *E. coli entéro-invasif* : entraîne une diarrhée sanglante ou non, principalement dans les pays en voie de développement.
- *E. coli entéro-agrégatif* : provoque une diarrhée de moindre gravité mais plus longue que les autres sous-types. Comme dans le cas de certains autres sous-types, il est plus fréquent dans les pays en voie de développement et peut être une cause de la diarrhée du voyageur.

Chacun de ces sous-types d'*E.coli* peut être détecté dans les selles par PCR, généralement en utilisant un panel multiplex. Parfois, plus d'un microorganisme est détecté simultanément, dont la signification clinique n'est pas claire.

Plusieurs autres bactéries peuvent provoquer des gastro-entérites :

Yersinia enterocolitica peut être responsable de gastro-entérites ou d'un syndrome pseudo-appendiculaire. Elle est transmise par la viande de porc mal cuite, le lait non pasteurisé ou de l'eau contaminée.

Plusieurs espèces de *Vibrio* (p. ex., *V. parahaemolyticus*) provoquent des diarrhées après ingestion de fruits/produits de la mer insuffisamment cuits. *V. cholerae* provoque parfois une diarrhée sévère responsable d'une déshydratation dans les pays en voie de développement.

Listeria peut rarement causer une gastro-entérite d'origine alimentaire, mais provoque plus souvent une bactériémie ou une méningite chez les femmes enceintes, les nouveau-nés, ou les personnes âgées.

Aeromonas peut être contracté en nageant dans de l'eau douce ou contaminée, ou en buvant.

Plesiomonas shigelloides peut provoquer une diarrhée après consommation de crustacés crus ou lors d'un séjour en zone tropicale des pays en voie de développement. [28]

5.3. Gastro-entérite parasitaire

Les parasites les plus souvent en cause sont :

- Giardia
- Cryptosporidium

Certains parasites intestinaux, notamment *Giardia intestinalis* (*G. lamblia*), envahissent ou adhèrent à la muqueuse intestinale, entraînant des nausées, des vomissements, de la diarrhée et une sensation de malaise. La giardiase est présente partout dans le monde. L'infestation peut devenir chronique et entraîner un syndrome de malabsorption. La contamination est habituellement interhumaine (souvent dans des crèches) ou véhiculée par de l'eau contaminée. [28]

Cryptosporidium parvum provoque une diarrhée aqueuse, parfois accompagnée de crampes abdominales, de nausées et de vomissements. Chez les patients en bonne santé, la maladie est de résolution spontanée, durant moins de 2 semaines. Chez les patients immunodéprimés, la maladie peut être sévère, entraînant des pertes électrolytiques et liquidiennes. *Cryptosporidium* est généralement transmis par de l'eau contaminée. [28]

D'autres parasites peuvent provoquer des symptômes superposables aux cryptosporidioses, tels que *Cyclospora Cayetanensis* et, chez les immunodéprimés, *Cystoisospora (Isospora) belli*, et de très nombreux autres parasites classés parmi les microsporidies (ex : *Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis*).

Entamoeba histolytica est une cause fréquente de diarrhée subaiguë hémorragique dans les pays en voie de développement. [28]

3. Les Aspects Cliniques :

Le caractère et la gravité des symptômes des gastro-entérites sont variables. Habituellement, le début est brutal, avec une anorexie, des nausées, des vomissements, des crampes abdominales et une diarrhée (avec ou sans présence de sang et de mucus). Une sensation de malaise, des myalgies et une prostration peuvent survenir. L'abdomen peut être météorisé et sensible à la palpation. Dans les cas graves, une défense pariétale est possible. Les anses intestinales distendues par les gaz peuvent être palpables. Des bruits intestinaux hyperactifs sont présents à l'auscultation même sans diarrhée. Des vomissements persistants et la diarrhée peuvent entraîner une perte liquidienne intra vasculaire responsable d'une hypotension et d'une tachycardie. Dans les cas sévères, un choc apparaît, associé à un collapsus vasculaire et à une insuffisance rénale fonctionnelle.

Si les vomissements sont le mécanisme principal des pertes hydriques, une alcalose métabolique avec hypo chlorémie peut survenir. Si la diarrhée est au premier plan, l'acidose est plus probable. Les vomissements et la diarrhée peuvent tous les deux provoquer une hypokaliémie. Une hyponatrémie est possible, en particulier si des liquides hypotoniques sont utilisés pour la réhydratation. [28]

3.1. Les infections gastro-intestinales virales

Dans les infections virales, la diarrhée hydrique est le symptôme le plus fréquent; les selles contiennent rarement du mucus et du sang.

La gastro-entérite à *rotavirus* chez les nourrissons et les jeunes enfants peut durer de 5 à 7 jours. Des vomissements sont présents chez 90% des patients et une fièvre > 39° C survient dans environ 30% des cas. [28]

Habituellement, les *Norovirus* entraînent des vomissements à début brutal, des crampes abdominales et une diarrhée, avec des symptômes n'excédant pas 1 à 2 jours. Chez l'enfant, les vomissements sont plus importants que la diarrhée, alors que chez l'adulte, la diarrhée prédomine généralement. Le patient peut également avoir de la fièvre, des céphalées et des myalgies. [28]

Une caractéristique de la gastro-entérite à *adénovirus* est l'évolution prolongée de la diarrhée durant 1 à 2 semaines. Les nourrissons et les enfants atteints peuvent présenter des vomissements modérés qui débutent en général 1 à 2 jours après le début de la diarrhée. Une fièvre est observé chez près de 50% des patients. Des symptômes respiratoires peuvent être présents. Les symptômes sont généralement bénins, mais peuvent durer plus longtemps qu'avec d'autres causes virales de gastro-entérite. [28]

Les *astrovirus* induisent un syndrome semblable à une infection modérée à rotavirus.

3.2. Les infections gastro-intestinales bactériennes:

Les bactéries qui entraînent une maladie invasive (p. ex., *Shigella*, *Salmonella*) sont plus susceptibles d'entraîner de la fièvre, une prostration et une diarrhée hémorragique.

L'infection par *E. coli* O157:H7 débute généralement par une diarrhée aqueuse pendant 1 à 2 jours, suivie d'une diarrhée sanglante. La fièvre est absente ou peu élevée.

Le spectre des maladies dues à l'infection par *C. difficile* va de crampes abdominales et de diarrhées muqueuses légères à des colites aiguës graves et à un choc.

Les bactéries produisant une entérotoxine (p. ex., *S. aureus*, *B. cereus*, *C. perfringens*, Intoxication alimentaire à *Clostridium perfringens*) entraînent habituellement une diarrhée hydrique. [28]

3.3. Les infections gastro-intestinales parasitaires :

Les infections parasitaires causent généralement une diarrhée subaiguë ou chronique. La plupart provoquent une diarrhée non sanglante; à l'exception d'*E. histolytica*, qui provoque une dysenterie amibienne. Une fatigue et un amaigrissement sont fréquents lorsque la diarrhée persiste. [28]

4. Particularités chez l'immunodéprimé :

Le tractus gastro-intestinal est un composant majeur du système immunitaire humain avec une masse lymphoïde totale comparable à la moelle osseuse. [33]

Les plaques de Peyer sont les principaux sites d'interaction entre les antigènes luminaux et les lymphocytes, tandis que les lymphocytes dispersés dans la lamina propria et l'épithélium sont les cellules effectrices qui assurent la médiation de la réponse immunitaire. [30]

L'intestin est également un site de synthèse et de libération d'une forme spécialisée d'immunoglobuline A (IgA sécrétoire) qui résiste à la digestion. Ces mécanismes immunologiques sont importants parce que l'intestin a une immense surface qui interagit avec les nombreux agents potentiellement nocifs, y compris les micro-organismes et les antigènes alimentaires. [30, 31]

Le tractus intestinal est également l'un des tissus les plus métaboliquement actifs de l'organisme, avec renouvellement de la muqueuse ayant lieu tous les trois à cinq jours. Il

n'est donc pas surprenant que l'intestin soit souvent l'organe cible des processus pathologiques chez les patients immunodéprimés. [32, 33]

Les effets délétères de l'immunosuppression sur le fonctionnement intégral de l'intestin prennent une importance accrue actuellement surtout avec l'utilisation d'une immunosuppression puissante à long terme, par exemple dans les maladies auto-immunes et la transplantation d'organes.

➤ **Physiopathologie de l'immunosuppression sur la fonction gastro-intestinale :**

Les effets de l'immunosuppression sur le tractus gastro-intestinal sont multiples et comprennent la perte d'acidité gastrique, une réponse immunitaire altérée, une intégrité muqueuse réduite et une régénération muqueuse compromise.

➤ **La suppression de la sécrétion de l'acide gastrique :**

Cela peut être induit par un traitement avec des bloqueurs H2 ou être secondaire à la malnutrition ou à l'immaturité (comme chez les nouveau-nés), et le nombre d'organismes viables survivant au passage dans l'estomac peut donc augmenter de 1000 fois la chance de survenue d'une gastro-entérite.

5. Diagnostic microbiologique :

5.1. L'examen direct :

Met parfois en évidence :

- Des bactéries mobiles, des protozoaires flagellés, ou des amibes.
- La présence de leucocytes fécaux, qui témoigne d'une invasion de la muqueuse

5.2. Coproculture :

L'examen bactériologique des selles se fait par coproculture, c'est-à-dire par ensemencement des selles sur des milieux de culture appropriés. Le but est de rechercher parmi

Apport de la PCR gastro-intestinale dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé

une flore commensale très abondante soit des bactéries habituellement absentes et réputées pour leur pouvoir pathogène, soit une espèce bactérienne anormalement prédominante.

Les indications de la coproculture sont triples :

- la recherche de la cause infectieuse d'une diarrhée, qui est la plus fréquente,
- le dépistage des porteurs sains pour les métiers de l'alimentation,
- les enquêtes épidémiologiques.

Dans le cas des diarrhées infectieuses, les bactéries à rechercher systématiquement sont *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* (et *Yersinia* dans les pays industrialisés).

Vibrio cholerae est le plus souvent recherché dans un contexte clinique particulier ou sur une demande spécifique. Les *Escherichia coli* pathogènes ne peuvent actuellement être totalement identifiés que dans des centres spécialisés (Instituts Pasteur). *Clostridium difficile* est recherché dans les diarrhées aiguës consécutives à une antibiothérapie importante. [34]

- * C'est un examen peu rentable lorsqu'elle est effectuée de façon non sélective dans des diarrhées infectieuses (taux de positivité inférieur à 5 %).

5.3. Examen parasitologique des selles :

- * Il comprend un examen direct au microscope et un examen après concentration.
- * L'examen doit être effectué sur une selle fraîche, au mieux émise au laboratoire. Pour être fiable, il doit être répété trois fois à quelques jours d'intervalle (ce qui est difficile à réaliser).

5.4. Biologie moléculaire : PCR gastro intestinale :

Actuellement, le diagnostique des diarrhées vit une révolution technologique avec l'introduction des méthodes moléculaires classiques ou rapides qui pourraient théoriquement remplacer, en partie ou totalement, la culture bactérienne ainsi que la microscopie et les tests antigéniques pour la recherche des parasites.

Les méthodes moléculaires rapides sont des systèmes compacts dans lesquels toutes les étapes de la PCR (extraction ADN/ARN et amplification) sont effectuées sans intervention humaine, du prélèvement des selles du récipient de transport, jusqu'au résultat analytique, offrant à la fois une facilité d'utilisation et une diminution significative du temps de rendu des résultats.

Ces méthodes moléculaires confèrent en général une sensibilité et une spécificité microbiologique plus grande. Les tests avec les meilleures performances présentent des sensibilités > 93%, et spécificité > 97 % pour la plupart des cibles inclus dans le panel. [35]

6. Prise en charge thérapeutique

6.1. Un traitement symptomatique

Il suffit chez la plupart des patients, et il associe :

- Un repos au lit.
- Des solutés oraux associant glucose et électrolytes ou des bouillons peuvent éviter une déshydratation ou traiter une déshydratation modérée. Chez les patients infectés par *E. coli* O157:H7, une réhydratation avec des solutés isotoniques par voie IV peut atténuer la gravité des lésions rénales consécutives au syndrome hémolytique et urémique. Les enfants peuvent se déshydrater plus rapidement et doivent bénéficier d'une réhydratation adéquate. Si les vomissements persistent ou si la déshydratation devient importante, un remplissage vasculaire IV associé à des électrolytes est nécessaire. [28]
- Les **médicaments anti diarrhéiques** sont sans danger chez les patients de > 2 ans qui ont une diarrhée hydrique (démontrée par l'absence de sang dans les selles). Cependant, les anti diarrhéiques peuvent entraîner une aggravation en cas d'infection à *C. difficile* ou à *E. coli* O157:H7 et ne doivent donc pas être administrés en cas de prise récente d'antibiotiques ou de présence de sang dans les selles, dans l'attente d'un diagnostic spécifique. [28]

- Les anti émétiques peuvent être bénéfiques en cas de vomissements.

6.2. Antibiothérapie :

Une antibiothérapie à l'aveugle n'est en général pas conseillée sauf dans certains cas de diarrhée du voyageur ou lors d'une forte suspicion d'infection à *Shigella* ou *Campylobacter* (p. ex., contact avec un cas). Sinon, il faut attendre les résultats de la coproculture pour administrer un traitement antibiotique, en particulier chez l'enfant, chez qui le risque d'infection à *E. coli* O157:H7 est plus élevé (les antibiotiques augmentent le risque de syndrome hémolytique et urémique chez les patients infectés par *E. coli* O157:H7). [28]

II. Discussion des resultats :

Nous avons essayer à travers ce travail, dans un premier temps de dresser l'épidémiologie des infections gastro intestinales chez les patients immunodéprimés hospitalisés au CHU Med VI de Marrakech et dans un deuxième temps, d'évaluer l'impact de l'utilisation de la PCR dans la prise en charge des gastroentérites infectieuses au sein du CHU Med VI.

Ce travail a permis une approche d'évaluation des nouvelles techniques de biologie moléculaire disponibles en microbiologie en routine et d'en discuter les limites d'interprétation.

1. Profil épidémiologique :

1.1. L'âge :

Les infections gastro intestinales représentent un motif fréquent de consultation.

Dans cette étude, la médiane d'âge était de 22,48 ans.

Les résultats d'une étude italienne ont rapporté une médiane d'âge de 12 ans. [35] Dans une étude menée en Iran en 2019 la tranche d'âge la plus représentée se situe entre 30 et 50 ans. [37] Une autre étude effectuée en Chine en 2018 qui s'intéresse aux infections gastro intestinales chez les patients VIH, rapporte une médiane d'âge de 41 ans. [38] Une étude

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

Indienne menée en 2018, rapporte que les patients de 51 à 60 ans, représentent la catégorie cible des infections gastro intestinales. [39] En Amérique, une étude similaire rapporte une médiane d'âge de 42,9 ans. [40] Une autre étude intéressant les enfants à Malawi, rapporte une médiane d'âge de 7,9 ans. [41]

Tableau V : Comparaison de l'âge

Etude	Mediane d'age
Présente étude	22,48
Italie [35] (2019)	12
Iran [37] (2018)	40
Chine [48] (2018)	41
Inde [39] (2018)	55,5
Amérique [40] (2018)	42,9
Malawi [41] (2018)	7,9

1.2. Sexe :

Les GI ne semblent pas présenter une préférence vis-à-vis du sexe des patients.

Cependant, plusieurs études ont rapporté une prédominance masculine dans les GI. Une étude en Iran rapporte que les GI prédominent chez 57,8% des hommes. [37] En Taiwan, une étude montre que 61,75% des patients étaient des hommes. [46] Une autre étude en Chine rapporte que les hommes présentaient 76,9%. [38] En Allemagne, une étude a montré que 57,74% étaient des hommes. [43] Une étude à Londres, rapporte que 57,5% des patients étaient des hommes. [44]

Notre étude rapporte une prévalence des GI chez le sexe masculin avec un sexe ratio de 1,18.

Cette prédominance ne fait pas la règle. Une étude menée à New York rapporte que les femmes représentaient 59,93% des patients. [45]

Tableau VI : Comparaison du sexe ratio

Etude	Sexe ratio (h/f)
Présente étude	1.18
Iran [37] (2019)	1.33
Chine [38] (2018)	3,33
Taiwan [42] (2018)	1,61
Allemagne [44] (2017)	1.37
Londres [51] (2017)	1,35
New York [52] (2017)	0.67
Vietnam [44] (2016)	1.15
Finlande [45] (2016)	0.66
Ghana [46] (2016)	1.28
Etude européenne [47] (2015)	0,94

1.3. Facteurs de risque liés au terrain :

La gastro-entérite est habituellement responsable d'un simple désagrément avec un retentissement limité. La perte d'électrolytes et de liquides n'entraîne habituellement qu'un faible retentissement chez un adulte en bonne santé, mais elle peut être grave chez les très jeunes enfants, les personnes âgées, les patients immunodéprimés ou qui ont des maladies graves associées. [53]

Dans notre étude, la population pédiatrique présentait 20% des patients. 1,61% des patients étaient des diabétiques, 2,41% étaient suivis pour HTA, 2,41% souffraient d'une cardiopathie, 8,86% présentaient une pathologie néphrologique, et 2,41% étaient des cirrhotiques.

En outre, 11,11% des enfants avaient un déficit immunitaire et 34,18% des adultes avaient un test VIH positif.

Ainsi une étude menée en USA a montré que la plupart des infections gastro intestinales détectées étaient chez des patients infectés par VIH. [54]

En Inde, une étude menée en 2017 a montré que 49,1% des patients étaient des immunodéprimés et que 4,72% étaient VIH positifs. 88,9% des patients qui avaient le Norovirus étaient des immunodéprimés. [55]

Une étude menée en Spain a montré que 20% des patients avaient une leucémie aigue, 10% avaient un lymphome, 3% avaient un myélome multiple, 2% étaient suivis pour un syndrome myélodysplasique et d'autres affections immunosuppressives sous jacentes étaient présentes chez 2% des patients. Une maladie du greffon contre l'hôte a été suspectée chez cinq patients avec une greffe de la moelle osseuse, mais elle n'a été confirmée que chez deux patients. [56]

2. Profil microbiologique :

2.1. Prévalence générale :

Dans cette étude, 124 patients ont été prélevés sur une période de 15 mois. Ces patients ont été pris en charge pour une infection gastro-intestinale au niveau des différents services du CHU Mohamed VI. L'infection gastro-intestinale a été documentée microbiologiquement chez 71 patients, soit un taux de positivité global de 57,26%, réparti entre les adultes et les enfants comme suit :

- ❖ Population adulte : 34,68%
- ❖ Population pédiatrique : 22,58%

Des résultats variés ont été rapportés dans la littérature, comme le montre le tableau :

Tableau VII : Comparaison de taux de positivité des échantillons des selles :

Etude	Taux de positivité	effectif
Etude présente	57,26%	124
USA [45] (2019)	55%	77
News land [48] (2019)	67,72 %	605
Italie [58] (2019)	80,47%	128
Italie [59] (2016)	55,80%	1716
Inde [55] 2017	50,90%	106
Taiwan [42] (2018)	55,80%	217
Chine avril [60] (2016)	67,90%	81
Italie [48] (2014)	76,3%	245

2.2. Agents pathogènes identifiés :

a. Distribution des agents pathogènes identifiés :

La distribution des agents pathogènes sur cette période a montré la prédominance de l'étiologie bactérienne 76,81 % en mono ou en coinfection. Une étiologie virale a été retrouvée chez 13,04 % des patients, et une étiologie parasitaire a été retrouvée chez 10,15% des patients.

La prédominance de l'étiologie bactérienne a été rapportée également dans plusieurs études.

**Tableau VIII : Comparaison des taux des agents pathogènes responsables des infections gastro
intestinales**

Etude	Taux des bactéries	Taux des virus	Taux des parasites
Etude présente	76,81%	13,04%	10,15%
New York [62] (2015)	62,7%	31,5%	5,8%
Italie [59] (2016)	55,17%	40,68%	4,15%
Taiwan [42] (2018)	37,9%	17,5%	1,9%
Inde [55] (2017)	62,9%	16,7%	7,4%
USA [61] (2019)	75,28%	7,86%	16,85%
Italie [36] (2019)	74,07%	23,15%	2,78%
Allemagne [43] (2017)	51,5%	36,4%	12,1%

Toutes les bactéries ont été retrouvées sur cette période à l'exception de *Yersinia enterocolitica*, avec une prédominance d'*E.coli* Entéropathogène (19,53%), suivie par *E.coli* Entéroagréative (16,4%).

Tous les virus détectés par le Panel gastro intestinal ont été retrouvés avec une prédominance du Norovirus (7,03%), suivi par Rotavirus (3,12%), puis Saprovirus (2,34%), Adénovirus (0,78%) et Astrovirus (0,78%).

Cryptosporidium a représenté l'agent pathogène parasitaire le plus retrouvé (7,81%), puis *Giardia lamblia* (3,12%). Aucun cas de *Cyclospora Cayetanensis* ni d'*Entamoeba histolytica* n'a été rapporté.

Une étude menée à New York entre Mars 2015 et Mai 2017 a montré que les agents pathogènes les moins détectés étaient *Entamoeba histolytica* (0,01%) et *Cyclospora Cayetanensis* (0,4%). [63]

Des résultats variés ont été rapportés par d'autres études.

Tableau IX : Distribution des agents pathogènes selon la prédominance :

Agent pathogène predominant			
Etude	Agent bactérien	Agent viral	Agent parasitaire
Présente étude	ECEP (19,53%)	Norovirus (7,03%)	Cryptosporidium (7,81%)
USA [62] (2019)	E.coli O157 (11,85%)	Norovirus (5,69%)	Giardia lamblia (3,79%)
Italie [36] (2019)	Salmonella (16,67%)	Norovirus (11,11%)	Giardia lamblia (2,78%)
Taiwan [42] (2018)	Salmonella (15,2%)	Norovirus (12,9%)	Giardia lamblia (0,9%)
Inde [39] (2017)	ECEA (24%)	Norovirus (9%)	Cryptosporidium (9,2%)
New York [63] (2015)	ECEP (22,5%)	Norovirus (17,3%)	Cryptosporidium (2,31%)
Italie [49] (2016)	ECEP (16,8%)	Norovirus (11,4%)	Cryptosporidium (3,35%)
New York [45] (2017)	ECEP (29,67%)	Norovirus (5,93%)	Giardia Lamblia (5,93%)
Spain [56] (2017)	Clostridium difficile (27,77%)	Norovirus (13,89%)	Giardia Lamblia (2,78%)
Allemagne [43] (2017)	Campylobacter (10,7%)	Rotavirus (13,9%)	Giardia Lamblia (2,4%)
Côte d'ivoire [49] (2015)	ETEC (32%)	Norovirus (9%)	Entamoeba (29%)

b. Répartition des agents pathogènes selon l'âge :

Dans ce travail, les agents pathogènes responsables des infections gastro intestinales, ont été retrouvées en proportions différentes en fonction des âges. E.coli était l'agent pathogène le plus prévalent au niveau de la plupart des tranches d'âge. Campylobacter était présent chez les adultes âgés de plus de 25 ans.

Une étude menée en Italie a montrée que les virus étaient prédominants chez les patients ayant moins de cinq ans, alors que les bactéries étaient prédominantes chez les patients ayant plus de six ans. [36]

Apport de la PCR gastro-intestinale dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé

En Inde une étude a montré qu'E.coli était l'agent pathogène prédominant chez les patients âgés de moins de 40 ans, et Cryptosporidium était prédominant chez les patients âgés de plus de 50 ans. [39]

Une étude menée en Valencia en 2017 a montré que Clostridium difficile était prédominant chez la population pédiatrique de moins de 1 an. [64]

En Amérique, une étude menée en 2015 a montré qu'ECEP était l'agent pathogène le plus fréquent chez les patients âgés de plus d'un an, alors que Clostridium difficile était plus prédominant chez les patients ayant moins de 1 an. [65]

- **Répartition des agents pathogènes selon la symptomatologie clinique :**

- **Salmonella :**

Dans notre étude, Salmonella présentait 4,68% des agents pathogènes identifiés et elle a été particulièrement retrouvée dans les cas de toxi-infection alimentaire collective.

Aux États-Unis, la salmonelle est la cause la plus fréquente de maladies d'origine alimentaire, avec environ 1,4 million de cas par an. Elle demeure la deuxième cause bactérienne identifiée au cours des maladies diarrhéiques après Campylobacter jejuni. [65]

- **Campylobacter :**

Dans notre série, Campylobacter présentait 9,37% des agents pathogènes identifiés chez des patients présentant les différents symptômes de l'infection gastro intestinale.

Une étude menée par Loch et Krogfelt a montré que 146 patients avaient une infection gastro intestinale à Campylobacter enteritis révélé cliniquement par différents symptômes : diarrhée (68,49% des cas), douleur abdominale (61,64% des cas), des nausées (41,09% des cas), la fièvre (41,09% des cas) et des vomissements (24,66 % des cas). 20,55% des patients présentaient tous ces symptômes. [67]

➤ **Cryptosporidium :**

Dans notre étude, Cryptosporidium présentait 7,81% des agents pathogènes identifiés. Tous les patients qui avaient une infection gastro intestinale à Cryptosporidium présentaient une diarrhée liquidienne, et 100% étaient séropositifs.

Une étude menée en Iran a montré que Cryptosporidium présentait 2,3% des agents pathogènes identifiés et qu'il était particulièrement présent chez les enfants souffrant de diarrhée ou de retard mental et chez les personnes immunodéprimés et séropositives. [68]

➤ **Norovirus :**

Dans notre étude, Norovirus présentait 7,03% des agents pathogènes identifiés. 75% des patients qui avaient une infection gastro intestinale à Norovirus présentaient une diarrhée liquidienne, 25% présentaient une diarrhée glairosanglante et 37,5% étaient séropositifs.

A l'hôpital pédiatrique de Chang Gung en Taiwan, une étude a montré que les enfants ayant une infection gastro intestinale à Norovirus, présentaient des symptômes variés : diarrhée liquidienne, vomissements et fièvre. [69]

➤ **STEC :**

E.coli producteur de shiga-toxines représente 4,68% des agents pathogènes détectés dans notre étude. Tous les patients qui avaient une infection gastro-intestinale à STEC avaient une diarrhée liquidienne, et 14.28% ont développé un syndrome hémolytique et urémique (SHU).

Une étude américaine a montré que 22,6% des patients qui avaient une infection gastro-intestinale a STEC ont développé un SHU (7 hommes et 5 femmes), dont 10 étaient définitivement infectés par la souche O157 (dont 7 ont nécessité une dialyse). [60]

• **Coïnfection :**

Cette étude rapporte un pourcentage de coïnfection de 55,71%. L'association la plus retrouvée était la coïnfection Campylobacter et Cryptosporidium dans 12,82% des cas.

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

Une étude menée par Calderaro et al a montré que le taux de coinfection arrivait à 32,5% et qu'à l'exception de *Vibrio cholerae*, tous les autres agents pathogènes étaient identifiés lors des coinfections. [59]

Une étude indienne a rapporté que sur 54 infections confirmées, une seule cible a été détectée dans 51,8% (28/54) tandis que plusieurs cibles ont été détectées dans 48,1% (26/54). Un maximum de cinq cibles a été détecté chez trois patients. [39]

Des études ont montré que l'infection gastro intestinale à *Clostridium difficile* chez l'enfant impose la recherche d'autres agents pathogènes gastro intestinaux. 31 études comprenant 1718 patients avec des tests positifs à *Clostridium difficile* rapportent que le pourcentage groupé de coinfections signalées était de 20,7%. Les coinfections virales ont été le plus souvent signalées (46%), les bactéries et les parasites représentant respectivement 14,9% et 0,01% des cas. [70]

Une étude menée en New York a rapporté que 2988 infections confirmées, le taux de coinfection arrivait à 26,9%. Elle a montré également que tous les agents pathogènes ont été identifiés seuls et en combinaison avec d'autres agents pathogènes à l'exception d'*E. Histolytica*, qui ne s'est produit qu'en présence d'autres agents pathogènes. [63]

Tableau X : Comparaison du taux de coinfection

Etude	Taux de coinfection
Présente étude	52,11%
Inde [39] (2017)	48,1%
New York [63] (2015)	26,9%
Taiwan [42] (2018)	19,01%
Italie [59] (2016)	32,5%
Madagascar [50] (2015)	36,4%

3. Prise en charge thérapeutique :

3.1. Antibiothérapie probabiliste :

Lors des infections gastro-intestinales, un traitement empirique à base d'antibiotiques est fréquemment prescrit malgré que l'étiologie de ces infections puisse être aussi bien bactérienne que virale ou parasitaire.

Les infections gastro-intestinales d'origine bactérienne peuvent justifier l'utilisation des antibiotiques, alors que leur prescription lors des infections virales ou parasitaires n'est pas indiquée et a des conséquences néfastes notamment sur l'émergence des résistances bactériennes aux antibiotiques.

Dans notre étude, 95,16% des patients ont reçu une antibiothérapie probabiliste.

Plusieurs molécules ont été administrées, avec une prédominance des Céphalosporines 3^{ème} génération chez 27,42% des patients, suivie de Ciprofloxacine chez 12% des patients.

3.2. Impact de la PCR gastro intestinale sur la prise en charge des patients :

La PCR GI est un test simple et rapide avec des sensibilités élevées permettant d'obtenir les résultats en quelques heures seulement. Elle détecte un large éventail de pathogènes gastro intestinaux, y compris les virus et les coïnfections. Ainsi, la PCR GI a permis une prise en charge optimale des patients.

Une étude menée en New York par Axelrad et al a montré que les patients ayant reçu une PCR gastro-intestinale étaient 11% moins susceptibles de recevoir une antibiothérapie, par rapport aux patients testés par culture conventionnelle des selles. La réduction notable de la prescription d'antibiotiques pour les patients qui ont reçu des tests basés sur la PCR signifie que les panels de la PCR gastro-intestinale pourraient être un outil utile pour promouvoir la gestion des antibiotiques. Axelrad et al notent que les antibiotiques étaient encore utilisés chez environ un tiers des patients. [73]

Apport de la PCR gastro-intestinale dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé

Une étude menée en Arizona en 2017 a montré que la mise en place du panel gastro-intestinal FilmArray a apporté plusieurs avantages dans la gestion des antibiotiques, notamment: un rendement diagnostique plus élevé, des résultats plus rapides, des taux plus élevés d'arrêt des antibiotiques, un temps plus court pour l'ajustement des antibiotiques et un taux inférieur d'antibiotique inapproprié. [74]

En Amérique, une étude menée par Stacy G Beal et al a montré que le panel GI a amélioré la prise en charge des patients en identifiant rapidement un large éventail d'agents pathogènes qui n'auraient peut-être pas été détectés autrement, réduisant le besoin d'autres tests de diagnostic, réduisant l'utilisation inutile d'antibiotiques et conduisant à une réduction de la durée du séjour à l'hôpital. [75]

Une autre étude menée en Amérique en 2016 a montré que la prise en charge de 78% des patients a été modifiée après les résultats du test du panel gastro-intestinal FilmArray y compris l'initiation ou la modification d'antibiotiques chez 50% des patients et l'arrêt de l'antibiothérapie chez 28% des patients. [71]

Une étude menée en Washington entre juillet 2015 et décembre 2016 a montré qu'après l'introduction du test du panel gastro-intestinal FilmArray, le délai d'initier les antibiotiques optimaux était plus court. [72]

L'apport de la PCR GI a été constaté dans notre étude. L'étiologie virale isolée (non associée à d'autres agents pathogènes) a été démontrée chez 1,61% des patients et chez qui le traitement par les ATB a été arrêté après documentation de l'infection.

Au cours de la suspicion clinique d'infection gastro-intestinale d'origine bactérienne non confirmée après la PCR, le traitement initié par les ATB a été arrêté chez 35% de ces patients, ce qui présente 14,5% de l'échantillon.

Après la documentation d'infection gastro intestinale à STEC (7,25% des patients), toute antibiothérapie était arrêtée immédiatement, limitant ainsi l'aggravation du SHU.

Donc au total l'ATB a été arrêtée chez 23,37% des patients après les résultats de la PCR.

Après la documentation de l'infection gastro intestinale grâce à la PCR, le traitement a été adapté en fonction de l'agent pathogène détecté.

76,58% des patients ont été traités par ATB après résultats de la PCR :

- L'antibiothérapie a été maintenue chez 66,04% des patients chez qui une infection GI d'origine bactérienne a été suspectée avec un résultat négatif de la PCR, ce qui présente 28,23% de l'échantillon.
- Après un résultat positif de la PCR GI, L'ATB initiale a été maintenue chez 16,13% des patients. L'ATB a été modifiée chez 27,42% des patients et initiée chez 4,8%.

4. Limites d'interprétation des résultats :

La présente étude a des limites qui méritent d'être discutées. Comme il s'agissait d'une étude rétrospective, nous n'avons aucun contrôle sur le choix des investigations conventionnelles ordonnées par le médecin traitant. En fait, chez quelques patients, le panel FilmArray GI était le seul test réalisé.

Deuxièmement, la détection de plusieurs pathogènes peut refléter une coïnfection active, ou une infection à distance. Ainsi, des recherches futures sont nécessaires dans ce domaine pour une bonne compréhension.

Tous les microorganismes détectés par la PCR ne correspondent pas à des infections. La PCR peut détecter des portages asymptomatiques.

Bien que nous ayons montré que la PCR multiplex permet un diagnostic plus rapide et une meilleure gestion de la maladie, l'impact économique de ce test sur la santé publique n'a pas été évalué.

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

Compte tenu de nos méthodes de collecte des données et de la taille de notre échantillon, les résultats peuvent ne pas être généralisés à l'ensemble de la population. Néanmoins, les résultats rapportés pourraient être des cibles pour de futures études.



CONCLUSION



*E*n conclusion, les techniques de la biologie moléculaire sont des techniques prometteuses qui offrent une meilleure sensibilité et spécificité et un gain de temps considérable comparées aux méthodes de diagnostic conventionnelles. Ces techniques nous ont permis de déterminer le profil épidémiologique des infections gastro-intestinales et de confirmer leurs étiologies, notamment chez les patients immunodéprimés.

*L*e panel de PCR multiplex FilmArray détecte un large éventail de pathogènes gastro-intestinaux, y compris les virus et les coïnfections

*L*e diagnostic des infections gastro-intestinales par la PCR est un test simple et rapide avec des sensibilités élevées et des délais d'exécutions rapides. Ainsi, elle peut contribuer à réduire le traitement antibiotique empirique et peut-être un outil précieux pour l'initiation précoce et le suivi de l'antibiothérapie.



ANNEXES



Données du patient

Numéro dossier : Service :
Date d'admission : Date de sortie :
Âge :
Sexe : masculin
Féminin
Origine : urbaine rurale
Provenance : Urgences service hospitalier clinique domicile
Hospitalisation antérieure : hôpital clinique aucune
Diagnostic principal :

Profil immunitaire du patient

1 .Co morbidités (ATCDs ou découverte hospitalière) :

Insuffisance cardiaque Diabète HTA insuffisance rénale chronique
Dialyse insuffisance respiratoire chronique cirrhose
Autres:

2 .Immunodépression :

- Primitive :
- Secondaire :
 - VIH
 - Hémopathie
 - Iatrogène :
 - Corticothérapie
 - Chimiothérapie
 - Biothérapie
 - Immunosuppresseurs
 - Asplénie
 - Autres:

Symptomatologie du patient

• **Signes d'infection gastro intestinale :**

- Diarrhée glairosanglante
- Diarrhée verdâtre
- Diarrhée liquidienne
- douleurs abdominales
- Fièvre

• Sepsis

• Choc septique

• IRV

• Autres :

Profil infectieux du patient

PCR gastro intestinale :

• Négative :

• Positive :

➤ Germes détectés:

.....
.....
.....

➤ Antibiogramme réalisé:

✓ Oui :

- Germes sensibles :
- Germes résistants :

✓ Non :

Conduite thérapeutique :

○ Abstention :

○ Décision thérapeutique :

➤ Antibiothérapie maintenue :

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

- Molécule :.....
- Posologie :.....
- Durée :.....
- Antibiothérapie modifiée :
 - Molécule :.....
 - Posologie :.....
 - Durée :.....

Evolution du patient :

- Guérison
- Décès
- Complications des patients ayant ECEH :
 - Insuffisance rénale :
 - Syndrome hémolytique et urémique



RÉSUMÉS



Résumé

Les infections gastro-intestinales chez l'immunodéprimé représentent un enjeu majeur de santé publique vu leur prévalence, leur gravité et les dépenses de santé qu'elles suscitent.

Les techniques de biologie moléculaire et notamment la PCR Multiplex permettent une identification rapide et simultanée d'un large éventail de pathogènes gastro intestinaux (bactéries, virus et parasites), y compris les coïnfections.

Cette étude vise à étudier l'épidémiologie des agents pathogènes gastro intestinaux détectés chez les patients immunodéprimés en soulignant l'intérêt de la PCR multiplex dans le diagnostique rapide et la prise en charge des infections gastro-intestinales.

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une période de 15 mois, d'octobre 2018 à décembre 2019 au sein du service de Microbiologie de l'hôpital Arrazi du CHU Mohamed VI de Marrakech incluant tous les patients immunodéprimés pris en charge pour une infection gastro-intestinale et ayant nécessités une hospitalisation dans les différents services au sein du CHU Mohamed VI de Marrakech.

Pendant la période étudiée, 124 patients ont été prélevés. La moyenne d'âge des patients était de 22 ans avec une prédominance masculine. 23,5% des patients provenaient du service des Maladies infectieuses, 18,5% de la Pédiatrie B et 16,2% du service d'Hématologie. Les signes d'infection gastro-intestinale étaient présents chez la totalité des patients. Chez les patients prélevés, 95,2% ont reçu une antibiothérapie probabiliste avec une prédominance des Céphalosporines de 3^{ème} génération chez 27,4% des patients.

L'infection gastro-intestinale a été documentée chez 71 patients, soit un taux de positivité globale de 57,26%. Une étiologie bactérienne a été retrouvée chez 76,81% des patients soit en mono ou en coïnfection. Une étiologie virale a été retrouvée chez 13,04% des patients et une étiologie parasitaire a été retrouvée chez 10,15% des patients. E.coli entéro-pathogène était

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

l'agent infectieux le plus détecté (19,53%). Les coinfections ont été retrouvées chez 37 patients soit 29,84% représentées principalement par l'association *Campylobacter* + *Cryptosporidium*.

Le diagnostique des infections gastro-intestinales par la PCR multiplex nous a permis une prise en charge optimale des patients avec une réduction de l'utilisation inutile des antibiotiques et une amélioration du parcours des soins.

Abstract

Gastrointestinal infections in the immunocompromised represent a major public health issue given their prevalence, severity and the health costs they generate.

Molecular biology techniques, and in particular Multiplex PCR, allow rapid and simultaneous identification of a wide range of gastrointestinal pathogens (bacteria, viruses and parasites), including co infections.

The objective of our study is to evaluate the impact of multiplex PCR in the diagnosis of gastrointestinal infections in hospitalized patients.

This is a retrospective study conducted in the microbiology department of the Arrazi hospital of the CHU Mohamed VI of Marrakech, from October 2018 to December 2019, including all the immunocompromised patients treated for a gastrointestinal infection and requiring hospitalization in the various departments within the CHU Mohamed VI of Marrakech.

A total of 124 patients were tested by multiplex PCR for gastrointestinal pathogens over a 15 month period. The mean age of the patients was 22 years with a predominance of men. 23.5% of the patients were from the infectious diseases department, 18.5% from pediatrics B and 16.2% from the hematology department. 95.2% of patients received probabilistic antibiotic therapy with a predominance of 3rd generation cephalosporins in 27.4% of patients.

57,26 % of the samples were positive for a pathogen. A bacterial etiology was found in 76.81% of patients either in mono or in coinfection. A viral etiology was found in 13.04% of the patients and a parasitic etiology was found in 10.15% of the patients. Enteropathogenic E.coli was the most detected infectious agent (19.53%).

Co-infections were found in 30% of patients represented mainly by the association *Campylobacter* + *Cryptosporidium*.

**Apport de la PCR gastro-intestinale
dans la prise en charge des gastro-entérites infectieuses chez l'immunodéprimé**

The diagnosis of gastrointestinal infections by multiplex PCR has enabled us to provide optimal patient care with a reduction in the unnecessary use of antibiotics and an improvement in the course of care.

ملخص

تمثل التهابات الجهاز الهضمي لدى الأشخاص الذين يعانون من نقص المناعة مشكلة صحية عامة كبيرة بالمغرب من حيث خطورتها، و ما ينجم عنها من مضاعفات .

تسمح تقنيات البيولوجيا الجزيئية ، وخاصة تفاعل البوليميراز المتسلسل المتعدد، بتحديد سريع ومتزامن لمجموعة واسعة من مسببات الأمراض المعدية المعوية (البكتيريا والفيروسات والطفيليات) بما في ذلك العدوى المشتركة.

الهدف من دراستنا هو تقييم تأثير تفاعل البوليميراز المتسلسل المتعدد في تشخيص التهابات الجهاز الهضمي لدى المرضى قيد الاستشفاء.

هذه دراسة استرجاعية اجريت في مختبر البيولوجيا الجزيئية التابع للمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش من اكتوبر 2018 الى دجنبر 2019، و تشمل جميع المرضى الذين يعانون من نقص المناعة بالاضافة الى التهاب الجهاز الهضمي في مختلف المصالح بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش.

تم اختبار ما مجموعه 124 مريضاً بواسطة تفاعل البوليميراز المتسلسل المتعدد للكشف عن مسببات الأمراض المعدية المعوية على مدى 15 شهراً. كان متوسط عمر المرضى 22 سنة. 23.5% من المرضى كانوا من قسم الأمراض المعدية ، 18.5% من قسم طب الأطفال ب و 16.2% من قسم أمراض الدم

تلقى 95.2% من المرضى علاجاً احتمالياً بالمضادات الحيوية، حيث مثل الجيل الثالث من السيفالوسبوغين 27.4% من هذا العلاج.

كانت 57.26% من العينات ايجابية لمسببات الأمراض . تم العثور على مسببات بكتيرية لدى 76.81% من المرضى و تم العثور على المسببات الفيروسية لدى 13.04% من المرضى ووجدت المسببات الطفيلية لدى 10.15% من المرضى. كانت الإشريكية القولونية الممرضة المعوية أكثر العوامل الممرضة التي تم الكشف عنها (19.53%).

تم العثور على الإصابات المشتركة حيث تكون النتيجة ايجابية لأكثر من عنصر واحد عند 30% من المرضى، الذين يمثلهم بشكل رئيسي وجود النوعين كامبيلوباكتر وكريبتوسبورديوم.

لقد مكنا تشخيص عدوى الجهاز الهضمي عن طريق تفاعل البوليميراز المتسلسل المتعدد من توفير رعاية مثالية للمرضى مع الحد من الاستعمال العشوائي والغيرالمقتن للمضادات الحيوية و كذا تحسين مسار الرعاية الصحية بالمستشفى.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Gallay A, Vaillant V, De Valk H et Desenclos JC.**
« Epidémiologie des diarrhées virales ».
Encycl. Méd Chir, Gastroentérologie, 9-001-B-60, 2003, 7p.

2. **Huilan S, Zhen LG, Mathan MM, Mathew MM, Olarte J, Espejo R et al.**
« Etiology of acute diarrhea among children in developing countries: a multicentre study in five countries ».
Bull World Health Organ 1991; 69: 549-55.

3. **Dedman D, Laurichesse H, Caul EO, Wall PG.**
« Surveillance of small round structured virus (SRSV) infection in England and Wales »
1990-5 Epidemiol infect 1998; 121: 139-49.

4. **Vinje J, Koopmans MP.**
« Molecular detection and epidemiology of small round-structured viruses in outbreaks of gastroenteritis in the Netherlands. »
Infect Dis 1996; 174J: 610-15.

5. **Véronique JACOMO**
"Panel Infectieux – Gastro-intestinal – diagnostic direct – PCR – selles."
Eurofins Biomnis | Biologie médicale spécialisée Services Référentiel des examens

6. **Mariani-Kurkdjian P, Bonacorsi S, Bingen E.**
Diagnostic bactériologique des infections gastro-intestinales.
Bactériologie Médicale. 2016;149-161.

7. **BARBUT P., SEBALD M., PETIT J.C.**
« Méthodes de diagnostic au laboratoire des infections à Clostridium difficile ».
Revue française des Laboratoires. 1992 ; 236 : 102-109.

8. **DODIN A., FOURNIER J.M.**
« Méthodes de laboratoire pour le diagnostic du Vibron cholérique et des autres Vibrions. »
Institut Pasteur. 1992. 148 p.

9. FORESTIER C., JOLY B.

« E.coli producteurs de verotoxines : des tests fiables pour un danger croissant ? »
Bull. Soc. Fr. Microbiol., 1997 ; 12 : 13-15.

10. GAILLARD J.L.

« Les E.coli entéro-hémorragiques. »
Infectiologie et Immunologie . 1995 ; 2 : 121- 127.

11. Kaper JB, Morris JG Jr, Levine MM.

Cholera.
Clin Microbiol Rev. 1995 Jan;8(1):48-86.

12. M. HILMOINE Antoine

« Apport de l'approche syndromique dans la prise en charge des diarrhées aiguës communautaires en pédiatrie. Evaluation du panel Gastro-Intestinal FilmArray® »
Thèse de médecine Faculté de Lille 2017

13. Buss SN, Leber A, Chapin K, Fey PD, Bankowski MJ

« Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for etiologic diagnosis of infectious gastroenteritis ».
J Clin Microbiol 53:915-925 (2015)

14. Khare R, Espy MJ, Cebelinski E, Boxrud D, Sloan LM, Cunningham SA

« Comparative evaluation of two commercial multiplex panels for detection of gastrointestinal pathogens by use of clinical stool specimens. »
J Clin Microbiol 52:3667-3673 (2014)

15. Spina A, Kerr KG, Cormican M, Barbut F, Eigentler A

« Spectrum of enteropathogens detected by the FilmArray GI panel in a multicenter study of community-acquired gastroenteritis ».
Clin Microbiol Infect 21:719-728 (2015)

- 16. Huang RSP, Johnson CL, Pritchard L, Hepler R, Ton TT, Dunn JJ.**
« Performance of the Verigene® enteric pathogens test, Biofire FilmArray® gastrointestinal panel and Luminex xTAG® gastrointestinal pathogen panel for detection of common enteric pathogen ».
Diagn Microbiol Infect Dis (2016)
- 17. Calderaro A, Martinelli M, Buttrini M, Montecchini S, Covan S, Rossi S**
« Contribution of the FilmArray® Gastrointestinal panel in the laboratory diagnosis of gastroenteritis in a cohort of children : a two-year prospective study. »
International Journal of Medical Microbiology .2018
- 18. Stockmann C, Pavia AT, Graham B, Vaughn M, Crisp R**
«Detection of 23 Gastrointestinal Pathogens Among Children Who Present With Diarrhea»
J Pediatric Infect Dis Soc. 2017 Sep 1;6(3):231-238.
- 19. Bourzac KM, Holmberg K, Stockmann C, Cohen D, Leber A**
« Missed opportunities for treatment : Implementation of a molecular diagnostic for pediatric acute gastroenteritis (GE) : The FilmArray® GI panel IMPACT study. Poster abstract ».
Open Forum Infectious Diseases 2016;1(S1):S1-285
- 20. Murphy CN, Fowler RC, Iwen PC, Fey PD.**
« Evaluation of the Biofire FilmArray® gastrointestinal panel in a Midwestern academic hospital ».
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017 Apr;36(4):747-754
- 21. Haffaf Amel.**
« Gastro entérite aigue du nourrisson »
Thèse de médecine Faculté de médecine de Tlemcen Algérie 2013/2014.
- 22. Elliott EJ.**
« Acute gastroenteritis in children. »
BMJ 2007; 334(7583):35-40.

- 23. BK Sandhu.**
« Practical Guidelines for Management of Gastroenteritis in Children ».
Pediatric Gastroenterology Nutr 2001; 33(Suppl 2:3)

- 24. Acute Gastroenteritis Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center.**
«Evidence-based clinical care guideline for medical management of acute gastroenteritis in children aged 2 months through 5 years».
Guideline 5, pages 1-15, October 31, 2005.

- 25. Encycl. Med chie (Elsevier SAS, Paris), Gastro-entérologie,**
2003 : 9-001-B-60,7p

- 26. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines.**
« La diarrhée aiguë chez les adultes et les enfants: une approche globale »
Février 2012.

- 27. Sattar SBA, Singh S**
«Bacterial gastroenteritis».
In Stat Pearls (Internet). Treasure Island, StatPearls Publishing, 2020.

- 28. Dobbins WO**
«Gut immunophysiology: a gastroenterologist's view with emphasis on pathophysiology».
Am J Physiol 242:G1-G8.

- 29. Walker WA, Watkins J, Udall J**
« Immunologic aspects of gut function».
Nutrition in pediatrics; basic science and clinical aspects. p 301.

- 30. Michał Malesza and al**
« Gastrointestinal Diseases in Primary Immunodeficiencies »
Scholarly Community Encyclopedia.2020

- 31. Papadopoulou A, Lloyd DR, Williams MD, et al.**
«Gastrointestinal and nutritional sequelae of bone marrow transplantation».
Arch Dis Child 75:208-213.

- 32. Engelhard D, Marks MI, Good RA**
« Infections in bone marrow transplant recipients».
J Pediatr 108:335-343.
- 33. Catherine Dupeyron Biologiste**
Hôpital Albert-Chenevier, Créteil. 04 AVRIL (1997)
- 34. Drs Laurence Rochat, Antony Croxatto, Serge De Vallière, Prs Valérie D Acremont Et Blaise Genton**
« Panels gastro-intestinaux par PCR multiplex pour la prise en charge des diarrhées du voyageur : performants et utiles ? »
Revue médicale suisse (2017).
- 35. Christian Leli et al**
« Evaluation of a multiplex gastrointestinal PCR panel for the aetiological diagnosis of infectious diarrhoea »
Infectious Diseases (2019)
- 36. Fares Bahrami, Ali Haghighi, Ghasem Zamini and Mohammadbagher Khademerfan**
« Differential detection of *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar* and *Entamoeba moshkovskii* in faecal samples using nested multiplex PCR in west of Iran. »
Epidemiology and Infection 147, e96, 1-7. (2019)
- 37. Siyuan Yang, Min Li, Jingwei Cheng, Gang Wan, Yunao Zhou**
« Diagnostic determination of Norovirus infection as one of the major causes of infectious diarrhea in HIV patients using a multiplex polymerase chain reaction assay »
journals.sagepub.com/home/std (2018)
- 38. Balavinoth Ramakrishnan et al**
« Utility of multiplex polymerase chain reaction (PCR) in diarrhea—An Indian perspective »
Indian Society of Gastroenterology (2018)
- 39. Jordanie E Axelrad , Andrew Joelson , Yael Nobel , Susan Whittier , Garrett Lawlor ,**
« The Distribution of Enteric Infections Utilizing Stool Microbial Polymerase Chain Reaction Testing in Clinical Practice »
Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature (2018)

40. **Minke HW Huibers , Peter Moons , Nelson Maseko , Monfort B Gushu , Oluwadamilola H Iwajomo**
« Multiplex Real-Time PCR Detection of Intestinal Protozoa in HIV-Infected Children in Malawi »
The Pediatric Infectious Disease Journal Publish Ahead of Print (2018)
41. **Huang SH, Lin YF, Tsai MH, et al.**
«Detection of common diarrhea-causing pathogens in Northern Taiwan by multiplex polymerase chain reaction» .
Medicine (Baltimore). 2018;97(23):e11006.
42. **Antonio Piralla , Giovanna Lunghi , Gianluigi Ardissino , Alessia Girello**
«FilmArray™ GI panel performance for the diagnosis of acute gastroenteritis or hemorrhagic diarrhea» .
BMC Microbiol. 2017;17(1):111.
43. **Vu Thuy Duong et al**
« Evaluation of Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel Assay for Detection of Multiple Diarrheal Pathogens in Fecal Samples in Vietnam».
J Clin Microbiol. 2016 Apr;54(4):1094-100.
44. **Anniina Rintala et al**
« Evaluation of a multiplex real-time PCR kit Amplidiag® Bacterial GE in the detection of bacterial pathogens from stool samples »
Journal of Microbiological Methods 128 (2016) 61-65
45. **Daniel Eibach, Ralf Krumkamp, Andreas Hahn, Nimako Sarpong, Yaw Adu-Sarkodie , Amelie Leva**
« Application of a multiplex PCR assay for the detection of gastrointestinal pathogens in a rural African setting »
Eibach et al. BMC Infectious Diseases (2016) 16:150
46. **A. Spina et al**
« Spectrum of enteropathogens detected by the FilmArray GI Panel in a multicentre study of community-acquired gastroenteritis».
Clin Microbiol Infect. 2015 Aug;21(8):719-28.

- 47. Manuela Onori , Luana Coltella, ^aLivia Mancinelli, ^aMarta Argentieri ^b**
« Evaluation of a multiplex PCR assay for simultaneous detection of bacterial and viral enteropathogens in stool samples of paediatric patients »
Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 79 (2014) 149-154
- 48. S. L. Becker**
« Combined stool-based multiplex PCR and microscopy for enhanced pathogen detection in patients with persistent diarrhoea and asymptomatic controls from Côte d'Ivoire »
Clin Microbiol Infect. 2015 Jun;21(6):591.e1-10.
- 49. HAGEN FRICKMANN, Norbert Georg Schwarz, Jürgen May**
« PCR for enteric pathogens in high-prevalence settings. What does a positive signal tell us? »
Infectious Diseases, 2015; 47: 491-498
- 50. David R. Greig et al**
« A real-time multiplex PCR for the identification and typing of *Vibrio cholerae* »
Diagn Microbiol Infect Dis. 2018 Mar;90(3):171-176.
- 51. Bradley A. Connor, Marina Rogova**
« Use of a multiplex DNA extraction PCR in the identification of pathogens in travelers' diarrhea »
Journal of Travel Medicine, 2017, 1-6
- 52. Thomas G. Boyce**
« Gastro-entérites ».
University of North Carolina School of Medicine. (2019)
- 53. Ashley M. Hine, Raaka Kumbhakar, Benjamin Lebwohl**
« Multiplex Gastrointestinal Pathogen PCR Testing in HIV/AIDS Patients: The Relationship Between Enteric Infection and CD4 T-Cell Count »
The American Journal of Gastroenterology: October 2019 - Volume 114 - Issue - p S81
- 54. Balavinoth Ramakrishnan et al**
« Utility of multiplex polymerase chain reaction (PCR) in diarrhea—An Indian perspective »
Indian Society of Gastroenterology 2018

55. **Izaskun Alejo-Cancho , Francesc Fernández Avilés, Alicia Capón, Cristina Rodríguez**
« Evaluation of a multiplex panel for the diagnosis of acute infectious diarrhea in immunocompromised hematologic patients».
PLoS One. 2017 Nov 3;12(11):e0187458.
56. **DAVID ANTHONY FOLEY, Chor Ee Tan, Arleen Donaldson, Jade Vos Samantha, Hutton Michelle ND Balm**
« The design, validation and clinical verification of an in-house qualitative PCR to detect *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* in faeces».
Pathology, Volume 51, Issue 7, 2019, Pages 733-736
57. **S. De Grazia, F Bonura , Un Pepe, S Li Muli , V Cappa , C Filizzolo**
« Performance evaluation of gastrointestinal viral ELite panel multiplex RTPCR assay for the diagnosis of rotavirus, adenovirus and astrovirus infection ».
Journal of Virological Methods 268 (2019) 48-52
58. **Adriana Calderaro , Monica Martinelli , Mirko Buttrini , Sara Montecchini · Silvia Covan , Sabina Rossi**
« Contribution of the FilmArray® Gastrointestinal Panel in the laboratory diagnosis of gastroenteritis in a cohort of children: a two-year prospective study »
International Journal of Medical Microbiology 2016
59. **Xuan Qin et al**
« Real-Time PCR Assay for Detection and Differentiation of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* from Clinical Samples».
J Clin Microbiol. 2015 Jul;53(7):2148-53.
60. **Siyuan Yang , Min Li , Jingwei Cheng , Gang Wan , Yunao Zhou**
« Diagnostic determination of Norovirus infection as one of the major causes of infectious diarrhea in HIV patients using a multiplex polymerase chain reaction assay».
Int J STD AIDS. 2019 May;30(6):550-556.
61. **Yang, Y., Rajendran, Vasanth Jayaraman, Tianhao Wang , Kang Bei**
« Evaluation of the Vibrant DNA microarray for the high-throughput multiplex detection of enteric pathogens in clinical samples »
Gut Pathog 11, 51 (2019).

- 62. Jordan E. Axelrad, , Andrew Joelson, Yael Nobel, Susan Whittier, Garrett Lawlor**
« The Distribution of Enteric Infections Utilizing Stool Microbial Polymerase Chain Reaction Testing in Clinical Practice »
Digestive Diseases and Sciences (2015)
- 63. Ariadna Martín, Ana Pérez-Ayala, Fernando Chaves, David Lora, M. Ángeles Orellana**
« Evaluation of the multiplex PCR Allplex-GI assay in the detection of bacterial pathogens in diarrheic stool samples »
Journal of Microbiological Methods 144 (2018) 33-36
- 64. Sarah N. Buss, Amy Leber, Kimberle Chapin, Paul D. Fey, Matthew J. Bankowski**
« Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Gastrointestinal Panel for Etiologic Diagnosis of Infectious Gastroenteritis »
American Society for Microbiology (2015)
- 65. Nancy F. Crum-Cianflone, MD, MPH**
« Salmonellosis and the Gastrointestinal Tract: More Than Just Peanut Butter »
Current Medicine Group LLC (2008)
- 66. H Loch, K A Krogfelt**
« Comparison of rheumatological and gastrointestinal symptoms after infection with *Campylobacter jejuni/coli* and enterotoxigenic *Escherichia coli* »
Ann Rheum Dis 2002;61:448-452
- 67. N Taghipour et al**
« Molecular epidemiology of cryptosporidiosis in Iranian children, Tehran, Iran »
Iranian journal of parasitology (2007)
- 68. Chen SY, , Ye Feng, Hsun-Chin Chao, Ming-Wei Lai, Wen-Ling Huang**
« Emergence in Taiwan of novel norovirus GII.4 causing acute gastroenteritis and intestinal haemorrhage in children ».
Journal of medical Microbiology, 09 Mars 2015

- 69. H de Graaf, S Pai , DA Burns , JA Karas , DA Enoch , SN Faust**
« coinfection as a confounder for the role of clostridium difficile infection in children with diarrhoea : a summary of the literature ».
European journal of clinical Microbiology and infectious diseases, 01 May 2015
- 70. Kati Shihadeh, PharmD, Heather Young, MD, Bryan Knepper, MPH, MSc, CIC, Timothy Jenkins, MD,**
« Impact of a Stool Multiplex Polymerase Chain Reaction Rapid Diagnostic Test on Antibiotic Prescribing in Patients Hospitalized With Diarrhea of Suspected Infectious Etiology »
open forum infectious diseases, volume 3, issue suppl_1, december 2016, 213
- 71. Torres-Miranda D, Akselrod H, Karsner R, et al.**
« Use of BioFire FilmArray gastrointestinal PCR panel associated with reductions in antibiotic use, time to optimal antibiotics, and length of stay ».
BMC Gastroenterol. 2020;20(1):246.
- 72. Axelrad Jordan, Daniel E. Freedberg , Susan Whittier , William Greendyke , Benjamin Lebwohl , Daniel A. Green**
« Impact of Gastrointestinal Panel Implementation on Health Care Utilization and Outcomes. »
Journal of clinical microbiology vol. 57,3 e01775-18. 27 Feb. 2019.
- 73. Beatty N, Nix D, August J, et al.**
« Rapid Multiplex Gastrointestinal Pathogen Panel Testing Improves Antibiotic Stewardship in Patients with Suspected Infectious Diarrhea Compared with Conventional Methods».
Open Forum Infect Dis. 2017;4(Suppl 1):S624.
- 74. Beal SG, Tremblay EE, Toffel S, Velez L, Rand KH.**
«A Gastrointestinal PCR Panel Improves Clinical Management and Lowers Health Care Costs»..
J Clin Microbiol. 2017 Dec 26;56(1):e01457-17.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلايتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 238

سنة 2020

مساهمة تفاعل البوليميراز المتسلسل المتعدد المعوي في علاج التهابات الجهاز الهضمي لدى المرضى الذين يعانون نقص في المناعة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/12/30

من طرف

السيدة محجوبة باعية

المزودة في 14 فبراير 1995 بسوق السبت

نيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

نقص المناعة – التهابات الجهاز الهضمي - تشخيص جزيئي - علاج بالمضادات الحيوية

اللجنة

الرئيس

السيد س. يونس

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

المشرفة

السيدة ن. صراع

أستاذة في علم الأحياء المجهرية

السيدة ن. الطاسي

أستاذة في الأمراض التعفنفة

الحكام

السيد م.ا. التازي

أستاذ في طب أمراض الدم السريرية