

Année 2020

Thèse N° 44

Apport de la technologie FilmArray dans la prise en charge des gastroentérites infectieuses

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18 /02/2020

PAR

M.Anass AGNAOU

Né Le 13 Mars 1993 à Beni Mellal

Médecin Interne au CHU Mohammed VI Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Gastroentérites- FilmArray - Approche syndromique-PCR Multiplex

JURY

M^{me} L.ARSALANE

Professeur de Microbiologie-virologie

PRESIDENTE

M. S.ZOUHAIR

Professeur de Microbiologie-virologie

RAPPORTEUR

M. H.QACIF

Professeur de Médecine Interne

M. I.SERGHINI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

JUGES

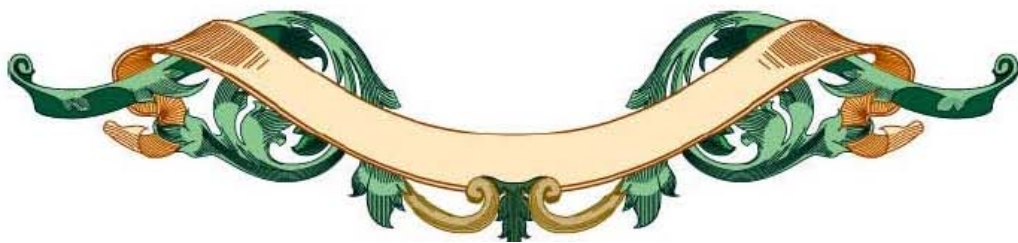
M^{me} Z.SAMLANI

Professeur de Gastro-entérologie



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إنّي تبته إليك و إنّي 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.



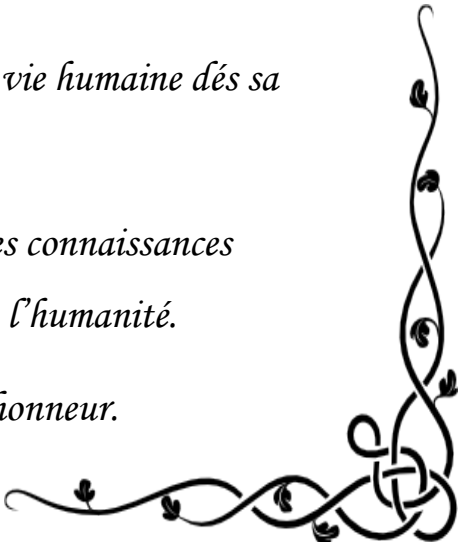
Les médecins seront mes frères.

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.





Liste des Professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires: Pr. BadieAzzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen
Vice doyen à la Recherche et la Coopération
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
: Pr. Mohamed AMINE
: 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 chirmaxillo faciale	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOU LFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJII btissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALA LHicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSAN INajib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto- rhino- laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
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
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale

BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl	Pédiatrie (Neonatalogie)
		mrabihrabou	
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIA BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said	Urologie
		Mohammed	
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
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	QAMOUESS 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 BOUCHT Ilmane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirmaxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
ELFEZZAZI 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 HOUDZIJamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL IDRISSI SLITINENadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimationmédicale	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	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne

AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJS oumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI MoulayDriss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL OMRAN IAbdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDIY oussef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZZakaria	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	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	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-organnique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAoui Hamza	Anesthésie réanimation	WARDAKarima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



Dédicaces



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 

A

ALLAH

Tout puissant

Qui m'a inspiré et m'a guidé dans le bon chemin.

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

Au PROPHETE MOHAMED paix et salut sur lui.

Aux meilleurs parents du monde,

A ceux qui m'ont donné la vie,

A ceux qui m'ont toujours tout donné sans jamais rien compter,

*Les mots se font pauvres et impuissants pour vous exprimer ce que je
ressens en écrivant ces quelques lignes :*

Chère maman, Salha BADRI

A la meilleure, la plus forte et la plus merveilleuse de toutes les mères.

*Quoique je puisse dire et écrire, les mots ne sauront exprimer ma grande affection
et ma reconnaissance éternelle. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer
l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour
tous les efforts et les sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon
instruction et mon bien-être. Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager,
ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce*

que je suis aujourd'hui. Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de mon infini amour. Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime.

Cher papa, Salah AGNAOU

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par ta droiture, ta persévérance et ta rigueur. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

À ma chère sœur Ilhame AGNAOU

Les mots ne suffissent guère pour exprimer mon amour envers toi.

Puisse la fraternité nous unisse à jamais.

Je te souhaite une vie prospère, pleine de réussite et de bonheur.

Merci d'être à mes côtés et de m'avoir

Continuellement encouragé.

À mon cher frère Amine AGNAOU

*Mon estime pour ta personne est sans limite, tu es l'exemple du frère parfait.
Merci pour ton grand soutien qui m'a toujours rendu plus fort. Que mon travail
soit témoignage de mon grand amour et respect.*

A ma deuxième mère Rabha BADRI

*Je remercie Dieu d'avoir pu grandir à tes côtés car tu as orné mon enfance par
tellement de souvenirs et de rires lesquels suffisent pour plus d'une vie ! Tes yeux
pétillants plein d'amour et de tendresse me remplissent d'une sérénité
incommensurable et comblent mon être.*

A La Mémoire De Mes Grandes Mères,

Hajja hlîma bouhali et kaida sadiki

*Vôtres bontés restent encore gravée dans ma mémoire. J'aurais voulu que
vous assistez à l'aboutissement de ces années de dur labeur, Dieu en a décidé
autrement.*

Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A la mémoire de mes grands pères

Mbarek AGNAOU et Bouazza BADRI

*J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour mémorable. Vous êtes et
vous resterez pour toujours graver dans mon esprit et mon cœur. Que dieu, le
miséricordieux vous accueille dans son éternel paradis.*

À ma grande famille

« Mes oncles, Tantes, Cousins et Cousines »

Veillez trouvez dans ce travail l'expression de

Mon amour et de mon affection

À mes chers frères Amine MOUNSIF et Mohamed Yafi

Bien que ces simples mots soient insuffisants pour vous remercier, en gage de gratitude, je tiens à rendre mille grâces à des personnes qui m'ont tant conseillé et guidé. En témoignage de l'amitié qui nous unie et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail.

À Tous Mes Amis et Amies

À tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés

À tous les membres de L'AMIMA et en particulier la 17eme promotion

À tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur. À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



Remerciements



A Notre Maître et Présidente de Jury :

Professeur LAMIAE ARSALANE

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury. Nous avons eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect.

Veillez accepter, chère Maître, mes vifs remerciements et l'expression d'une infinie reconnaissance.

A Notre Maître et Rapporteur de thèse :

Professeur SAID ZOUBAIR

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail.

Je vous remercie vivement d'avoir dirigé ce travail sans ne jamais épargner aucun effort pour me guider dans le chemin sinueux de la recherche. Je serais toujours reconnaissant pour votre grande disponibilité, votre simplicité et votre patience. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance, de mon profond respect et de ma vive gratitude.

A notre Maître et Juge :

Professeur QACIF HASSAN

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de participer au jury de cette thèse. C'est pour nous un honneur que de soumettre notre travail à votre jugement. Votre disponibilité et votre dévouement sont d'immenses qualités qui m'apparaissent comme exemplaires. Veuillez recevoir ici l'expression de notre très haute considération.

A notre Maître et jury de thèse :

Professeur SAMLANI ZOUBOUR

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de vous associer à notre jury de thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Nous sommes très touchés et reconnaissants de la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous nous avez reçu. Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités humaines et professionnelles. Veuillez croire, chère Maître, à l'expression de notre sincère reconnaissance et notre grand respect.

A notre Maître et jury de thèse :

Professeur SERGHINI ISSAM

C'est un grand honneur pour nous que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable jury. Votre gentillesse et votre disponibilité ont toujours suscité mon admiration. Veuillez trouver dans ce travail, cher Maître, l'expression de mon estime et de ma considération..

*Aux techniciens et à tout le personnel du Laboratoire
de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech
et en particulier M. taoufiq focouss*

A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail...

Liste des figures

FIGURE 2 :LES MODALITES DE RECUEIL DES SELLES POUR UTILISATION DANS L'APPAREIL FILMARRAY	8
FIGURE 3: SCHEMA DU CASSETTE FILMARRY.....	8
FIGURE 4: STATION DE CHARGEMENT DE LA CASSETTE	9
FIGURE 5: SHEMA RECAPITULATIF DE LA PREPARATION D'UNE CASSETTE FILMARRAY.....	12
FIGURE 6: TRANSCRIPTION INVERSE ET 1ERE PCR MULTIPLEX.....	13
FIGURE 7: REPRESENTATIONS (SCHEMATIQUE ET REELLE) D'UNE CASSETTE FILMARRAY :	14
FIGURE 8: REPRESENTATION DES DERIVEES DES 3 COURBES DE FUSION POUR 2 CIBLES DIFFERENTES	15
FIGURE 9: REPARTITION DES GASTROENTERITES SELON LE SEXE.....	17
FIGURE 10: REPARTITION DES ECHANTILLONS SELON LE SERVICE DEMANDEUR	18
FIGURE 11: REPARTITION SAISONNIERE DES GASTROENTERITES INFECTIEUSES	20
FIGURE 12: REPARTITION SAISONNIERE DES GASTROENTERITES D'ORIGINE VIRALE	20
FIGURE 13: REPARTITION SAISONNIERE DES GASTROENTERITES BACTERIENNES	21
FIGURE 14: TAUX DE DETECTION PAR FILMARRAY DES ECHANTILLONS ANALYSES.....	21
FIGURE 15: PROPORTION DES MONO-INFECTIONS DES GASTROENTERITES DANS LA POPULATION ETUDIEE	22
FIGURE 16: TAUX DES CO-INFECTIONS DANS NOTRE SERIE.....	22
FIGURE 17: PREVALENCE DES MONO ET CO-INFECTIONS DANS LA POPULATION CIBLE	23
FIGURE 18 : DETAIL DES ASSOCIATIONS DE DEUX PATHOGENES DETECTEES PAR FILMARRAY®	24
FIGURE 19 : LES ASSOCIATIONS DE TROIS ET QUATRE PATHOGENES DETECTEES PAR FILMARRAY	24
FIGURE 20: REPARTITION DES GASTROENTERITES SELON LE TYPE DE PATHOGENE	25
FIGURE 21: REPARTITION DES VIRUS DETECTES DANS NOTRE ETUDE	26
FIGURE 22: REPARTITION DES BACTERIES DETECTEES DANS LA POPULATION ETUDIEE.....	28
FIGURE 23: REPARTITION DES PARASITES DETECTEES DANS LA POPULATION ETUDIEE.....	28
FIGURE 24: REPARTITION DES GERMES INCRIMINES DANS LES GASTROENTERITES INFECTIEUSES	29
FIGURE 25 : LES ETAPES REALISEES AVANT DE RENDRE LE RESULTAT.....	30
FIGURE 26 : COMPARAISON DU COUT DE L'ANALYSE DANS LES DIFFERENTS ETABLISSEMENTS HOSPITALIERS	30
FIGURE 27 :LA MALADIE DIARRHEIQUE PAR RAPPORT AUX 10 PRINCIPALES CAUSES DE DECES DANS LE MONDE EN 2016	32
FIGURE 28: MODE DE CONTAMINATION DES VIRUS DE LA GASTROENTERITE	37
FIGURE 29: ECHELLE DE BRISTOL.....	50
FIGURE 30: EXEMPLE DE TEST RAPIDE VIRAL	51
FIGURE 31: QUELQUES SOLUTIONS PRATIQUES POUR FACILITER LE RECUEIL DES SELLES	54
FIGURE 32: VACCINS COMMERCIALISES AU MAROC	75
FIGURE 33: SCHEMA RECAPITULATIF DES MOYENS DE PREVENTIONS.....	76
FIGURE 34: REPARTITION DU SEXE RATIO H/F DANS LES DIFFERENTES ETUDES	81
FIGURE 35: TAUX DE POSITIVITE COMPARE AUX AUTRES ETUDES	83
FIGURE 36: DÉTECTION DES CO-INFECTIONS PAR FILMARRAY GIP	84
FIGURE 37: PRÉVALENCE DU NOROVIRUS DANS LA LITTÉRATURE	86
:FIGURE 38DÉTECTION DU SAPOVIRUS DANS LES DIFFÉRENTES ÉTUDES.....	87
FIGURE 39: DÉTECTION DU CAMPYLOBACTER DANS LES DIFFÉRENTES SÉRIES	87
FIGURE 40: DETECTION D'EPEC DANS LA LITTERATURE	89
FIGURE 41: PREVALENCE D'EAEC DANS LA LITTERATURE.....	90
FIGURE 42: DETECTION DE GIARDIA LAMBLIA DANS DIFFERENTES ETUDES.....	92
FIGURE 43: COMPARAISON ENTRE LES DELAIS DE RENDU DES RESULTATS : FILMARRAY VS METHODES CONVENTIONNELLES ...	94



Liste des tableaux



TABLEAU I: RÉPARTITION DES ÉCHANTILLONS RÉALISÉS SELON LE SEXE DURANT LA PÉRIODE D'ÉTUDE	17
TABLEAU II: RÉPARTITION DES ÉCHANTILLONS SELON LE SERVICE DEMANDEUR.....	18
TABLEAU III: RÉSULTATS DES ÉCHANTILLONS ANALYSÉS PAR FILMARRAY	22
TABLEAU IV: NOMBRE DES MONO ET CO-INFECTIONS DÉTECTÉES PAR RAPPORT AUX ÉCHANTILLONS NÉGATIFS	23
TABLEAU V: LES PATHOGÈNES DÉTECTÉS PAR FILMARRAY DANS NOTRE SÉRIE AVEC LEURS TAUX DE POSITIVITÉ	25
TABLEAU VI: RÉPARTITION DES ÉCHANTILLONS POSITIFS SELON LE TYPE DE GERME	26
TABLEAU VII: NOMBRE DE DÉTECTION DE CHAQUE VIRUS PAR FILMARRAY.....	27
TABLEAU IX: NOMBRE DE DÉTECTION DE CHAQUE PARASITE PAR FILMARRAY	29
TABLEAU X: CAS DE DIARRHÉES AIGÜES HOSPITALISÉS PAR RÉGION AU MAROC EN 2005	33
TABLEAU XI [1 5]: LES VIRUS LES PLUS SOUVENT IMPLIQUÉS DANS LES GASTRO-ENTÉRITES VIRALES	34
TABLEAU XII [1 5]:LES BACTÉRIES LES PLUS SOUVENT IMPLIQUÉS DANS LES GASTRO-ENTÉRITES BACTÉRIENNES	35
TABLEAU XIII LES PARASITES LES PLUS SOUVENT IMPLIQUÉS DANS LES GASTRO-ENTÉRITES	36
TABLEAU XIV: SIGNES CLINIQUES DE LA DÉSHYDRATATION	63
TABLEAU XV: EVALUATION DE LA DÉSHYDRATATION SELON LA MÉTHODE DHAKA	64
TABLEAU XVI: LA COMPOSITION DES SRO SELON LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS DE L'OMS	65
TABLEAU XVII: INDICATIONS DES ANTIBIOTIQUES DANS LES DIARRHÉES AIGÜES BACTÉRIENNES	70
TABLEAU XVIII: TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE / ANTIPARASITAIRE DES GEA	71
TABLEAU XIX: ALGORITHME DU TRAITEMENT DE LA GASTROENTÉRITE DE L'ENFANT	73
TABLEAU XX: SENSIBILITÉS ET SPÉCIFICITÉS DU PANEL GI FILMARRAY®	79
TABLEAU XXI: COMPARAISON ENTRE LE PANEL FILMARRAY ET LES AUTRES PLATEFORMES.....	80
TABLEAU XXII: TAUX DE POSITIVITÉ COMPARÉ AUX AUTRES ÉTUDES.....	83
TABLEAU XXIII: LES CO-INFECTIONS LES PLUS FRÉQUEMMENT DÉTECTÉES PAR FILMARRAY	85
TABLEAU XXV DÉTECTION DU ROTAVIRUS DANS PLUSIEURS ÉTUDES	86
TABLEAU XXVI: CLASSEMENT DES DÉTECTIONS DE SALMONELLA DANS LES DIFFÉRENTES ÉTUDES	88



Liste des abréviations



GEI : Gastro-entérites infectieuses
GEA : Gastro-entérites aiguës .
DA : Diarrhée aigue .
GBEA : Guide des bonnes exécutions des analyses.
GIP : Gastro-intestinal panel.
EPEC : E.coli entéro-pathogène.
EAEC : E. coli entéro-agrégatif (EAEC).
STEC : E. coli entéro-hémorragique ou producteur de shiga-toxines .
EIEC : E.coli entéro-invasif .
ETEC : E.coli entéro-toxinogène .
PCR : Polymerase Chain Reaction
ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay
TF : Température de fusion
ST : Thermostables
LT : Thermolabiles .
SHU : Syndrome hémolytique et urémique
SRO : Solutions de réhydratation orale
ADN : Acide désoxyribonucléique
ARN : Acide ribonucléique
TDM: Tomodensitométrie
5-ASA: Acide 5-aminosalicylique
CTC : Corticoides
NOD2 : Nucleotide-binding Oligomerization Domain 2
CARD15: CAspase Recruitment Domain-containing protein 15
IL: Interleukine
Th: T helper
HBD: Human beta-defensin
TLR: Toll like Receptor
HD: α -défensines
NK: Natural Killer
TGF: Transforming Growth Factor
GS-ANA: Granulocyte Specific Antinuclear Antibodies
HMG: Non-histone chromosomal proteins
ANN: Anticorps Antinucléaires
Man: Mannotetraose



PLAN



MATÉRIELS ET MÉTHODES	4
I. MATÉRIELS	4
1. PRESENTATION DE L'ETUDE :	4
2. OBJECTIFS DE L'ETUDE :	4
a. <i>Objectif principal</i>	4
b. <i>Objectifs secondaires</i>	4
3. CRITERES D'INCLUSION :	4
4. CRITERES D'EXCLUSION :	5
5. RECUEILS DES DONNEES	5
6. OUTILS STATISTIQUES :	5
7. CONSIDERATIONS ETHIQUES :	5
II. METHODES	6
1. LE PRELEVEMENT :	6
2. PREPARATION DE LA CASSETTE	8
3. PRINCIPE DE L'ANALYSE	12
a. <i>Lyse et purification des acides nucléiques</i>	12
b. <i>Transcription inverse et 1ère PCR multiplex</i>	13
c. <i>2ème PCR (PCR nichée)</i>	13
d. <i>Analyse des courbes de fusion d'ADN</i>	14
e. <i>Contrôles de qualité</i>	15
f. <i>Interprétation</i>	15
RESULTATS.....	16
I. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE ET EPIDEMIOLOGIE	17
1. REPARTITION SELON L'AGE :	17
2. ETUDE DES GASTROENTERITES SELON LE SEXE :	17
3. ETUDE DES GASTROENTERITES INFECTIEUSES PAR RAPPORT AU SERVICE DEMANDEUR	18
4. REPARTITION SAISONNIERE DES GASTROENTERITES	18
II. EVALUATION DES PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE LA TECHNOLOGIE FILMARRAY .21	
1. TAUX DE POSITIVITE OU INCIDENCE DES GASTROENTERITES	21
2. DETECTION DES MONO INFECTIONS	22
3. DETECTION DES CO-INFECTIONS	22
4. SUR LA TOTALITE DES ECHANTILLONS	23
5. REPARTITION SELON LES ASSOCIATIONS	23
a. <i>Association de deux pathogènes</i>	23
b. <i>Association de trois et/ou quatre pathogènes</i>	24
6. TAUX DE DETECTION DE CHAQUE GERME	25
III. REPARTITION DES GERMES INCRIMINES DANS LA POPULATION ETUDIEE.....	25
1. REPARTITION SELON LE TYPE DE PATHOGENE.....	25
2. REPARTITIONS DES GASTROENTERITES VIRALES :	26
3. REPARTITION DES GASTROENTERITES BACTERIENNES	27
4. REPARTITION DES GASTROENTERITES PARASITAIRES :	28
5. TOUS LES GERMES CONFONDUS	29
IV. DELAI DE RENDU DES RESULTATS	29
V. IMPACT SUR LE COUT DE PRISE EN CHARGE DU PATIENT :	30
DISCUSSION.....	31
I. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	32
1. DONNEES MONDIALES:	32
2. DONNEES NATIONALES.....	33
II. ETIOLOGIES :	34

1.	GASTRO-ENTERITES VIRALES	34
2.	GASTRO-ENTERITES BACTERIENNES	35
3.	GASTRO-ENTERITES PARASITAIRES.....	36
III.	MODE DE TRANSMISSION.....	36
1.	MODE DE TRANSMISSION VIRALE.....	36
2.	MODE DE TRANSMISSION BACTERIENNE	37
a.	<i>Bactéries entéro-pathogènes invasives :</i>	37
b.	<i>Bactéries entéro-toxinogènes.....</i>	37
3.	MODE DE TRANSMISSION PARASITAIRE.....	37
IV.	PHYSIOPATHOLOGIE.....	37
1.	FLORE INTESTINALE	37
2.	MECANISME DE LA GASTROENTERITE	38
a.	<i>Toxinogenèse</i>	39
b.	<i>Invasion des cellules de l'hôte :</i>	39
3.	PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DIARRHEE	40
4.	FACTEURS DE VIRULENCE BACTERIENNE	41
5.	FACTEURS DE DEFENSE DE L'HOTE	41
V.	DIAGNOSTIC CLINIQUE :	42
1.	L'ANAMNESE :	42
2.	CHEZ L'ENFANT.....	42
3.	CHEZ LE NOUVEAU-NE	42
4.	CHEZ L'ADULTE.....	43
a.	<i>GAI d'origine bactérienne :</i>	43
b.	<i>GAI d'origine virale</i>	47
c.	<i>GAI d'origine parasitaire</i>	48
VI.	DIAGNOSTIC PARACLINIQUE :	49
1.	ASPECT MACROSCOPIQUE DES SELLES.....	49
2.	EXAMEN MICROSCOPIQUE	50
a.	<i>Recherche de virus</i>	51
b.	<i>Recherche de bactérie(s)</i>	51
c.	<i>Recherche de parasite(s)</i>	56
3.	EN PRATIQUE COURANTE.....	57
4.	ENDOSCOPIE :	58
5.	SEROLOGIES :	59
6.	AUTRES BILANS	59
7.	APPORT DE LA BIOLOGIE MOLECULAIRE DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES INFECTIEUSES.....	59
8.	ÉTAPES DE L'ANALYSE MOLECULAIRE.....	60
a.	<i>Utilisation des méthodes de diagnostic moléculaire.....</i>	60
b.	<i>Fenêtre d'utilisation des méthodes moléculaires.....</i>	60
c.	<i>Détection de pathogènes.....</i>	61
d.	<i>Quantification de pathogènes.....</i>	61
e.	<i>Identification et caractérisation par séquençage</i>	62
VII.	DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	62
VIII.	COMPLICATION :	63
1.	DESHYDRATATION AIGUË	63
2.	AUTRES COMPLICATIONS	64
IX.	TRAITEMENT :	64
1.	TRAITEMENT NUTRITIONNEL.....	65
a.	<i>Réhydratation orale</i>	65
b.	<i>Réalimentation précoce pour le nourrisson</i>	66
2.	TRAITEMENT MEDICAMENTEUX.....	67

a.	<i>Ralentisseurs du transit</i>	67
b.	<i>Anti-sécrétoires</i>	68
c.	<i>Agents intraluminaux</i>	68
d.	<i>Probiotiques</i>	68
e.	<i>Agents tués</i>	69
f.	<i>Antiémétiques</i>	69
g.	<i>Traitement antibiotique</i>	69
h.	<i>Antiseptiques intestinaux</i>	71
3.	SURVEILLANCE A DOMICILE	71
4.	STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE	72
a.	<i>Critères d'hospitalisation</i>	72
b.	<i>Stratégie thérapeutique</i>	73
X.	PREVENTION	73
1.	MESURES D'HYGIENE	73
2.	MESURES DIETETIQUES	73
a.	<i>Allaitement maternel</i>	73
b.	<i>Laits enrichis en pré- et probiotiques</i>	74
c.	<i>La supplémentation en vitamine A :</i>	74
d.	<i>L'administration de solutions de réhydratation orale (SRO) :</i>	74
3.	VACCINATION ANTI-ROTAVIRUS	74
4.	REPOSE IMMUNITAIRE NATURELLE	74
5.	LES VACCINS ACTUELS	75
a.	<i>Mode d'administration</i>	75
b.	<i>Efficacité</i>	75
c.	<i>Tolérance</i>	75
6.	INTERVENTIONS WASH (WATER, SANITATION AND HYGIENE):	76
	DISCUSSION DES RESULTATS DE NOTRE ETUDE	77
I.	L'APPORT DE LA PCR MULTIPLEX DANS LA PRISE EN CHARGE DES GASTROENTERITES	78
1.	LA BIOLOGIE MOLECULAIRE ET GASTROENTERITES	78
2.	LES PLATEFORMES DE PCR MULTIPLEX CIBLANT LES GASTROENTERITES INFECTIEUSES :	79
II.	EPIDEMIOLOGIE DES GASTROENTERITES	81
1.	SEXE :	81
2.	REPARTITIONS SAISONNIERE DES GASTROENTERITES:	82
III.	EVALUATION DES PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE LA TECHNOLOGIE FILMARRAY	82
1.	TAUX DE POSITIVITE :	82
2.	DETECTION DES CO- INFECTIONS :	83
IV.	LES PATHOGENES DETECTES PAR LE PANEL GASTRO-INTESTINAL FILMARRAY®	85
1.	VIRUS	85
2.	BACTÉRIES	87
3.	PARASITES	91
V.	LE PORTAGE ASYMPTOMATIQUE	92
VI.	IMPACT SUR LA PRISE EN CHARGE CLINIQUE	93
1.	IMPACT SUR LE DELAI DE RENDU DES RESULTATS	93
2.	IMPACT DU PANNEL FILMARRAY SUR L'USAGE DES ANTIBIOTIQUES	95
VII.	IMPACT SUR LE COUT GLOBAL DE PRISE EN CHARGE DU PATIENT :	96
VIII.	FORCES ET LIMITES :	96
1.	AVANTAGES DE L'APPROCHE SYNDROMIQUE PAR FILMARRAY®	96
2.	LIMITES DE L'APPROCHE SYNDROMIQUE PAR FILMARRAY®	97
	CONCLUSION	99

ANNEXES.....	109
BIBLIOGRAPHIE	110



Introduction



I. INTRODUCTION

Une gastro-entérite est un terme physiopathologique traduisant une réaction inflammatoire des muqueuses du système digestif, qui peut entraîner un tableau associant nausées, vomissements, crampes abdominales, douleurs abdominales, diarrhée, mais aussi déshydratation, fièvre et céphalées. Elle est dite aiguë si les symptômes évoluent depuis moins de sept jours [1].

Dans la majorité des cas, elles sont d'origine infectieuse, principalement bactérienne et virale. Les autres étiologies, parasitaires et fongiques, sont plus rares. Le nombre de germes impliqués ne cesse d'augmenter au fil des années[2].

Les gastro-entérites infectieuses constituent par leurs grandes fréquences un important problème de santé publique; elles sont responsables d'un grand nombre de mortalité et de morbidité dans les pays en voie de développement particulièrement chez les enfants; et elles restent un motif fréquent de consultation dans les pays développés[2].

La gastro-entérite infectieuse appartient au quotidien surtout du médecin généraliste ,du pédiatre et du médecin gastro-entérologue et s'observe avant tout chez les enfants de bas âge .La principale complication à redouter étant la déshydratation (DSH) dont l'évolution rapide en absence d'une prise en charge adapté peut mettre en jeu le pronostic vital de l'enfant[2].

DEFINITIONS

Les épidémiologistes se sont accordés sur une définition à usage épidémiologique visant à rendre plus comparables les différentes études :

Gastroentérite aiguë (GEA) : Le « International Collaboration on Enteric Disease Burden of Illness» définit un cas de GEA par l'émission de 3 selles liquides ou plus au cours d'une période de 24 heures ou d'au moins un vomissement. Les cas d'exclusion sont les gastroentérites chroniques, l'indigestion, l'ingestion excessive d'alcool, les symptômes liés à la grossesse, aux règles ou à certains traitements médicamenteux. Un intervalle de 7 jours sans symptômes est requis pour considérer deux épisodes indépendants [3]

Diarrhée aiguë : L'OMS définit la diarrhée comme « la survenue d'au moins trois selles liquides par vingt-quatre heures »[4]. Mais cette définition a des limites chez les jeunes enfants. En effet, chez le nouveau-né et le nourrisson, la consistance et la fréquence des selles changent en fonction de l'âge et

de l'alimentation. Des selles molles peuvent ainsi être observées chez des nourrissons après chaque tétée au sein, sans pour autant relever d'une situation pathologique [4] .

Dès lors, toute accélération du transit avec changement de consistance des selles ou apparition de rectorragies doit faire évoquer le diagnostic [5].

La diarrhée est dite aiguë (DA) si elle évolue depuis moins de sept jours [6].

Le diagnostic des gastro-entérites repose le plus souvent sur des arguments cliniques. Concernant leur prise en charge, les investigations microbiologiques ainsi que l'antibiothérapie ne sont pas systématiques. Cette dernière est initiée et fondée sur les probabilités étiologiques découlant de la connaissance de l'épidémiologie des gastro-entérites et des facteurs de risque propres au patient.

Des tests diagnostiques conventionnels sont disponibles mais la sensibilité, la spécificité et le délai de réponse de ces tests ne sont pas réellement satisfaisant d'où le besoin d'un développement de tests de diagnostic rapide[7].

Les techniques moléculaires actuellement développées (PCR simplex, Multiplex) constituent un progrès important pour le diagnostic des gastroentérites infectieuses correspondant aux besoins et attentes des cliniciens[7].

Le Panel Gastro-Intestinal (GI) FilmArray® est un dispositif automatisé de diagnostic in vitro, destiné à la détection de cibles d'acides nucléiques multiples contenues dans les selles et qui permet donc l'analyse des agents pathogènes gastro-intestinaux communs y compris les virus, les bactéries et les parasites responsables de diarrhées infectieuses. L'analyse est réalisée sans intervention manuelle dans des cassettes de réactifs spécifiques prêtes à l'emploi.[8] L'objectif de notre étude est d'évaluer l'apport de la technologie FilmArray dans le diagnostic des gastro-entérites infectieuses.



Matériels et méthodes



MATÉRIELS ET MÉTHODES

II. Matériels

1. Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective à visée descriptive, réalisée sur 40 prélèvements de selles provenant des patients hospitalisés et externes atteints d'une gastroentérite infectieuse au sein du laboratoire de microbiologie- virologie et de biologie moléculaire à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

Ce travail est étalé sur une période de 09 mois, de mars 2019 au novembre 2019

2. Objectifs de l'étude :

a. Objectif principal

➤ L'apport du panel gastro-intestinal FilmArray dans le diagnostic des gastroentérites infectieuses en milieu hospitalier.

b. Objectifs secondaires

- Connaître l'aspect épidémiologique des gastroentérites infectieuses au CHU Mohammed IV de Marrakech
- Orienter le choix d'une attitude thérapeutique adéquate et éviter les prescriptions abusives d'antibiotiques.
- Préciser l'importance de la prise en charge précoce.
- Connaître les limites du panel gastro-intestinal FilmArray.

3. Critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion de notre étude sont les suivants :

- Âges entre 18 et 71 ans
- Tous les adultes hospitalisés au sein des services de l'hôpital Avicenne de Marrakech –CHU Mohammed 6 de Marrakech- durant la période de l'étude ayant pour motif de consultation la symptomatologie d'une gastroentérite ainsi que les prélèvements qui proviennent de la consultation.
- Présence d'au moins 3 signes des symptômes suivants :
 - * Diarrhée .
 - * Douleurs abdominales .
 - * Vomissements.
 - * Nausées.
 - * Fièvre.
 - * Anorexie.

4. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu les patients :

- En dehors des limites d'âge définies.
- Toute diarrhée :
 - * Induite par une erreur diététique.
 - * Secondaire à la prise des antibiotiques.
 - * Secondaire à une pathologie endocrinienne.
 - * Due à une allergie alimentaire.
- Patients perdus de vue
- Les prélèvements redondants sont exclus de l'étude.

5. Recueils des données

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers d'hospitalisation de 40 patients inclus dans l'étude ainsi que les données des bons d'examens pour les patients reçus en consultation. Les données étaient recueillies sur une fiche d'exploitation réalisée à cet effet comportant les données de :

- Service d'hospitalisation/ consultation
- Identité du patient
 - * Nom et prénom
 - * Sexe
 - * Age
- Antécédents :
 - * Antécédent d'hospitalisation pour GAI
 - * Antécédent de GAI
- Motif d'hospitalisation /consultation
- Résultats de la PCR multiplex (FilmArray) :

6. Outils statistiques :

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS.

La saisie des textes et des données a été faite sur le logiciel Microsoft Word et celle des graphiques sur le logiciel Microsoft Excel.

La bibliographie a été réalisée à l'aide du logiciel Mendeley.

7. Considérations éthiques :

L'étude a été réalisée après obtention de l'autorisation de la commission pédagogique de la faculté de médecine et de pharmacie ainsi que le comité des thèses.

L'équipe de travail a veillé à l'anonymat et à la confidentialité des données de nos patients.

III. Méthodes

Le FilmArray® panel GI est un test diagnostique in vitro permettant la détection simultanée et l'identification de bactéries, virus et parasites responsables de symptômes digestifs, en 1 heure environ. Il s'agit d'un système fermé et automatisé réalisant l'extraction des acides nucléiques, les amplifications et la lecture des résultats. Ce test est qualitatif, cible 22 agents pathogènes et est réalisable directement à partir d'un prélèvement de selles recueillie sur milieu Cary-Blair. L'analyse est réalisée sans intervention manuelle, dans des cassettes spécifiques prêtes à l'emploi, seules les injections dans la cassette, de la solution d'hydratation et de la solution tampon contenant l'échantillon sont manuelles.

Bactéries	<i>E. coli</i> diarrhéogène/ <i>Shigella</i>
• <i>Campylobacter</i> (<i>jejuni</i>, <i>coli</i> et <i>upsaliensis</i>) • <i>Clostridium difficile</i> (toxine A/B) • <i>Plesiomonas shigelloides</i> • <i>Salmonella</i> • <i>Yersinia enterocolitica</i> • <i>Vibrio</i> (<i>parahaemolyticus</i>, <i>vulnificus</i> et <i>cholerae</i>) • <i>Vibrio cholerae</i>	• <i>E. coli</i> entéroaggrégative (EAEC) • <i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC) • <i>E. coli</i> entérotoxigénique (ETEC) lt/st • <i>E. coli</i> produisant des shga-toxines (STEC) stx1/stx2 • <i>E. coli</i> O157 • <i>E. coli Shigella</i>/entéroinvasive (EIEC)
Virus	Parasites
• Adénovirus F 40/41 • Astrovirus • Norovirus GI/GII • Rotavirus A • Sapovirus (I, II, IV and V)	▶ <i>Cryptosporidium</i> ▶ <i>Cyclospora cayetanensis</i> ▶ <i>Entamoeba histolytica</i> ▶ <i>Giardia lamblia</i>

Figure 1 .Les pathogènes détectés par le panel Gastrointestinal FilmArray

1. Le prélèvement :

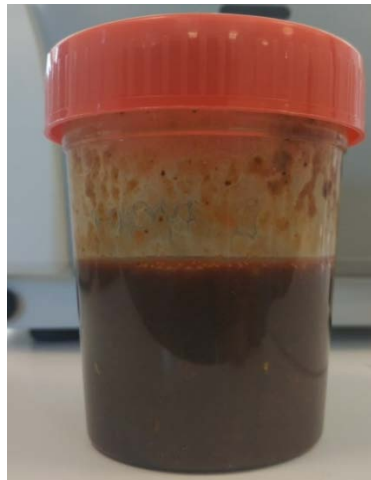
- L'une des étapes les plus critiques en microbiologie.
- Qualité du prélèvement Conditionne la fiabilité du résultat.
- Les prélèvements sont effectués et recueillis au niveau des services concernés puis acheminés au laboratoire, ou directement recueillis au laboratoire (pour les externes).

Les modalités de recueil des selles :

- Respect du GBEA (Guide des bonnes exécutions des analyses).
- Mettre les gants
- Recueillir les selles dans le pot à couvercle rouge à l'aide de la spatule. Il doit être rempli environ au 2/3.

- Fermer hermétiquement le flacon.
- Identification du prélèvement
- La conformité du prélèvement doit contenir les renseignements suivants :
 - * Nom et prénom du patient
 - * Date, heure du prélèvement
 - * Indication du prélèvement
 - * Terrain du patient
 - * Renseignements cliniques
 - * ATB récente
- Transport immédiat ou dans les 2 heures pour éviter une multiplication bactérienne
- Conservation ≤ 24 heures à 4°C.

Etape 1 :



Etape2 :



Etape 3 :



Figure 2 : Les modalités de recueil des selles pour utilisation dans l'appareil FilmArray

2. 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 μ L 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. [9]

Etapes :

Avant l'analyse, on prépare la cassette en y injectant la solution d'hydratation et l'échantillon combiné avec son tampon.

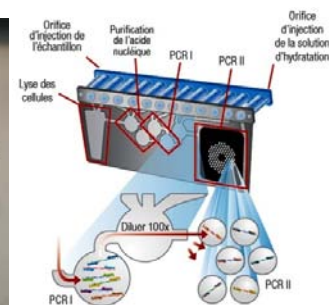
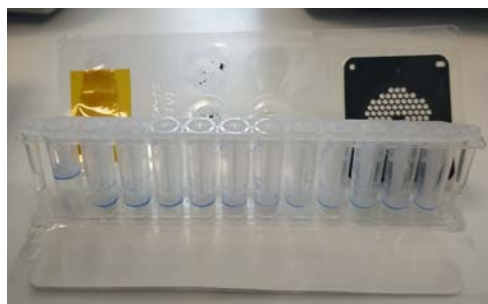


Figure 3: schéma du cassette Filmarray

La Station de chargement de la cassette a été conçue pour éviter les erreurs, en fournissant des instructions et des indications visuelles sous la forme de flèches de couleur, afin de garantir le chargement correct de la cassette. Elle contient 2 puits : le bleu où on introduit le flacon d'injection d'hydratation et le rouge pour le flacon de l'échantillon.

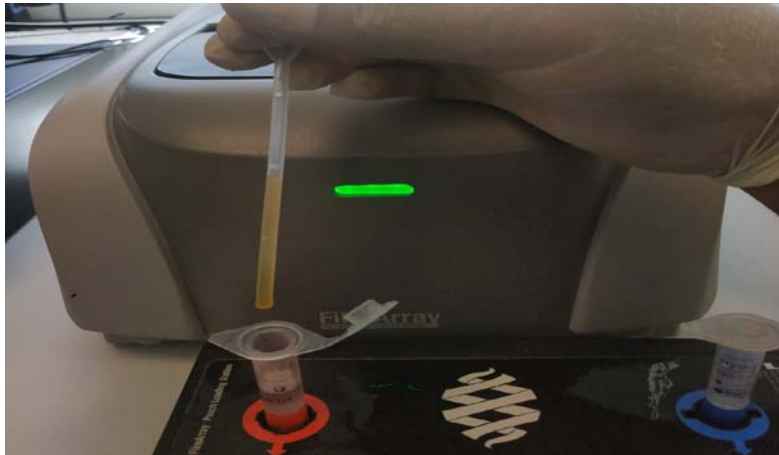


Figure 4: Station de chargement de la cassette

1 – Le tampon d'échantillon est ajouté au flacon d'injection d'échantillon. (le puits rouge)



2-L'échantillon est ajouté au flacon en utilisant la pipette de transfert.



3-Le flacon d'échantillon est fermé et retourné 3 fois pour mélanger l'échantillon.



4-Le mélange échantillon / tampon est injecté dans l'orifice d'échantillon de la cassette.



5-La solution d'hydratation est injectée dans l'orifice d'hydratation de la cassette.

-

6- Introduction de la cassette dans le bloc de l'automate.
La cassette FilmArray contient tous les réactifs sous forme lyophilisée nécessaires pour l'extraction, la PCR et la détection. L'échantillon est recueilli dans un milieu de transport viral.



7-scanner la cassette FilmArray pour sa reconnaissance par le logiciel.



Figure 5: *SHEMA RECAPITULATIF DE LA PREPARATION D'UNE CASSETTE FILMARRAY[9]*

3. 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.

a. 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 billes magnétiques. Ces étapes sont réalisées dans les trois premiers compartiments de la cassette.

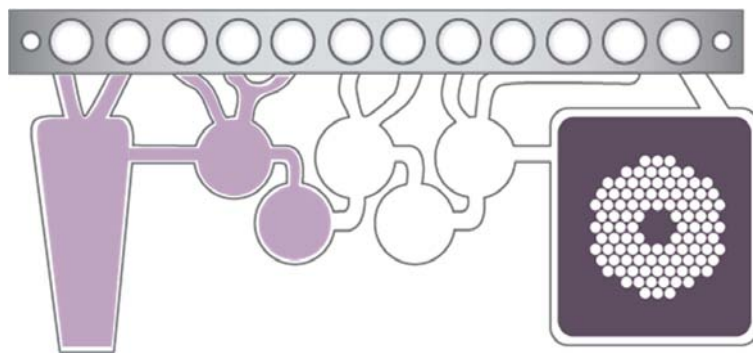


Figure 6: Transcription inverse et 1ère PCR multiplex

b. Transcription inverse et 1ère PCR multiplex

De nombreux agents entéro-pathogènes sont des virus à ARN, une étape de transcription inverse est donc nécessaire afin de convertir l'ARNviral 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.

c. 2ème PCR (PCR nichée)

Avant cette deuxième réaction, les produits de la première PCR sont dilués et mélangés avec un agent intercalant fluorescent. 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. 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).

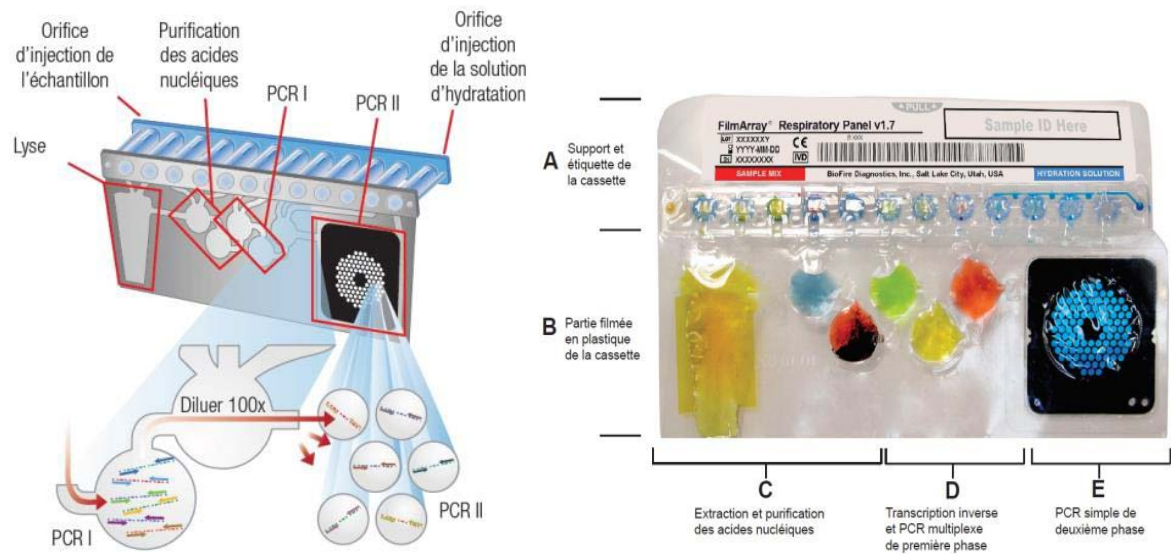


Figure 7: Représentations (schématique et réelle) d'une cassette FilmArray :

les étapes se déroulant lors de l'analyse (les liquides colorés ne sont qu'une illustration destinée à favoriser la visualisation)

d. 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 (Tf) de l'amplicon. Les produits de PCR issus de différentes cibles auront des séquences différentes et donc des Tf 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 Tf 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 Tf spécifique de la cible recherchée. Le logiciel va alors comparer cette Tf à la plage de Tf 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 Tf doit être similaire (à 1°C près) pour au moins deux des trois courbes de fusion positives.

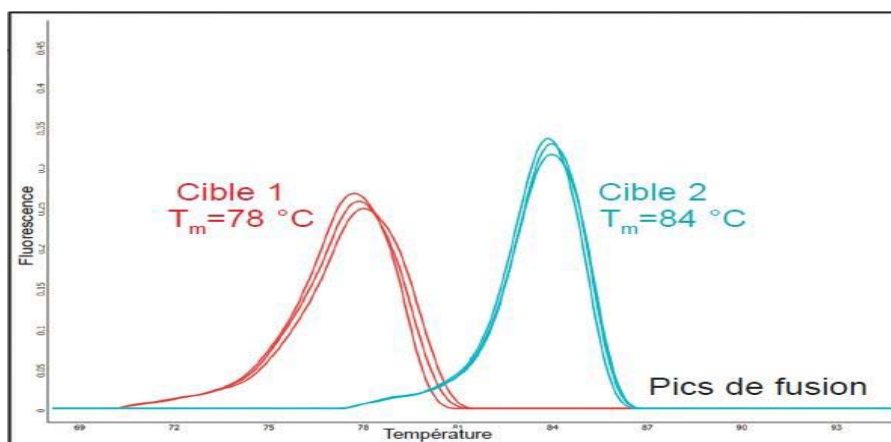


Figure 8: Représentation des dérivées des 3 courbes de fusion pour 2 cibles différentes

e. 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, *Schizosaccharomycespombe*, 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.

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.

f. Interprétation

L'analyse automatique des courbes de fusion par le logiciel permet de générer le rapport complet.[9]



Résultats



I. Caractéristiques de la population étudiée et épidémiologie des gastroentérites

1. Répartition selon l'âge :

Durant cette période d'étude, nous avons colligé 40 malades âgés de 18 à 71 ans avec une moyenne d'âge de 46 ans.

2. Etude des gastroentérites selon le sexe :

Sur 40 prélèvements des selles reçus au laboratoire de microbiologie de l'HMA de Marrakech :

- 21 échantillons étaient de sexe masculin (52%).
- 19 échantillons étaient de sexe féminin (48%).
- Le sexe ratio H/F est de 1.08

Donc on note une légère prédominance masculine dans notre série.

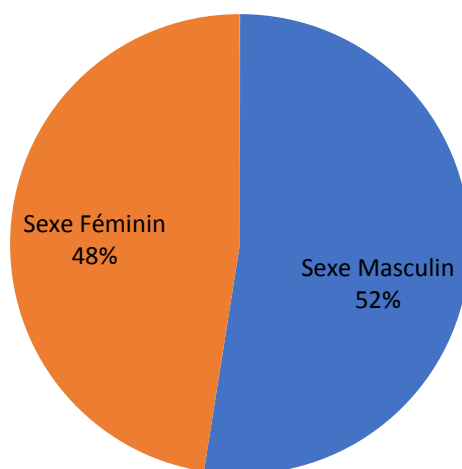


Figure 9: Répartition des gastroentérites selon le sexe

Tableau I: Répartition des échantillons réalisés selon le sexe durant la période d'étude

Sexe	Nombre de malades
Masculin	21
Féminin	19

3. Etude des gastroentérites infectieuses par rapport au service demandeur

Les échantillons documentés durant cette période provenaient en grande partie des patients hospitalisés (87.5%) contre (12.5%) des prélèvements externes.

Durant la période étudiée, le service de médecine interne est le service le plus demandeur de la PCR Multiplex, suivi par le service de réanimation.

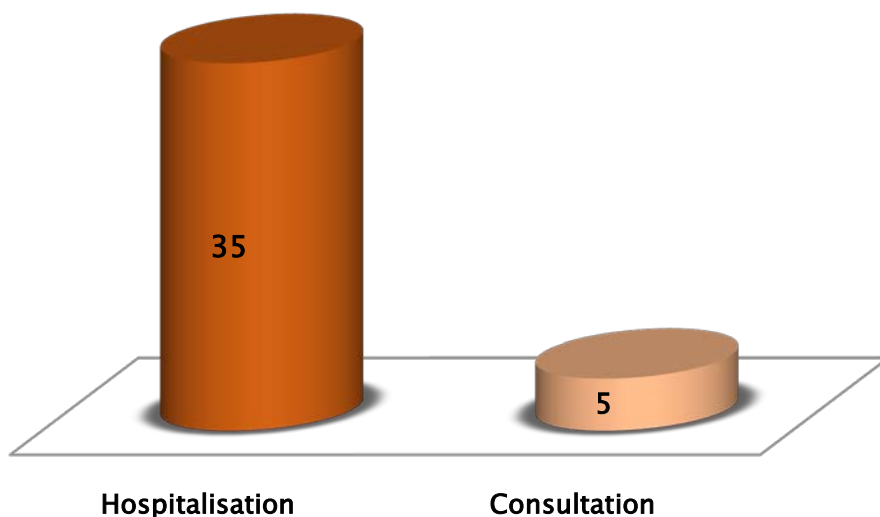


Figure 10: Répartition des échantillons selon le service demandeur

Tableau II: Répartition des échantillons selon le service demandeur

Service demandeur	Nombre de patients
Hospitalisation	35
Consultation	5

4. Répartition saisonnière des gastroentérites

On constate que les gastroentérites infectieuses surviennent tout au long de l'année avec une recrudescence de leurs incidences en automne, ainsi qu'une nette prédominance du Norovirus au mois d'octobre et novembre.

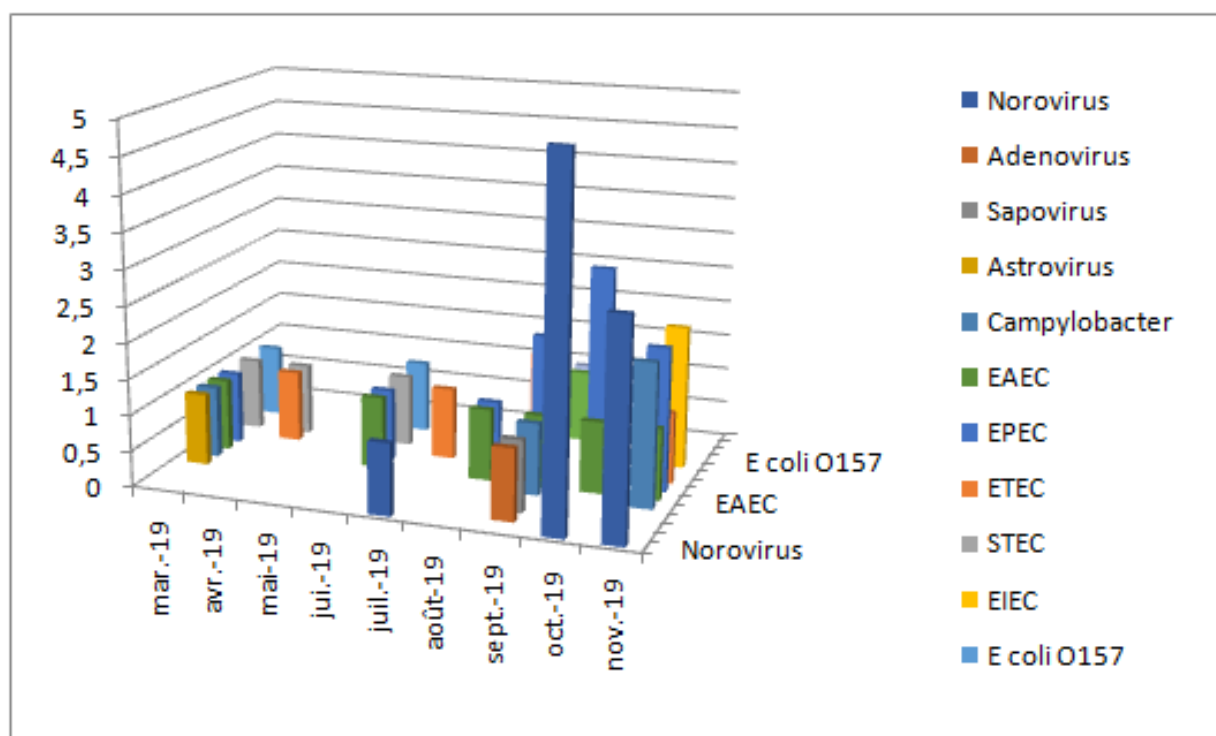


Figure 11: Répartition saisonnière des gastroentérites infectieuses

Dans notre série, le pic des gastroentérites virales a été constaté en automne durant les mois de septembre, octobre et novembre :

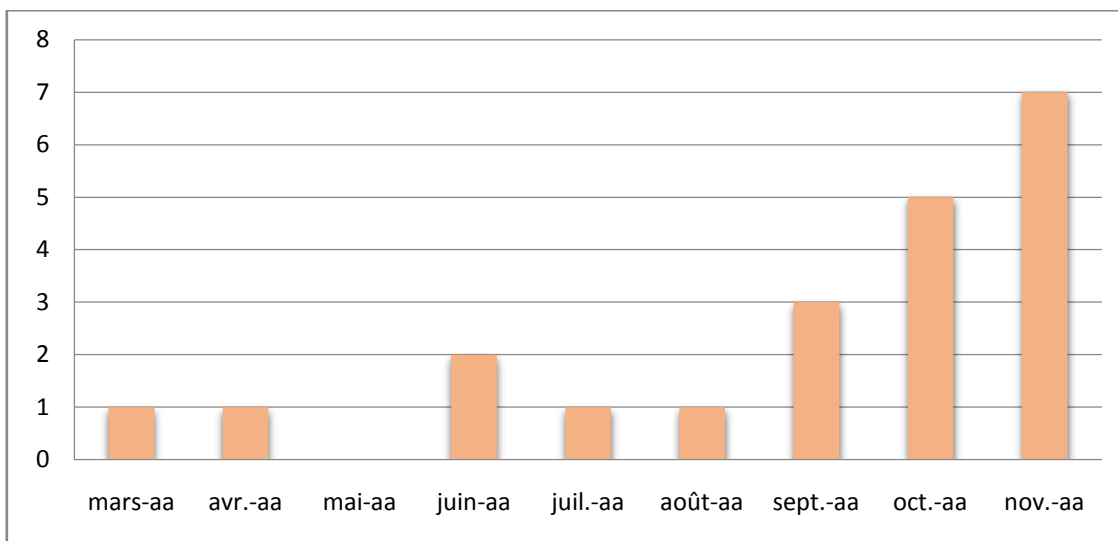


Figure 12: Répartition saisonnière des gastroentérites d'origine virale

Cependant dans notre étude, on note une répartition tout au long de l'année des cas des gastroentérites bactériennes.

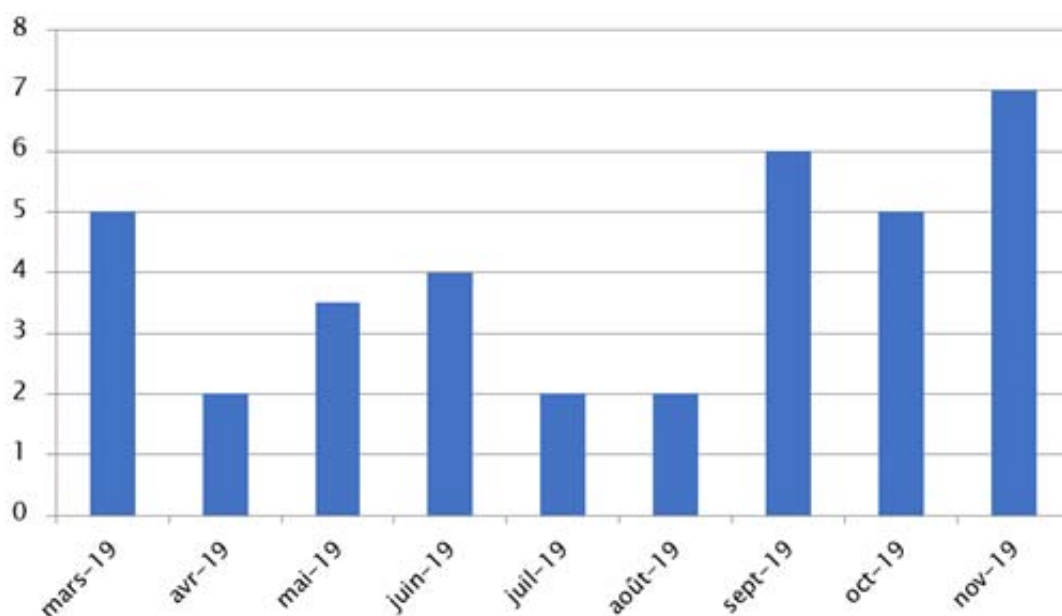


Figure 13: Répartition saisonnière des gastroentérites bactériennes

II. Evaluation des performances diagnostiques de la technologie FilmArray

1. Taux de positivité ou incidence des gastroentérites

Dans notre étude parmi 40 échantillons reçus au laboratoire de microbiologie durant la période d'étude, le panel FilmArray a détecté au moins un pathogène dans 25 échantillons, soit un taux de positivité de 62 %.

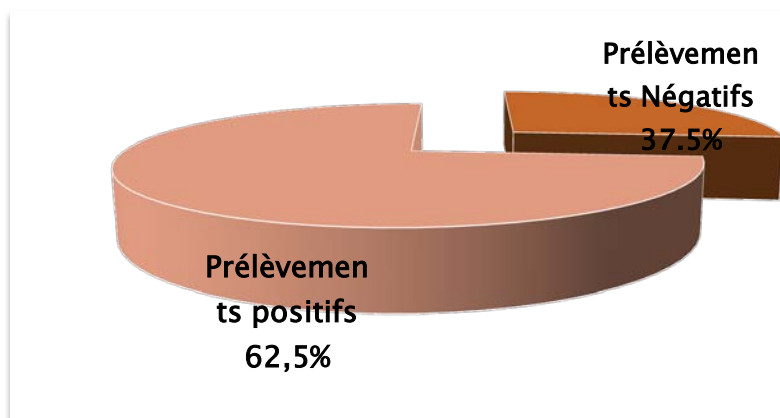


Figure 14: Taux de détection par FilmArray des échantillons analysés

Tableau III: Résultats des échantillons analysés par FilmArray

Echantillons	Nombre
Positif	25
Négatif	15

2. Détection des mono infections :

Dans cette série, FilmArray a détecté 9 échantillons qui contiennent un seul pathogène, soit un taux de 18 % des mono infections dans la population étudiée.

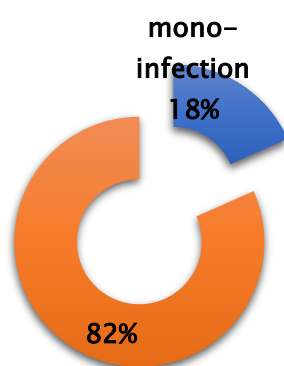


Figure 15: Proportion des mono-infections des gastroentérites dans la population étudiée

3. Détection des Co-infections :

L'analyse des échantillons par le panel GI FilmArray® a mis en évidence au moins deux pathogènes dans 16 échantillons sur 40 soit un taux de co-infection de 29 %.

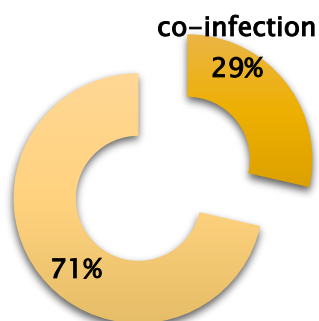


Figure 16: Taux des co-infections dans notre série

4. Sur la totalité des échantillons :

On constate que les co-infections prédominent dans la population étudiée cela témoigne :

- De la sensibilité élevée du panel FilmArray à détecter les co-infections.
- De la prévalence élevée des co-infections dans la population étudiée.

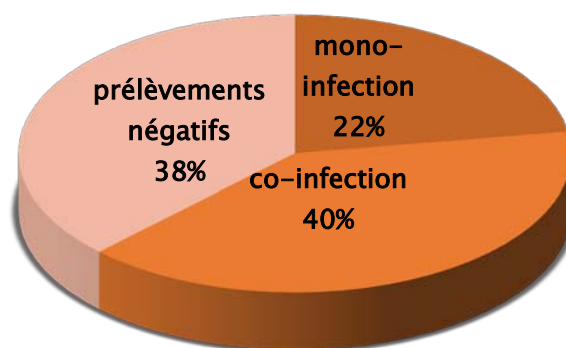


Figure 17: Prévalence des mono et co-infections dans la population cible

Tableau IV: Nombre des mono et co-infections détectées par rapport aux échantillons négatifs

Type de Résultat	Nombre
Echantillons négatifs	15
Mono-infections	9
Co-infections	16

5. Répartition selon les associations :

a. Association de deux pathogènes

- EPEC était le pathogène le plus fréquemment détecté en association durant cette étude, sur 10 échantillons où il était positif, dans 9 d'entre eux il était en association. Soit une proportion de découverte en co-infection de 90 %.
- EAEC affiche aussi un taux de détection en co-infection remarquable.
- L'association EPEC + Norovirus était la plus fréquente suivie par l'association EPEC+EAEC.

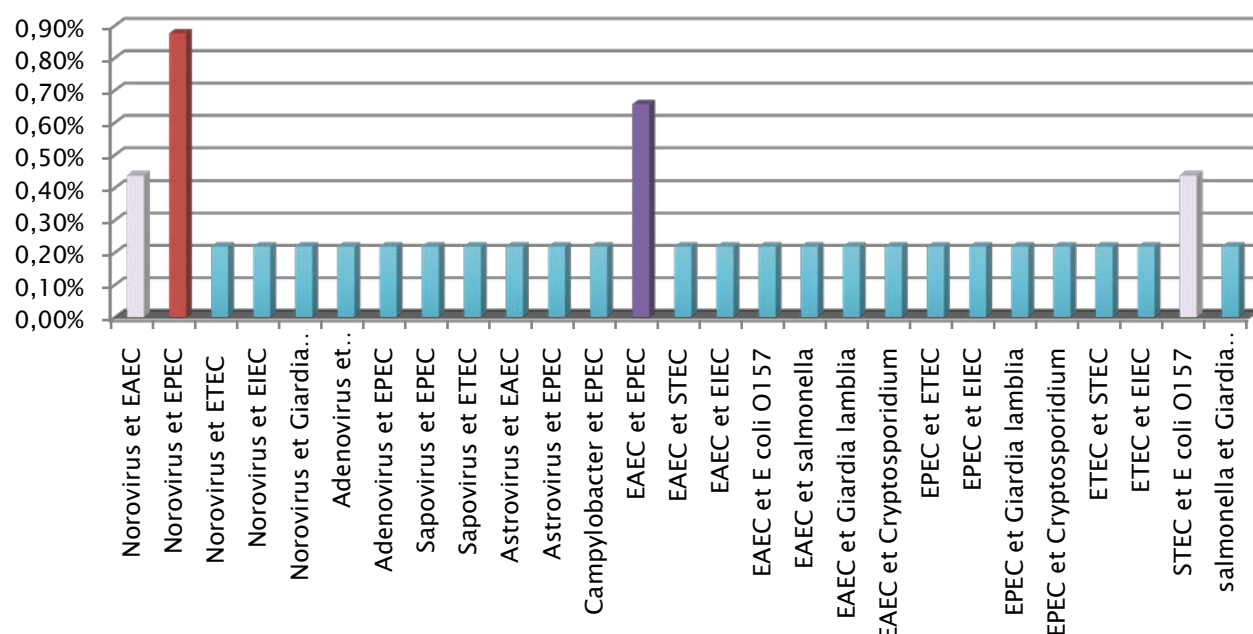


Figure 18 : Détail des associations de deux pathogènes détectées par FilmArray®

b. Association de trois et/ou quatre pathogènes

Dans cette série l'association de trois pathogènes a été détectée 12 fois de façon égale, toutefois, une seule association de 4 pathogènes a été mise en évidence.

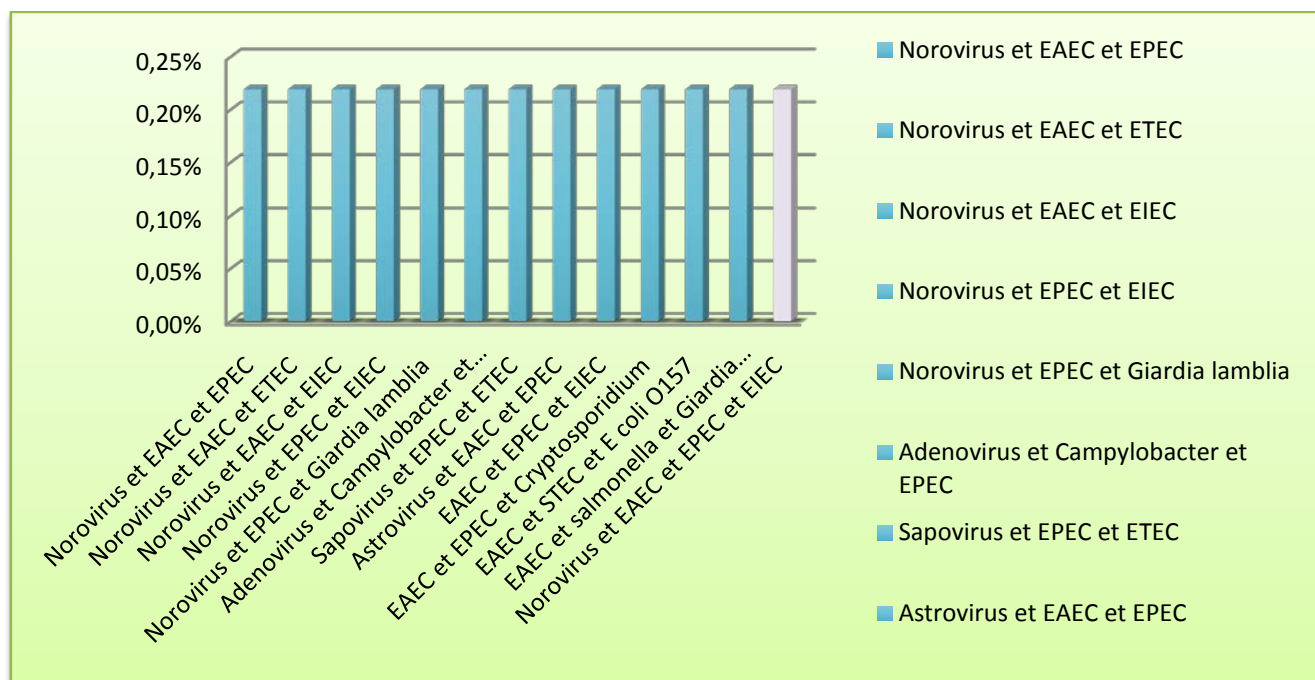


Figure 19 : Les associations de trois et quatre pathogènes détectées par FilmArray

6. Taux de détection de chaque germe :

Tableau V: les pathogènes détectés par FilmArray dans notre série avec leurs taux de positivité

Pathogène	Nombre de positif	Taux de positivité
Norovirus	7	17.5%
Adenovirus	1	2.5%
Sapovirus	1	2.5%
Astrovirus	1	2.5%
Campylobacter	4	10%
EAEC	8	20%
EPEC	10	25%
ETEC	5	12.5%
STEC	3	7.5%
EIEC	2	5%
E Coli O157	2	5%
Salmonella	1	2.5%
Giardia lamblia	2	5%
Cryptosporidium	1	2.5%

III. Répartition des germes incriminés dans la population étudiée

1. Répartition selon le type de pathogène

Concernant les types d'agents entéropathogènes détectés, les bactéries sont largement dominantes avec 63% d'échantillons positifs, suivies des virus avec 26% positifs, les parasites sont nettement minoritaires avec 11%.

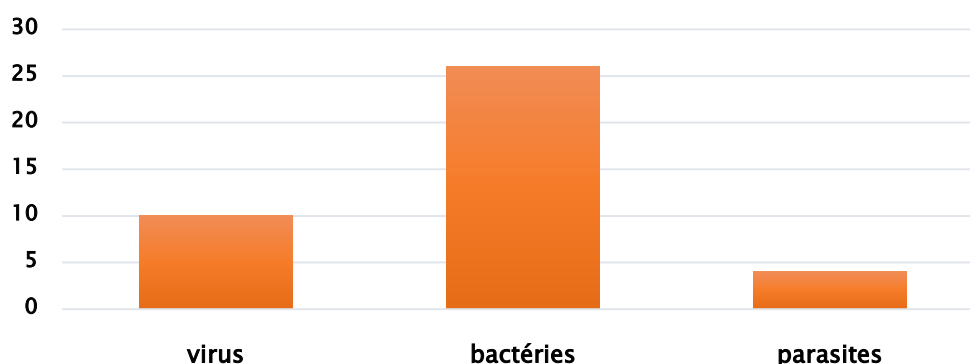


Figure 20: Répartition des gastroentérites selon le type de pathogène

Tableau VI: Répartition des échantillons positifs selon le type de germe

Type de germe	Nombre détecté
Virus	10
Bactérie	24
Parasites	4

2. Répartitions des gastroentérites virales :

Dans notre série l'agent étiologique le plus fréquent est le Norovirus avec un taux de positivité de 17.5 %. Suivi par Adenovirus, Sapovirus et Astrovirus, tous avec un taux de positivité similaire de 2 %. Cependant, on note l'absence de détection du Rotavirus dans la population étudiée.

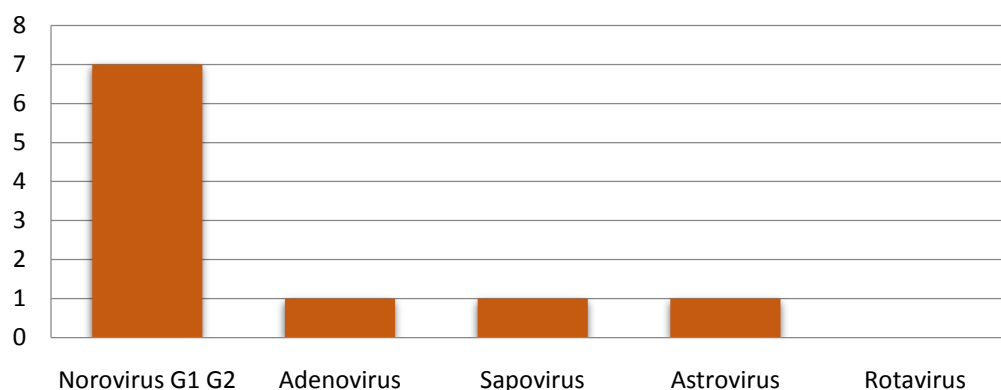


Figure 21: Répartition des virus détectés dans notre étude

Tableau VII: Nombre de détection de chaque virus par FilmArray

Bactérie	Nombre Détecté
Campylobacter	4
E coli Enteroaggregative	8
E Coli entéropathogène	10
E coli entérotoxinogène	5
E coli productrice de shigatoxine	3
E coli enteroinvasive	2
E.Coli O157	2
Salmonella	1
C.difficile	0
Plesiomonasshigelloides	0
vibriochoerae	0
Yersinia enterocolitica	0

3. Répartition des gastroentérites bactériennes

- E.coli entéropathogène (EPEC) est le pathovar le plus incriminé dans les gastroentérites bactériennes dans la population étudiée avec un taux de positivité de 25 % , suivi de E.coli enteroaggregative avec un taux de 20%.
- On constate que les E. coli diarrhéogéniques représentent les agents bactériens les plus fréquemment détectés durant notre étude.
- Sur la totalité de l'étude, nous avons détecté 10 EPEC, 8 EAEC ,5 ETEC, 3 STEC, 2 EIEC et 2 E.coli O157 ce qui représente 30.1% de la totalité des échantillons.
- Dans 88.90% des cas, elles ont été détectées en association à un autre pathogène.
- Toutefois on note l'absence de détection du C.difficile ,plesiomonas shigelloides ,v. cholerae et yersinia enterocolitica.

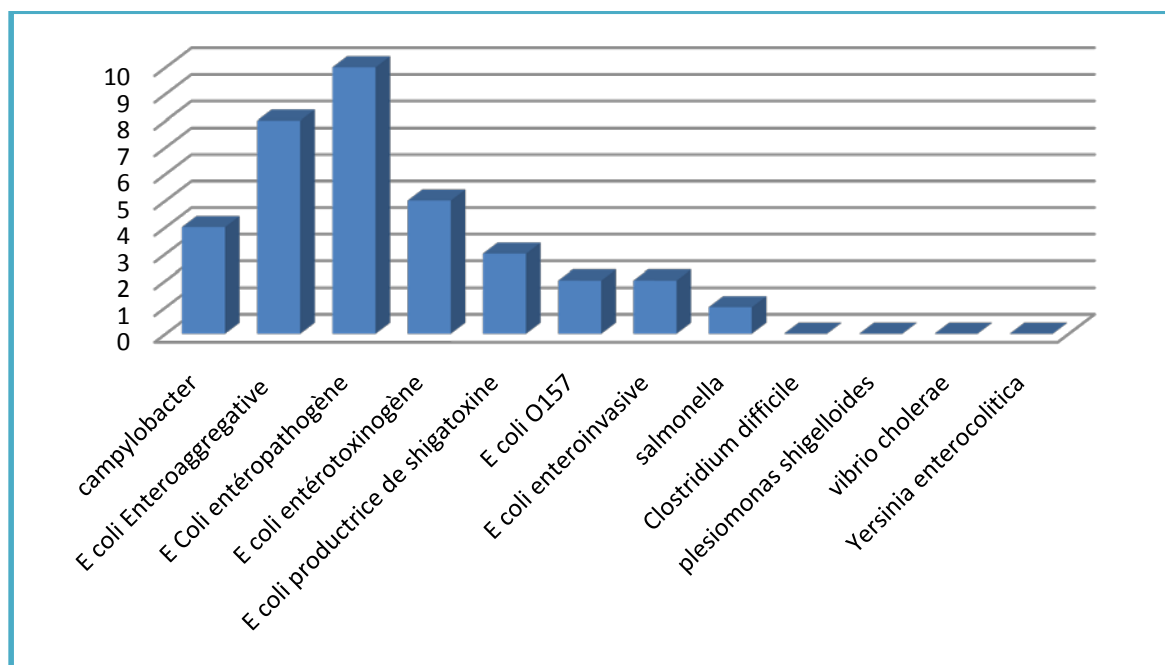


Figure 22: Répartition des bactéries détectées dans la population étudiée

4. Répartition des gastroentérites parasitaires :

Dans notre étude nous avons détecté deux *Giardia Lamblia* soit un taux de détection de 5 %, et une seule fois un *Cryptosporidium* avec un taux de détection de 2.5 %. Toutefois, aucun des autres parasites inclus dans le panel FilmArray n'a été détecté.

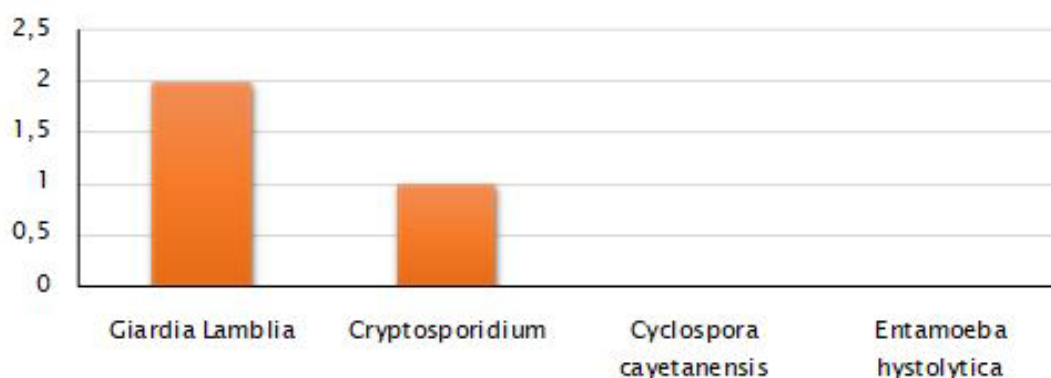


Figure 23: Répartition des parasites détectées dans la population étudiée

Tableau VIII: Nombre de détection de chaque parasite par FilmArray

Parasite	Nombre détecté
Giardia lamblia	2
Cryptosporidium	1
Cyclosporacaytensis	0
Entamoeba Hystolytica	0

5. Tous les germes confondus

Au total, EPEC reste en tête des germes incriminés dans les gastroentérites infectieuses suivi par l'EAEC en 2^{ème} rang tandis que le Norovirus occupe le 3^{ème} rang.

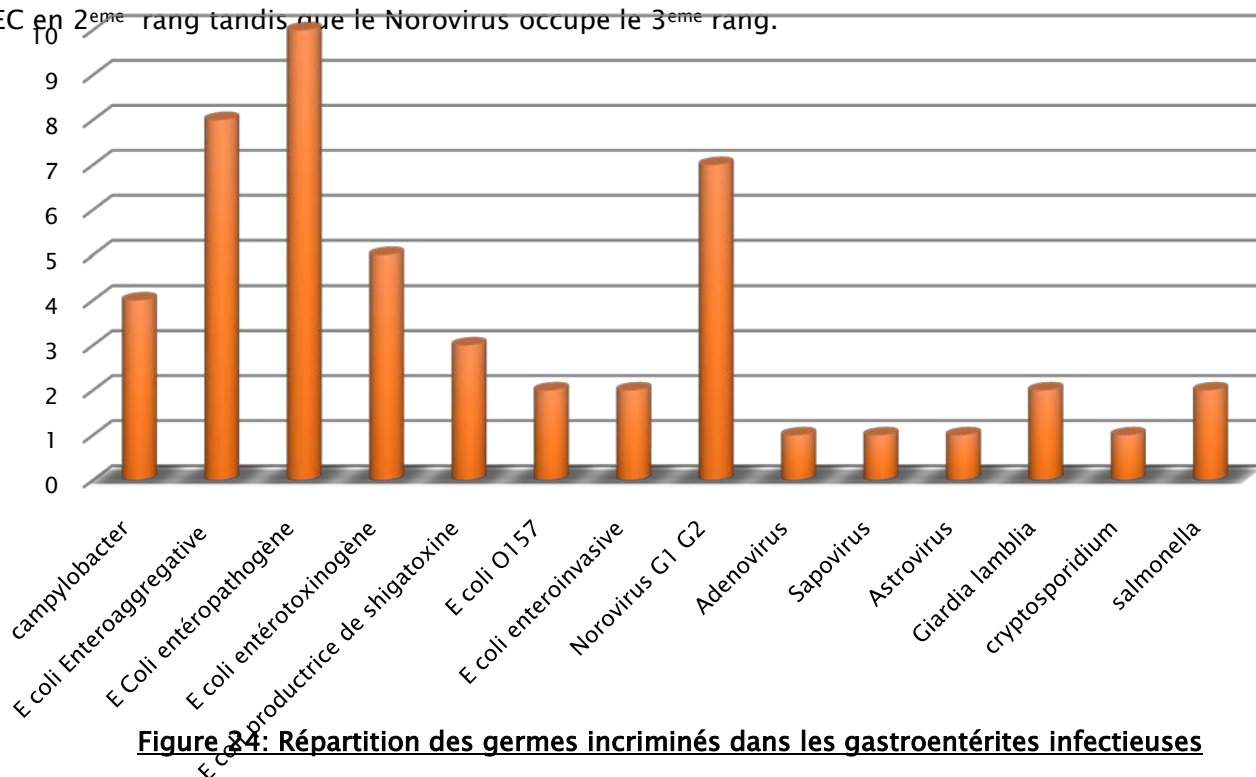


Figure 24: Répartition des germes incriminés dans les gastroentérites infectieuses

IV. Délai de rendu des résultats

Dans notre étude nous avons mesuré les délais de rendu des résultats par FilmArray®.

Le délai médian mesuré était de : 7h 25 min pour le panel GI FilmArray®.

Différentes étapes sont réalisées avant de rendre le résultat, il faut prendre en compte :

- Le délai d'envoi du prélèvement par le service ;
- L'enregistrement de l'analyse ;
- La phase pré-analytique (préparation d'aliquots, de la cassette) ;

- La phase analytique (analyse par le système FilmArray®) ;
- La phase post-analytique (communication du résultat, validations techniques et biologiques).

Enfin, l'analyse des selles ne fait pas partie des analyses prioritaires, par exemple, un examen de liquide céphalo-rachidien ou de liquide pleural serait traité avant un échantillon de selles.

Ces paramètres expliquent qu'une analyse d'une heure environ (FilmArray®) prenne 7h25 min pour être rendue.

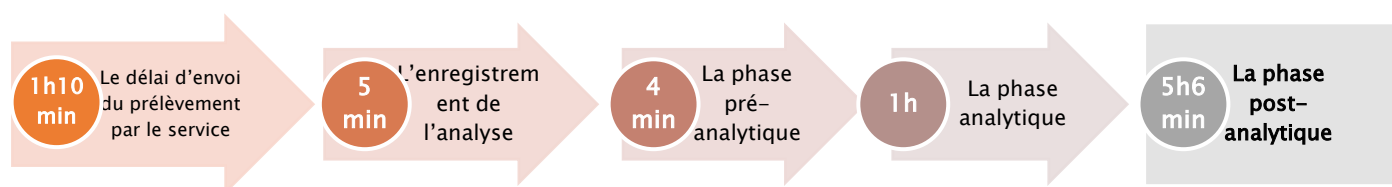


Figure 25 : les étapes réalisées avant de rendre le résultat

Le délai de rendu des résultats par les méthodes conventionnelles est de 51 heures dans notre service.

V. Impact sur le coût de prise en charge du patient :

Dans notre étude le coût direct de l'analyse est de 1800 DH/test environ à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.



Figure 26 : Comparaison du coût de l'analyse dans les différents établissements hospitaliers



DISCUSSION



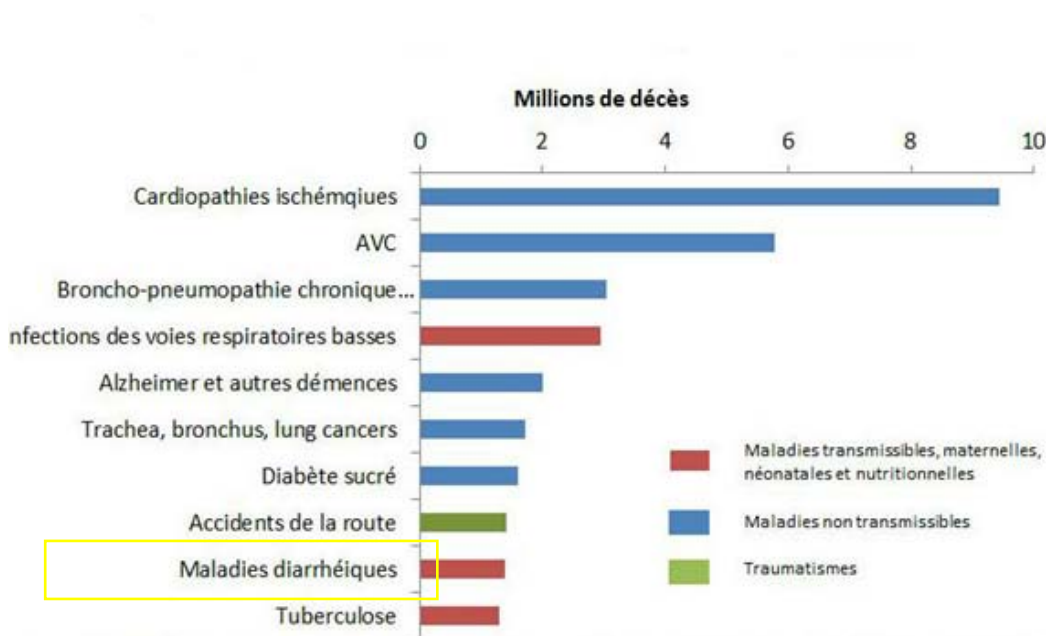
I. Caractéristiques Epidémiologiques

1. Données mondiales:[10]

Les gastro-entérites infectieuses sont une des premières causes de morbidité et de mortalité à travers le monde. Leurs prévalences varient en fonction de la saison, de la localisation géographique, du groupe d'âge étudié et des conditions hygiéniques et sanitaires.

Dans les pays en voie de développement, l'OMS estime que 3 à 3,2 millions d'enfants meurent chaque année des conséquences d'une gastro-entérite. Mais selon les statistiques les plus actuelles que l'OMS a publiées en 2014, les chiffres de mortalité par maladie diarrhéique ont diminué de 50% en 2012 par rapport à l'an 2010 mais elle occupe toujours le 9^{ème} rang de mortalité dans le monde en 2016.

LES 10 PRINCIPALES CAUSES DE MORTALITE-2016



Source: Global Health Estimates 2016/ Deaths by Cause, Age, sex, by Country and by Region, 200–2016, Geneva, World Health Organization, 2018.

Figure 27 :La maladie diarrhéique par rapport aux 10 principales causes de décès dans le monde en 2016 [11]

Les gastro-entérites sont l'un des premiers motifs de consultation en médecine générale en France.

Il est en effet estimé qu'en moyenne 2,9 à 3 millions de patients consultent chaque année en France un médecin généraliste pour diarrhée aiguë. Elles sont aussi responsables de 10 ~ 15 % des hospitalisations en pédiatrie et chaque année environ 40 enfants, principalement des nourrissons, en décèdent.

2. Données nationales

Au Maroc, selon une enquête effectuée par le ministère de la santé en 1997 [12]

- La prévalence de la DA chez l'enfant de moins de 5 ans est de 20,9%, avec une différence entre le milieu rural (25%) et le milieu urbain (14,7%).
- En plus du milieu, la prévalence globale varie en fonction de :
 - L'âge de l'enfant : les plus touchés sont ceux âgés de 6 à 23 mois (prévalence de 29 à 32%). Les nourrissons de moins de 6 mois sont touchés dans 18% des cas.
 - Le niveau d'instruction des mères : les enfants de mères analphabètes sont plus touchés (23%) que les enfants de mères ayant un niveau primaire (14%), ou secondaire et plus (7%).
 - L'origine géographique : les enfants les plus touchés par la DA sont ceux de la région de Marrakech-Tensift-El Haouz (30%), de Doukkala-Abda (29%), de Tanger-Tétouan (29%), et de Taza-Al Hoceima-Taounate (27%). Alors que la prévalence des maladies diarrhéiques la plus faible concerne la région de Fès- Boulemane (8%).
 - Selon le sexe de l'enfant : les garçons sont légèrement plus touchés (21%) par rapport aux filles (20%).
- Chaque enfant est susceptible de développer 4 à 8 épisodes de DA par an.
- La DA est responsable de 20% de décès par an, c'est la deuxième cause de mortalité infantile après les infections respiratoires aiguës.
- A Marrakech, 20% des hospitalisations chez l'enfant sont dues à la DA, et 16% des décès sont liés à la DHA secondaire à la DA. •Le nombre des hospitalisations pour DA est variable selon les régions.

Tableau IX: Cas de diarrhées aiguës hospitalisés par région au Maroc en 2005

Région	Nombre de cas
Meknes-Tafilalet	4750
Souss-Massa-Darâa	2850
Fès-Boulemane	2750
Taza-Al Hoceima-Taounate	2520
Rabat-Salé-Zemmour-Zaer	1900
Grand Casablanca	1800
Tadla-Azilal	1700
Marrakech-Tensift-El Haouz	1300
Tanger-Tétouan	1100
Doukkala-Abda	300

En 2006 Le Maroc a instauré un réseau de surveillance sentinelles des gastroentérites à rotavirus en collaboration avec le bureau régional OMS/EMRO au niveau de cinq sites. (Oujda, Tanger et Beni Mellal, Casablanca) et l'hôpital d'enfant du centre hospitalier de Rabat.

L'analyse des données de surveillance une année après sa mise en place 2006–2007 avait révélé que le rotavirus était responsable de 44% des gastroentérites hospitalisées aux services de pédiatrie au niveau des sites sentinelles et que le génotype le plus fréquent était le G1P8.

II. Etiologies :

Les agents responsables des gastro-entérites infectieuses peuvent être multiples [13][14]:

- Bactéries (Salmonella, Shigella, Campylobacter, E. coli, Yersinia et Vibrio cholerae)
- Parasites (Giardia, Cryptosporidium, amibes...).
- Les virus représentent l'étiologie la plus fréquente, notamment dans les pays développés, où ils sont à l'origine de plus de 80% des gastro-entérites.

1. Gastro-entérites virales

La symptomatologie de gastro-entérites virales est relativement polymorphe, associant une hyperthermie inconstante et plus ou moins importante, des vomissements, des douleurs abdominales, des céphalées, des myalgies et parfois des atteintes pharyngées ou tympaniques. Une lymphocytose peut être présente. Les diarrhées virales sont des diarrhées sécrétoires à durée d'incubation relativement courte.

Tableau X [15]: Les virus les plus souvent impliqués dans les Gastro-entérites virales

Virus
● Rotavirus
● Norovirus (calicivirus)
● Adenovirus (sérotypage 40/41)
● Astrovirus
● Cytomegalovirus*

Le Norovirus 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 aux États-Unis, y compris chez les 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[16].

Les Rotavirus 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% aux États-Unis depuis l'introduction de vaccination systématique contre le rotavirus. Les rotavirus sont hautement contagieux ; la plupart des infections sont liées à une transmission oro-fécale. 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. [16]

Les Astrovirus 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 oro-fécale. L'incubation dure de 3 à 4 jours. [16]

Les Adénovirus 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 oro-fécale. L'incubation dure de 3 à 10 jours. [16]

Chez les immunodéprimés, d'autres virus (p. ex., cytomégalovirus, entérovirus) peuvent entraîner des gastro-entérites. [16]

2. Gastro-entérites bactériennes

Les gastroentérites aiguës bactériennes, potentiellement sévères chez le nourrisson, sont nettement moins fréquentes, représentant 5 à 15% des cas dans les pays industrialisés [8,9]. Les germes retrouvés sont essentiellement les salmonelles, shigelles, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* (entéropathogène, entérotoxigène, entéro-invasif ou entéro-hémorragique), et plus rarement *Yersinia enterocolitica*. Le vibron cholérique n'est rencontré que dans les pays de la ceinture intertropicale[16].

Tableau XI [15]:Les bactéries les plus souvent impliqués dans les Gastro-entérites bactériennes

Bactéries
● <i>Escherichia coli</i> diarrhéogène
● <i>Campylobacter jejuni</i>
● <i>Vibrio cholerae</i> O1
● <i>V. cholerae</i> O139*
● <i>Shigella</i> species
● <i>V. parahaemolyticus</i>
● <i>Bacteroides fragilis</i>
● <i>C. coli</i>
● <i>C. upsaliensis</i>
● <i>Salmonellae</i> non-typhoïde
● <i>Clostridium difficile</i>
● <i>Yersinia enterocolitica</i>
● <i>Y. pseudotuberculosis</i>

3. Gastro-entérites parasitaires

Les infections parasitaires sont représentées essentiellement par la lambliaze (ou giardiase), infection cosmopolite, plutôt responsable de diarrhée chronique, et l'amibiase chez l'enfant de retour ou vivant en pays d'endémie.

Tableau XII Les parasites les plus souvent impliqués dans les Gastro-entérites 15

Parasites
Protozoaire
• <i>Cryptosporidium parvum</i>
• <i>Giardia intestinalis</i>
• <i>Microsporidia*</i>
• <i>Entamoeba histolytica</i>
• <i>Isospora belli*</i>
• <i>Cyclospora cayetanensis</i>
• <i>Dientamoeba fragilis</i>
• <i>Blastocystis hominis</i>
Helminthes
• <i>Strongyloides stercoralis</i>
• <i>Angiostrongylus costaricens</i>
• <i>Schistosoma mansoni</i> , <i>S. japonicum</i>

III. Mode de transmission

1. Mode de transmission virale

La voie oro-fécale est la plus souvent incriminée dans la transmission des virus responsables des gastro-entérites virales [17]. Toutefois, la possibilité de transmission par des surfaces contaminées d'une part, et par la voie respiratoire d'autre part, a été évoquée. Cette dernière pourrait avoir un rôle significatif dans la dissémination virale et expliquer la grande ampleur des épidémies hivernales .[18] Les virus responsables des gastro-entérites virales sont particulièrement résistants, Ils peuvent subsister plusieurs semaines dans l'environnement.

Toutes ces caractéristiques, si elles n'expliquent pas leurs mécanismes d'émergence.

Participent à la très bonne capacité de ces virus à générer chaque année des épidémies de grande ampleur.

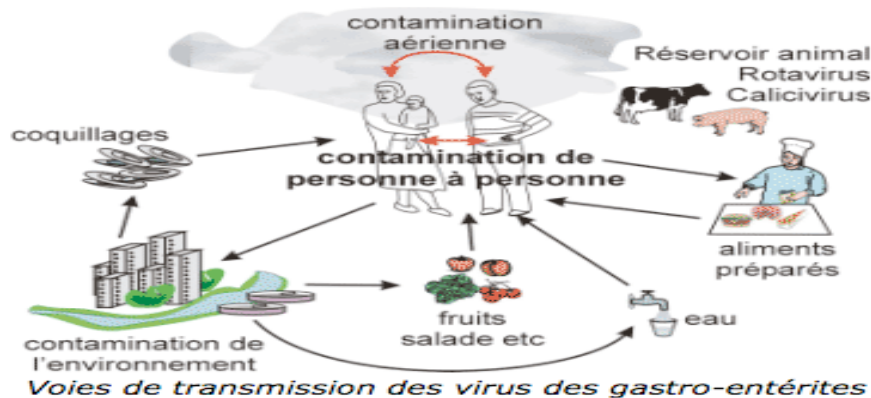


Figure 28: Modes de contamination des virus des Gastroentérites [14]

2. Mode de transmission bactérienne [19]

a. Bactéries entéro-pathogènes invasives :

- SALMONELLOSES : Transmission par les mains sales, l'eau, les crudités, le lait, les coquillages, les aliments souillés (charcuterie, viande, pâtisserie)
- SHIGHELLOSES : Transmission interhumaine (mains sales, eau, fruits, ...)
- CAMPYLOBACTER JEJUNI et COLI : Contamination par les aliments souillés (lait cru, volailles, ...) ou interhumaine
- YERSINIOSES : Réservoir animal (oiseau, rongeur, bétail, porc.)

b. Bactéries entéro-toxinogènes

- CHOLERA : Transmission par les mains sales, les vomissements, les selles (contagieux ++)
- ESCHERICHIA COLI : contamination oro-fécale
- STAPHYLOCOQUE DORE : Toxi-infection (aliments contaminés par les porteurs d'une staphylococcie. « Tableau classique du cuisinier qui a un panaris »)
- CLOSTRIDIUM PERFRINGENS : Toxi-infection alimentaire à base de plats préparés (++)

3. Mode de transmission parasitaire

Giardia intestinalis (G. lamblia) : La contamination est habituellement interhumaine (souvent dans des crèches) ou véhiculée par de l'eau contaminée [16].

Cryptosporidium parvum : généralement transmis par de l'eau contaminée [16]

IV. Physiopathologie

1. Flore Intestinale [2]

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

- * Compétition pour les substrats et les sites d'attachements, production de bactériocines, de métabolites toxiques, d'acides gras volatils parles 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 [Ig]sécrétoires et cellules immunocompétentes regroupées en tissu lymphoïde).

2. Mécanisme de la gastroentérite [2]

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. L'adhérence, outre des phénomènes physiques, se matérialise par la fixation de fimbriae, 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 intra-cellulaire de la régulation de la concentration en adénosine monophosphate cyclique (AMPC), de la guanosinemonophosphate cyclique (GMPC), de la concentration intracellulaire en ions Ca^{++} , ou en modifiant l'architecture du cytosquelette de l'entérocyte.Lesmanifestations 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.

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

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 :

* Filamenteux :

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

* Non filamenteuses :

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

a. 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* entérotoxinogènes (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.

b. 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.

3. Physiopathologie de la diarrhée

L'épithélium de l'intestin d'un adulte doit absorber quotidiennement 6,5L d'un mélange d'aliments et des diverses sécrétions produites le long du tractus intestinal (salivaire, gastrique, pancréatique, biliaire et de l'intestin grêle) [20]. Les selles excrétées quotidiennement représentent normalement moins de 250g. La diarrhée est définie cliniquement par l'émission quotidienne de selles liquides et abondantes (plus de 300 g par jour). D'un point de vue physiopathologique, la diarrhée est l'augmentation du débit quotidien d'un ou plusieurs des constituants normaux des selles. A l'opposé, la dysenterie se définit par des évacuations glaireuses et sanglantes mêlées ou non à des matières fécales. Le syndrome dysentérique associe habituellement aux évacuations anormales, des coliques et des épreintes ou faux besoins. [21]

Schématiquement, 4 types de mécanismes peuvent être distingués dans la génération des diarrhées.

La diarrhée osmotique secondaire à la présence intraluminaire de substances provoquant un appel d'eau dans la grêle et le colon. Il s'agit d'ions divalents ou trivalents, présents dans certains laxatifs osmotiques ou antiacides, et surtout de glucides mal absorbés. La malabsorption de ces sucres au niveau du grêle va provoquer dès leur arrivée dans le colon une fermentation bactérienne considérable, aboutissant à la production d'acides gras volatiles et d'acides lactiques, ayant eux-mêmes un pouvoir osmotique puissant. Ce type de diarrhée est de volume moyen et disparaît avec le jeûne ou l'arrêt des produits osmotiques. [21]

Les diarrhées par troubles de la motricité intestinale regroupent 2 mécanismes tout à fait distincts. En cas de ralentissement du transit, se développe une pullulation bactérienne chronique responsable de la diarrhée. A l'opposé, l'accélération du transit peut entraîner une diarrhée motrice dont les causes les plus fréquentes sont la colopathie fonctionnelle, les causes endocriniennes et nerveuses. Ces diarrhées motrices se caractérisent par des selles de volume modéré (500 g / jour) mais un nombre élevé d'exonérations avec besoin impérieux. Elles sont supprimées par le jeûne et les ralentisseurs du transit. [21]

La diarrhée sécrétoire est provoquée par des pertes excessives d'eau et d'électrolytes, secondaires à la stimulation de la sécrétion ou à l'inhibition de l'absorption au niveau du grêle ou du côlon. Ce mécanisme se retrouve dans des diarrhées aiguës entérotoxinogènes (choléra, *Escherichia coli* entérotoxinogène, entérotoxinestaphylococique, etc.), dans des diarrhées chroniques d'origine hormonale ou au cours des maladies inflammatoires mais il peut aussi être imputable aux sels biliaires, aux acides gras hydroxylés, aux laxatifs stimulants et à certaines drogues. Cliniquement, la diarrhée ne disparaît pas avec le jeûne mais l'absorption des nutriments se fait généralement de façon normale.

Les diarrhées invasives ou diarrhées par altération de la muqueuse : Les lésions sont diverses pouvant aller de la destruction isolée de la bordure en brosse entérocytaire (atteinte virale) à l'abrasion de la paroi intestinale avec inflammation, ulcération (entérite nécrosante et colites) en passant par l'atrophie villositaire complète (maladie coeliaque). C'est dire que les mécanismes de ce type de diarrhée sont obligatoirement multiples : malabsorption quand l'atteinte porte sur l'intestin grêle mais aussi exsudation de protéines, de mucus et de sang (atteinte intestinale et colique) et possible intervention de certains médiateurs de l'inflammation sur la réabsorption colique. Au cours des diarrhées avec « colites » (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn, colites ischémiques, parasitaires et bactériennes), les selles sont nombreuses mais peu abondantes avec glaires et parfois sang et pus.[21]

4. Facteurs de virulence bactérienne[21]

Les facteurs de virulence sont mieux connus pour les bactéries que pour les autres pathogènes.

L'agressivité des bactéries est liée à un certain nombre de leurs propres fonctions : mobilité, production d'enzymes mucolytiques, chimiotactisme, adhésines, production d'entérotoxines, de cytotoxines, et de facteurs de pénétration de la muqueuse.

5. Facteurs de défense de l'hôte[21]

L'organisme possède cependant des défenses naturelles jouant un rôle protecteur. L'acidité gastrique est protectrice vis-à-vis des bactéries. La prise de produits antiacide ou l'augmentation du pH gastrique avec l'âge favorise au contraire l'infection. La motilité intestinale s'oppose à la pullulation microbienne par une action mécanique évacuant les bactéries. L'inertie et l'atrophie intestinale favorisent au contraire la pullulation microbienne.

La flore microbienne normale organise une barrière très efficace contre les infections bactériennes. La prise d'antibiotiques peut perturber ce mécanisme défensif, d'où la facilité de certaines surinfections au cours de l'antibiothérapie. Ce rôle protecteur revient principalement aux lactobacilles anaérobies, qui sécrètent des acides gras volatils abaissant le pH.

L'immunité intervient notamment grâce aux immunoglobulines déversées dans la lumière intestinale. L'immunoglobuline agit par agglutination et immobilisation des microbes.

V. Diagnostic Clinique:

1. L'anamnèse :

Les données anamnestiques suivantes sont en faveur de l'origine infectieuse de la gastroentérite : contexte épidémique, vie en collectivité, prise récente d'antibiotique.

L'interrogatoire recherche la prise de médicaments, le calendrier vaccinal pour le nourrisson, le type d'allaitement, et surtout la date de début des troubles, et précise les signes fonctionnels.[2]

Les troubles digestifs qui entraînent des symptômes semblables (par exemple appendicite, cholécystite, rectocolite hémorragique) doivent être éliminés.

Les éléments en faveur d'une gastro-entérite sont :

- Une diarrhée hydrique abondante,
- L'ingestion d'aliments potentiellement contaminés (en particulier pendant une épidémie connue) d'eau de surface non traitée ou d'un produit connu comme irritant gastro-intestinal,
- Un contact avec certains animaux ou avec des sujets atteints de la même maladie,
- Un voyage récent.

2. Chez l'enfant

Après transmission oro-fécale et incubation de 2 à 4 jours, la symptomatologie débute brutalement par des vomissements et de la diarrhée, souvent accompagnés de fièvre. Les vomissements précèdent la diarrhée dans la moitié des cas [22]. La phase aiguë est souvent marquée au début par une atteinte des voies respiratoires hautes (otite, rhinopharyngite) ou basses [23]. D'après Staat et al. [24], le rotavirus est l'agent le plus fréquemment retrouvé lorsque chez le même enfant, les 3 symptômes (diarrhées, vomissements et fièvre) sont associés (56%), moins fréquemment lorsque deux seulement sont retrouvés et beaucoup plus rarement lorsque chaque symptôme est isolé.

La diarrhée est souvent liquide, parfois afécale, elle peut cependant prendre tous les aspects des diarrhées infectieuses, y compris glaireuses ou glairo-sanglantes. Lorsque la diarrhée chevauche la période de vomissements, le risque de déshydratation est majeur.

La guérison est le plus souvent complète après 5 jours en moyenne, il peut cependant persister des diarrhées s'intégrant dans un tableau d'intolérance au lactose secondaire.

En général, les infections à rotavirus sont plus sévères, le risque de déshydratation et les hospitalisations étant significativement plus fréquentes que dans les gastroentérites dues à d'autres virus [23].

3. Chez le nouveau-né [25]

L'infection à rotavirus est fréquente chez le nouveau-né mais avec un taux d'infection asymptomatique allant de 70 à 100 %.

Les signes cliniques sont dominés par l'accélération du transit et la modification de l'aspect des selles (glairo-sanglant ou liquide). Seulement 24% des nouveau-nés infectés présentent une diarrhée liquide, celle-ci ne se compliquant qu'exceptionnellement de déshydratation.

Cependant, des manifestations gastro-intestinales sévères à type de perforation intestinale et/ou d'entérocolite ulcéronécrosante ont été décrites.

Les mécanismes conférant une relative protection du nouveau-né par rapport à l'infection à rotavirus sont mal connus. On peut cependant invoquer des facteurs protecteurs liés à la fois aux caractéristiques du virus, de son hôte ainsi que le rôle éventuel de l'allaitement maternel.

4. Chez l'adulte

a. GAI d'origine bactérienne :

- **Salmonelles : [9]**

On classe généralement les Salmonelles en deux groupes, en se basant sur la pathologie qu'elles provoquent, les typhiques dites Salmonelles majeures et les non typhiques, dites Salmonelles mineures, causant respectivement la fièvre typhoïde ou paratyphoïde et des infections digestives.

La fièvre typhoïde est causée par *Salmonella typhi* et paratyphi A, B, C, ces sérotypes sont strictement humains et l'Homme se contamine généralement par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par des matières fécales, mais une transmission interhumaine directe est possible. Cette pathologie provoque une fièvre continue avec anorexie, douleurs abdominales, diarrhée ou constipation, abattement (« tumphos » : torpeur en grec). Dans les formes bénignes, cet état est stationnaire durant environ deux semaines mais dans les formes graves, des complications digestives, cardiaques ou neurologiques peuvent survenir. La mortalité est de 10% en l'absence de traitement spécifique. En France, il s'agit quasi-exclusivement de cas d'importation. La fièvre typhoïde est une maladie à déclaration obligatoire.

Les Salmonelles non typhiques se retrouvent chez l'Homme et de nombreux animaux (sauvages, domestiques ou destinés à l'alimentation : volailles, bovins, porcs) et provoquent une infection digestive, la salmonellose. Elles vont pénétrer les entérocytes pour aller se multiplier au sein des macrophages de la sous-muqueuse. L'Homme se contamine généralement par ingestion d'aliments d'origine animale contaminés (volailles, œufs, lait), la transmission interhumaine est aussi possible ainsi qu'une transmission par contact direct avec un animal porteur. Les symptômes de la salmonellose apparaissent en général 12 à 36 heures après ingestion de *Salmonella* et se manifestent par l'apparition brutale d'une fièvre, de douleurs abdominales, de diarrhées et parfois de vomissements. Ces symptômes sont en général bénins et spontanément résolutifs sans traitement en 3 à 5 jours, chez le jeune enfant ou la personne âgée, la déshydratation peut tout de même s'avérer fatale. Dans de rares cas, la salmonellose est sévère avec des diarrhées sanglantes, une altération de l'état général, une fièvre persistante, un traitement antibiotique devient alors indispensable.

- **Shigelles : [2]**

Survenant après ingestion d'eau ou d'aliments souillés, ou par contamination interhumaine.

Le tableau clinique est typiquement un syndrome dysentérique franc et fébrile mais il peut s'agir d'une diarrhée sans fièvre.

- **Campylobacter : [2]**

Les Campylobacter (jejuni le plus souvent) sont de plus en plus souvent identifiés comme responsables de DA, notamment de TIAC.

Ce sont des germes invasifs au niveau de l'iléon et du côlon, responsables de micro-abcès et d'adénopathies mésentériques.

Ils provoquent des cas sporadiques, estivaux, frappant surtout les enfants, survenant après contact avec des animaux de ferme, des chats et chiens, ou l'ingestion d'aliments contaminés, dont le lait non pasteurisé et la viande de volaille.

Les tableaux cliniques réalisés vont de la diarrhée aqueuse d'intensité modérée, rapidement régressive, au syndrome dysentérique fébrile ; myalgies et arthralgies sont fréquentes. On note 10 % de rechutes.

- **Yersinia Enterocolitica :[2]**

Il est fréquent en Europe du Nord, survenant après ingestion d'aliments souillés (produits lactés, porc et mouton mal cuits) ou d'eau contaminée.

Il frappe l'adulte mais surtout les enfants.

C'est un germe invasif, l'atteinte est surtout iléale et colique droite ; l'hypertrophie des follicules lymphoïdes et des ganglions mésentériques est habituelle.

Après une incubation de 10 jours; surviennent des douleurs de la fosse iliaque droite, une fièvre puis une diarrhée liquide, rarement hémorragique ou purulentes; des signes extra-intestinaux (arthralgies, érythème noueux) doivent attirer l'attention.

L'évolution est parfois prolongée plusieurs semaines, pouvant prêter à confusion avec une première poussée de maladie de Crohn.

L'iléocoloscopie peut montrer une iléite ou une muqueuse colique oedémateuse et fragile.

Le diagnostic repose sur la coproculture et sur le sérodiagnostic, en exigeant des taux élevés d'anticorps ou une séroconversion franche.

- **Escherichia coli: [9]**

E. coli est un bacille à Gram négatif, appartenant à la famille des Entérobactéries. Ce sont des commensaux bien connus du tube digestif, ce qui rend difficile la détection de certains pathovars dans une coproculture classique. On distingue cinq pathovars reconnus comme pathogènes pour l'Homme, E. coli entéro-pathogène (EPEC), E. coli entéro-agrégatif (EAEC), E. coli entéro-hémorragique ou producteur de shiga-toxines (EHEC ou STEC), E. coli entéro-invasif (EIEC) et E. coli entéro-toxinogène (ETEC).

EAEC : E. coli entéro-agrégatif

EAEC a été défini comme tel par sa capacité d'adhérence agrégative en « briques empilées », mise en évidence sur cellules Hep-2 et par l'absence de sécrétion des entéro-toxines LT (thermolabile)

et ST (thermostable). Cette description phénotypique du pathovar constitue un groupe très hétérogène et complexe en termes de facteurs de virulence, les mécanismes de pathogénicité ne sont d'ailleurs que partiellement élucidés . Il existe donc des souches possédant un pouvoir pathogène certain et d'autres non, toutes regroupées sous le nom d'EAEC . Tout comme EPEC, il existe des souches typiques et atypiques d'EAEC, la plupart des souches possèdent le plasmide d'adhérence agrégative pAA, bien que sa composition puisse varier d'une souche à l'autre . Les souches possédant le gène aggR, régulateur de l'expression de certains facteurs de virulence, sur le plasmide pAA, sont considérées comme typiques et celles ne le possédant pas comme atypiques . Différentes toxines peuvent être sécrétées, notamment des entéro-toxines ou des cytotoxines, mais encore une fois cela ne concerne que certaines souches d'EAEC .

L'Homme se contamine généralement par voie féco-orale via l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Cette infection provoque une diarrhée aqueuse, parfois glaireuse et dans de très rares cas, glairo-sanglante, il n'y a pas d'envahissement des entérocytes. Cette diarrhée est accompagnée de douleurs abdominales, d'une fièvre modérée voire absente et parfois de vomissements. Cependant, des infections totalement asymptomatiques peuvent exister. L'infection par EAEC serait plus fréquente chez l'enfant < 2 ans, mais il existe peu de données sur leur prévalence réelle du fait de la difficulté à les détecter par la coproculture conventionnelle.

ETEC : E. coli entéro-toxinogène

ETEC est caractérisé par sa capacité à produire au moins l'un des deux groupes d'entérotoxines : thermostables (ST) et / ou thermolabiles (LT). Les toxines LT ont une structure et un mécanisme d'action très proche de la toxine cholérique, les toxines ST peuvent aussi être sécrétées par d'autres bactéries à Gram négatif comme *Yersinia Enterocolitica* ou *Vibrio cholerae* non-O1. Ces toxines engendrent une diarrhée sécrétoire via l'activation d'une adénylate cyclase (LT) ou d'une guanylatecyclase (ST), ce qui aboutit à l'excrétion de grande quantité d'ions Cl⁻ et d'eau dans la lumière intestinale.

ETEC est connu comme l'agent de la diarrhée du voyageur (« turista »), il se transmet par voie féco-orale indirecte et provoque des diarrhées aqueuses, parfois accompagnées de vomissements et d'une fièvre modérée. Cette infection est généralement bénigne et spontanément résolutive mais des cas exceptionnellement sévères avec des diarrhées profuses proches de celles provoquées par *Vibrio cholerae* ont été décrits.

EIEC : E. coli entéro-invasif

EIEC est très proche de *Shigella* spp. au niveau biochimique, génétique et du pouvoir pathogène. Ils sont capables, tout comme *Shigella* spp., d'envahir les cellules intestinales, de s'y multiplier et de produire une ou plusieurs entérotoxines. Ils possèdent le plasmide pIn_v, codant pour différents facteurs de virulence tels que les protéines Ipa nécessaires à l'invasion de la cellule hôte, ainsi qu'un système de sécrétion de type III.

Les infections par EIEC sont relativement rares, mais aussi, probablement sous-estimées par confusion avec *Shigella* spp. ou *E. coli* non pathogène. La transmission se fait essentiellement selon un mode féco-orale indirect (eau et / ou aliments contaminés) mais des cas de transmissions interhumaines ont été décrits. Au niveau clinique, EIEC provoque généralement une diarrhée aqueuse, parfois non différenciable de celle provoquée par ETEC. Chez une minorité de patients, le caractère invasif est plus marqué avec des diarrhées glairo-sanglantes, inflammatoires, de fortes douleurs abdominales et une hyperthermie (syndrome dysentérique ou dysenterie bacillaire). Les infections sévères à EIEC requièrent un traitement antibiotique.

STEC : *E. coli* producteur de Shiga-toxines (ou EHEC : *E. coli* entérohémorragique)

A l'origine, le nom d'EHEC était employé pour les *E. coli* capables de provoquer une colite hémorragique ou un syndrome hémolytique et urémique, des lésions d'attachement – effacement (gène *eae* comme EPEC) et d'exprimer une Shiga-toxine *stx*. STEC est quant à lui caractérisé par sa capacité à produire au moins une Shiga-toxine *stx*, sans connotation clinique ou histologique. EHEC fait donc partie des STEC. STEC peut exprimer la Shiga-toxine *stx1*, (identique à celle produite par *Shigella dysenteriae* I) et / ou la Shiga-toxine *stx2* ainsi que de nombreux autres facteurs de virulences (facteurs d'adhésion, système de sécrétion de type III, entéro-hémolysine), ils sont une cause majeure de diarrhées sanglantes.

STEC est généralement transmis selon un mode féco-oral direct ou indirect, le réservoir se situe principalement chez les ruminants domestiques. Cependant, la majorité des cas ont été observés après ingestion d'aliments contaminés, notamment, la viande bovine insuffisamment cuite (« maladie du hamburger »). Après une période d'incubation de trois à quatre jours en moyenne, l'infection par STEC se manifeste généralement par une diarrhée non sanglante en début d'infection, associée à des douleurs abdominales et une fièvre modérée. Après un à deux jours, les diarrhées peuvent devenir sanglantes avec des douleurs abdominales intenses, des cas très sévères de diarrhées afécales et hémorragiques ont été décrits. Dans la plupart des cas, ces symptômes régressent spontanément sans séquelle, mais chez 10% des patients < 10 ans, un syndrome hémolytique et urémique (SHU) potentiellement fatal va compliquer cette infection. Le SHU est défini par la triade anémie hémolytique, thrombopénie et insuffisance rénale, la mortalité est de 3 à 5% et 12 à 30% des patients auront des séquelles sévères. Un sérotype particulier est plus fréquemment isolé dans les cas de diarrhées hémorragiques et est plus souvent associé à la survenue d'un SHU, il s'agit du sérotype O157 : H7 (8). *E. coli* O157 : H7 peut d'ailleurs faire l'objet d'une recherche spécifique (caractère sorbitol –).

Le traitement par un antibiotique bactéricide n'est pas recommandé du fait du risque d'un relargage massif de toxines lors de la lyse des bactéries.

- ***Staphylococcus aureus*: [2]**

Il entraîne une DA hydrique d'incubation très brève (2 à 4 heures) en général associée à des vomissements et sans fièvre ; ces signes guérissent spontanément en quelques heures.

La coproculture est souvent négative ; le germe et la toxine sont découverts dans l'aliment contaminant (intoxication).

La prise récente d'antibiotiques par voie orale (dans les 3 derniers mois) amène à suspecter une infection à *C. difficile*. Cependant, environ un quart des porteurs d'une infection à *C. difficile* n'ont pas d'anamnèse d'utilisation récente d'antibiotiques

La diarrhée aiguë a pour conséquence immédiate la déshydratation qui peut menacer le pronostic vital [16].

Clostridium difficile [9]

Certaines bactéries vont profiter d'un déséquilibre de la flore intestinale provoqué par une antibiothérapie, pour proliférer et provoquer des troubles digestifs, c'est notamment le cas de *Clostridium difficile*. Ce germe est rarement découvert lors de diarrhées communautaires, il s'agit plutôt d'un germe nosocomial, de plus, le portage asymptomatique est très fréquent chez l'enfant < 2 ans, il n'est d'ailleurs pas recherché dans cette population hors contexte particulier. *C. difficile* est un bacille à Gram positif, sporulé, anaérobie stricte, dont certaines souches sont capables de produire des toxines (A et B +/- toxine binaire) responsables de l'apparition des symptômes. L'infection à *C. difficile* toxino-gène survient après une antibiothérapie (β -lactamines+++) et peut se manifester par une diarrhée aiguë spontanément résolutive à l'arrêt de l'antibiothérapie, jusqu'à la colite pseudo-membraneuse gravissime, risquant d'évoluer vers un mégacôlon toxique ou une perforation intestinale.

b. GAI d'origine virale[9]

- **Rotavirus:**

L'infection à rotavirus n'est en général symptomatique que chez l'enfant de moins de 5 ans. Après une courte incubation de 24 à 48 heures, les manifestations cliniques de cette infection peuvent varier de l'absence totale de symptôme (portage asymptomatique) à des diarrhées aqueuses profuses avec un risque de déshydratation rapide. A cette diarrhée sont souvent associés des vomissements, des douleurs abdominales modérées ainsi qu'une hyperthermie, ces symptômes durent généralement quelques jours avant de régresser spontanément. L'excrétion du virus dans les selles après un épisode de GEA est souvent prolongée, de deux semaines en général, à plusieurs mois en cas d'immunodépression.

Norovirus :

Après une courte période d'incubation de 12 à 48 heures, l'infection par le norovirus se manifeste par des vomissements associés à une diarrhée aqueuse, des douleurs abdominales et une hyperthermie modérée, ces symptômes sont en général de courte durée (24 à 72 heures) et la maladie est spontanément résolutive.

Sapovirus :

Le Sapovirus fait partie de la famille des Caliciviridae tout comme le norovirus avec qui il forme le groupe des calicivirus humains, il partage donc les mêmes caractéristiques virales.

La symptomatologie est la même que celle provoquée par le norovirus, il est impossible de les distinguer cliniquement. Le diagnostic d'une infection à Sapovirus ne pouvant être pour le moment réalisé que par des méthodes moléculaires en laboratoire spécialisé (RT-PCR) ou par microscopie électronique, il existe peu de données épidémiologiques mondiales sur les gastroentérites à Sapovirus, on estime qu'il serait responsable de 30% des GEA à calicivirus avec une prédominance pédiatrique.

Astrovirus :

L'Astrovirus fait partie de la famille des Astroviridae, il s'agit d'un virus non enveloppé à ARN simple brin, découvert en 1975 par microscopie électronique. Ils sont responsables de GEA sporadiques avec un pic hivernal dans les régions tempérées et peuvent provoquer des épidémies en collectivités (hôpitaux, écoles, crèches, ...). Sa transmission est aussi féco-orale directe ou indirecte et il provoque en général une GEA bénigne après une période d'incubation courte de 1 à 4 jours, on peut mettre en évidence l'ARN du virus jusqu'à 21 jours après l'épisode diarrhéique en utilisant des méthodes moléculaires telles que la RT-PCR.

Adénovirus entériques :

L'adénovirus appartient à la famille des Adenoviridae, tout comme les autres virus, sa transmission se fait selon le mode féco-oral direct ou indirect, ils sont responsables de cas sporadiques ou de petites épidémies mais le caractère saisonnier est moins marqué que chez les autres virus. Les adénovirus F40/41 provoquent une GEA généralement d'intensité modérée avec toutefois une période d'incubation plus longue que les autres virus, de l'ordre de 10 jours, des symptômes durant 5 à 12 jours et une excrétion virale post-infection de 10 à 14 jours.

c. GAI d'origine parasitaire[2]

- **Entamoeba histolytica :**

La dysenterie amibienne s'observe chez des patients en provenance de zones d'endémie. L'endoscopie basse fait évoquer le diagnostic (lésions ulcérées) et la recherche du parasite dans l'écouvillonnage rectal l'affirme.

- **Cryptosporidium :**

- Chez l'immunocompétent : les signes sont comparables à ceux observés en cas d'infection à *Giardia lamblia* mais peuvent être majorés (intensité et durée).
- Chez l'immunodéprimé : d'autres protozoaires (*Blastocystis hominis*, *Isoospora belli*, *Balantidium coli*, *Cyclospora* et *Plasmodium falciparum*) ou helminthes (anguillule, trichocéphale, trichine, bilharzie) peuvent également être responsables de diarrhées aiguës.

- ***Giardia lamblia* :**

Il s'agit d'un parasite présent dans les zones subtropicales mais également froides. Après 8 à 15 jours d'incubation (transmission par l'eau ou interhumaine), le tableau associe diarrhée liquidienne, nausées et douleurs abdominales.

La durée d'évolution est de 10 à 15 jours mais peut être prolongée.

Le diagnostic est fait par l'examen parasitologique des selles mais peut nécessiter des biopsies duodénales (formes chroniques) [14]

Certains facteurs majorent le risque d'évolution sévère. Les facteurs reconnus prédisposant au risque de déshydratation dans la GEA[26]:

- Le jeune âge (avant six mois)
- La fréquence des selles (> 8/j)
- La fréquence des vomissements (> 2/j avant un an et > 4/j après un an)
- Mauvaise croissance staturo-pondérale
- Facteurs socio-environnementaux (parents fiables ou non)
- Utilisation du SRO à domicile.

Diagnostic positif :[9]

L'examen clinique du patient suffit en général à lui seul pour diagnostiquer une GEI. En effet, la grande majorité des cas de GEI étant d'étiologie virale, les symptômes présentés sont typiques (diarrhées aqueuses, vomissements, éventuellement une fièvre modérée), des examens complémentaires ne sont alors pas indispensables en l'absence de facteurs de gravité.

L'interrogatoire du patient permet l'évaluation de la sévérité des symptômes (nombre de selles, capacité à s'alimenter, comportement, ...) ainsi que la recherche d'antécédents particuliers tels qu'une pathologie sous-jacente, un retour de voyage ou la prise d'un traitement.

L'intérêt principal de l'examen clinique du patient est de rechercher des facteurs de gravité ou des signes de mauvaise tolérance, notamment des signes de déshydratation ou de sepsis (fièvre ou hypothermie, frissons, polypnée, tachycardie). Il permet aussi d'écarter une urgence chirurgicale. Cet examen permet de prendre la décision d'hospitaliser le patient ou non et de définir la conduite à tenir pour sa prise en charge.

VI. Diagnostic paraclinique :

Généralement, un patient hospitalisé pour GEA va bénéficier d'une analyse microbiologique des selles afin de déterminer l'agent étiologique. En fonction du tableau clinique, le clinicien décidera de rechercher un virus entérique, une bactérie (coproculture) et / ou un parasite, parfois les trois à la fois.

1. Aspect macroscopique des selles

Le premier examen des selles arrivant au laboratoire est visuel, il s'agit de définir l'aspect. En effet, l'aspect ou la consistance des selles permet souvent d'orienter sur un pathogène, des selles complètement liquides orienteront plutôt vers un virus, alors que des selles glaireuses ou glairo-sanglantes, plutôt vers une bactérie invasive. Les différents aspects vont des selles moulées dures

(constipation) aux selles liquides (diarrhée), en passant par les aspects pâteux, glaireux, hémorragiques. On peut se référer à l'échelle de Bristol pour harmoniser la détermination de la consistance des selles. Cette échelle définit sept types de consistances. (Figure n°29). On peut suspecter la présence d'un agent pathogène à partir du type 5 jusqu'au type 7 de cette échelle, d'autant plus si les selles sont sanglantes, purulentes, glaireuses voire totalement afécales. La présence de sang dans les selles n'est pas forcément visible à l'œil nu, un test immuno-chromatographique permet cette recherche dans ce cas de figure.

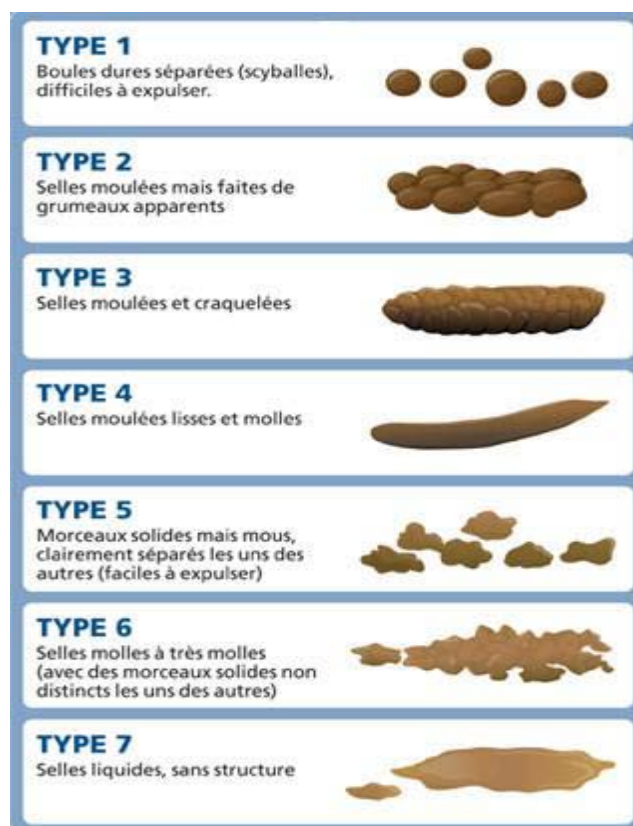


Figure 29: Echelle de Bristol

L'acheminement des selles au laboratoire dans un milieu de transport type Fecalswab® pose un problème pour la détermination de l'aspect par les techniciens de laboratoire, l'infirmière réalisant le prélèvement devrait renseigner l'aspect sur le bon de demande.

2. Examen microscopique

Il consiste à faire un étalement du prélèvement de selles sur lame, de faire une coloration de Gram et d'observer au microscope. Cet examen n'est pas réalisé systématiquement, il permet d'analyser qualitativement (équilibrée ou non) et semi-quantitativement (abondante, diminuée) la flore fécale. L'examen microscopique permet aussi de rechercher des leucocytes fécaux, témoins d'un processus inflammatoire ou infectieux en cours.

a. Recherche de virus

Cette recherche est prescrite dans la quasi-totalité des cas de GEA en pédiatrie. Elle est effectuée dans la grande majorité des cas par des tests immuno-chromatographiques mettant en évidence les antigènes viraux. Ces tests sont simples à réaliser et à lire, ils sont aussi particulièrement rapides (environ 5 à 10 minutes) et peu onéreux. Cependant, certains ont une sensibilité pouvant être améliorée, notamment les tests recherchant les adénovirus entériques.

Ils sont de loin, les tests les plus utilisés en routine dans les laboratoires de biologie médicale.

Trois virus entériques peuvent généralement être détectés par cette technique, le rotavirus, l'adénovirus et le norovirus. Quelques fabricants ont aussi conçu un test permettant de rechercher l'Astrovirus dans les selles. Certains tests commercialisés ne vont rechercher qu'un seul de ces virus alors que d'autres permettent d'en rechercher 2 voire 3 de manière combinée.

D'autres techniques peuvent être utilisées pour rechercher les antigènes viraux, mais elles sont beaucoup moins courantes de nos jours en routine. Il s'agit par exemple des techniques d'agglutination ou des techniques ELISA. La microscopie électronique permet aussi la mise en évidence de virus dans les selles mais il s'agit d'une technique lourde et complexe pour une utilisation quotidienne. Cependant, elle permet de détecter tous les virus.

Enfin, les techniques moléculaires prennent de plus en plus d'ampleur de nos jours, elles permettent de rechercher un / des gène(s) spécifique(s) d'un virus en particulier (PCR simplex) ou de plusieurs virus en une seule analyse (PCR multiplex). Tous les virus entériques sont détectables par ces techniques, de plus, elles bénéficient des meilleures sensibilités et spécificités. Certains laboratoires spécialisés utilisent ces techniques sur demande spécifique ou en routine.



Figure 30: Exemple de test rapide viral

b. Recherche de bactérie(s)

La coproculture est le « gold standard » pour la recherche de bactéries entéropathogènes. Elle consiste à mettre en culture sur différents milieux plus ou moins sélectifs (BCP, Hektoën), un échantillon de selles. Une coproculture standard permet de détecter les bactéries les plus fréquemment impliquées dans les GEA : *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Campylobacter* spp. et certains *E. coli* diarrhéogènes. De plus, la souche d'intérêt étant obtenue en culture, il est possible par la suite de

réaliser son identification et son antibiogramme. Le seul point faible de cette technique est le temps nécessaire à sa réalisation. En effet, comme toute culture bactérienne, un certain temps d'incubation est nécessaire avant de pouvoir rendre le résultat, 48 heures pour un résultat négatif complet de coproculture. Si un germe pathogène est identifié, les ré-isolements et la réalisation d'un antibiogramme allongeront encore le délai d'obtention du résultat définitif d'au moins 24 heures.

D'autres tests peuvent être utilisés en complément de la coproculture, il existe par exemple des tests immuno-chromatographiques recherchant les Shiga-toxines d'EHEC ou recherchant les antigènes de *Campylobacter* spp.

Concernant les *E. coli* diarrhéogéniques, on utilise des techniques d'agglutination par des antisérums spécifiques afin de déterminer le sérotype. Ces germes sont recherchés principalement dans les selles diarrhéiques provenant d'enfants. Un sérotype est recherché en particulier, notamment chez l'enfant, du fait de sa virulence et du risque de complication (SHU), il s'agit d'*E. coli* O157 :H7. On le recherche par culture sur gélose au sorbitol (recherche du caractère sorbitol -) associé à une recherche de Shiga-toxines par un test rapide immuno-chromatographique.

Tout comme la recherche de virus, la recherche de bactéries entéropathogènes peut être effectuée par des techniques de biologie moléculaire (PCR). Il existe de nombreux kits commercialisés allant de la recherche d'un seul germe pour certains, à la quasi-totalité des germes pathogènes pour d'autres. L'avantage majeur de ces techniques est la rapidité par rapport à la coproculture, elles bénéficient aussi de sensibilités et spécificités élevées. Cependant, la réalisation d'un antibiogramme après détection d'une souche en technique moléculaire nécessite toujours la mise en culture de l'échantillon.

La coproculture [27]

Contextes

Adulte ou enfant de plus de deux ans :

Réalisation d'une coproculture standard comprenant la recherche de *Salmonella* spp, de *Shigellaspp* et de *Campylobacterspp* (voire *Yersinia Enterocolitica* si le sujet est diarrhéique).

Enfant de moins de deux ans :

Réalisation d'une coproculture standard avec recherche supplémentaire des *E. coli* entéropathogènes en sachant que l'étiologie virale prédomine dans cette tranche d'âge.

Contextes épidémio-cliniques particuliers

1. Notion de voyage récent en « pays tropical»
2. Malade sous traitement antibiotique
3. Toxi-infection alimentaire collective (TIAC)
4. Patients infectés par le VIH (SIDA notamment)
5. Syndrome hémolytique et urémique (SHU)
6. Intoxication alimentaire
7. Syndrome cholériforme
8. détection de colonisation par des bactéries multi résistantes

8. Détection de portage chez le personnel dérestauration

Objectifs

L'objectif principal consiste à rechercher les micro-organisme(s) pathogène(s) responsable(s) de la diarrhée.

La finalité de la coproculture consiste à tenter d'isoler au sein d'une flore complexe un nombre limité d'espèces réputées pathogènes.

La démarche diagnostique

Prélèvement et transport

Les selles sont recueillies dès émission dans un récipient propre. Une aliquote du volume d'une noix au minimum est prélevée à l'aide d'une spatule ou d'un flacon cuillère puis transférée dans un conteneur hermétique type «pot à vis stérile machine ».Un échantillon muco-purulent ou sanglant est choisi lorsqu'il en existe.

Un écouvillonnage rectal peut se révéler utile notamment chez le nourrisson et le petit enfant.

Les biopsies de muqueuses rectales ou coliques faites sous endoscopie sont analysées comme des matières fécales à l'exception de demande de recherche spécifique de mycobactérie.

Le prélèvement doit être immédiatement acheminé au laboratoire ou conservé au maximum une nuit à + 4°C afin d'éviter la dessiccation et la prolifération des bactéries et levures commensales. Au-delà de ce délai on utilise un milieu de transport (glycérine tamponnée).



Un récipient propre de type **bassine** recouvert d'un **sac poubelle propre** ou ouvrir un sac poubelle (minimum de 30 litres) et envelopper l'abattant des toilettes avec celui-ci. Former ensuite un "**creux**" puis déféquer.



- Mettre les gants
- Recueillir les selles dans le pot à couvercle rouge à l'aide de la spatule. Il doit être rempli environ au 2/3.
- Avec la spatule, déposer l'équivalent d'un petit pois de selles dans le pot de contenant un liquide rouge en veillant à bien le fermer et ensuite l'agiter légèrement.



Retirer délicatement le sac de l'abattant de manière à évacuer le reste des selles dans les toilettes. Jeter le sac dans la poubelle.

Figure 31: Quelques solutions pratiques pour faciliter le recueil des selles [28]

L'examen microscopique direct des selles

À l'état frais ou après coloration, dans le cas de selles liquides, cet examen est important pour orienter les cultures :

- En cas de diarrhée à germes invasifs : il y a présence de leucocytes (*Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Campylobacter* spp)
- En cas de diarrhée à germes entérotoxigéniques : il n'y a pas de leucocytes (*V. cholerae*, *Aeromonas* spp, *C. difficile*). Cependant, dans certaines diarrhées à bactéries invasives, la présence de leucocytes n'est pas toujours constante.

Après coloration l'examen du frottis permet d'apprécier le pourcentage des deux types tinctoriaux bactériens. Une flore équilibrée est composée majoritairement de bacilles à Gram négatif, mais avec toujours présence de bacilles à Gram positif. Toute perturbation notable de cet équilibre doit être signalée.

La mise en culture

Compte tenu de la diversité des espèces potentiellement responsables, il convient d'orienter la mise en culture selon les différents contextes épidémiologiques cliniques significatifs :

Adulte ou enfant de plus de deux ans

Toute coproculture doit systématiquement mettre en œuvre la recherche de *Salmonella* et de *Shigella*. Outre un milieu sélectif d'isolement (gélose SS, XLD, DCL, ou Hektoen), un milieu d'enrichissement pour *Salmonella* est indispensable. Différents bouillons peuvent être proposés

(Mueller-Kauffmann, Sélénite). Il est préconisé de repiquer le milieu d'enrichissement sur gélose sélective après 3 à 6 heures d'incubation à 37°C, afin d'éviter la multiplication des bactéries commensales moins bien inhibées passé ce laps de temps.

La recherche de *Campylobacterspp* est systématiquement réalisée chez les enfants et pour les adultes sur demande spéciale ou en présence de selles liquides. La culture se fait sur un milieu spécifique (milieu Karmali, de Skirrow ou de Buztler). Les cultures sont incubées pendant 48 heures minimum en micro-aérophilie.

La recherche de *Yersinia enterocolitica* n'est pratiquée que chez les enfants dont les selles sont diarrhéiques ou les adultes dans un contexte de polyarthrite réactionnelle. Les selles peuvent être placées dans un milieu d'enrichissement (milieu de Rappaport), incubées 24 h à 48 h à + 4°C et repiquées sur milieu spécifique pour *Yersinia* : milieu de Wauters (Gélose SS enrichie endésoxycholate), milieu à l'Irgasancefsulodine et novobiocine (CIN) incubé pendant 48 h à 30°C.

- **Enfant de moins de deux ans**

Les *E. coli* (EPEC) responsables de diarrhée de l'enfant de moins de deux ans se recherchent sur milieu type EMB ou Drigalski en plus des bactéries indiquées au paragraphe précédent.

En fonction de contextes épidémiocliniques particuliers

Notion de voyage récent en « paystropical » et syndrome cholériforme

- o ***V. cholerae*** se recherche directement et après enrichissement en eau peptonée alcaline repiquée toutes les 3 heures sur milieu gélosé spécifique (par exemple TCBS).
- o ***Aeromonas spp*** sur milieu gélosé au sang contenant de l'ampicilline, un milieu d'enrichissement est inutile.

Malade sous traitement antibiotique

Pour *Clostridium difficile*, la technique de référence reste la mise en évidence de la cytotoxine dans les filtrats de selles et ne s'impose que pour des malades sous traitement antibiotique ou présentant une colite pseudo-membraneuse.

Le diagnostic de référence reste la détection de la toxine B sur les filtrats de selles par la recherche d'un effet cytopathogène sur des cultures cellulaires (fibroblastes, cellules Vero, MRC-5, Mac Coy). Méthode sensible et d'une excellente spécificité lorsque l'effet cytopathogène est neutralisé par un antisérum spécifique. La lecture s'effectue au bout de 24 – 48 heures.

Il existe des méthodes rapides immunoenzymatiques, alliant rapidité de détection et facilité d'emploi : détection de la toxine A (Immunocard toxine A– Meridian, BMD ;ToxAtest – Bio Whittaker) ou celle des deux toxines A et B (test cytoclone A+ B –Biotech) avec des délais de réponses inférieurs à trois heures.

En outre, un test immunofluorométrique est automatisé (Vidas C. difficile toxine A VitekSystems –bioMérieux).

Des méthodes de biologie moléculaire par amplification génique in vitro sont décrites avec des amorces de séquences répétitives ou non du gène de la toxine A, ou par hybridation directe à partir des

filtrats de selles pour la toxine B. Elles n'intéressent que des laboratoires spécialisés, les méthodes immunoenzymatiques étant plus faciles et plus accessibles.

La recherche directe de l'entérotoxine A par technique ELISA est une méthode assez sensible et très spécifique. Cette entérotoxine doit être détectée sur les selles fraîches ou maintenues à - 80° C.

La recherche de la bactérie par culture nécessite des milieux spécifiques: gélose Columbia au sang à la céfoxitine, cyclosérine, fructose incubée en anaérobiose pendant 48 heures (milieu de George CCFA)

Syndrome hémolytique et urémique (SHU)

L'isolement de *E. coli* O157 s'effectue sur gélose Mac Conkey au sorbitol ; les colonies sorbitol (-) sont agglutinées avec un latex sensibilisé.

Détection de la colonisation par bactéries multirésistantes aux antibiotiques (BMR)

Les Entérocoques résistant à la vancomycine sont isolés sur gélose type bile esculine contenant 6 mg/l de vancomycine.

Les Entérobactéries productrices de β -lac-tamase à spectre étendu sont sélectionnées sur Drigalski contenant 0,5 ou 1 mg/l de céfotaxime (ou à partir de ce milieu sélectif). La présence d'une BLSE chez la ou les souches est affirmée par la mise en évidence d'une synergie entre l'acide clavulanique, le céfotaxime, la ceftazidime, le céfépime et l'aztréonam.

• Détection de portage chez le personnel de restauration

Les recherches de *Salmonella* spp et de *Staphylococcus aureus* chez les cuisiniers ne diffèrent pas des méthodes classiques. On peut légitimement s'interroger sur leur sensibilité et leur intérêt réel.

L'antibiogramme

L'antibiogramme est impératif pour *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* et pour *V. cholerae* en milieu endémique (prophylaxie par les sulfamides).

En tout état de cause il est parfaitement licite de pratiquer un antibiogramme pour toutes bactéries pathogènes isolées de coproculture.

c. Recherche de parasite(s) [9]

Tout comme les virus et bactéries, il existe des tests rapide immuno-chromatographiques recherchant les antigènes de certains parasites intestinaux, notamment *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* et *Cryptosporidium parvum*. Mais ces tests sont toujours à compléter par un examen parasitologique des selles (microscopie).

L'analyse microscopique des selles doit débiter par un état frais, c'est-à-dire un examen direct du prélèvement dilué dans une goutte d'eau physiologique monté entre lame et lamelle, sans méthode de concentration au préalable. L'ajout d'une goutte de lugol permet de colorer certains éléments parasitaires. C'est le seul moyen de visualiser des trophozoïtes de protozoaires intestinaux tels que des formes végétatives de *Giardia lamblia* ou d'*Entamoeba histolytica*, on peut aussi observer des œufs

d'helminthes ou des kystes de protozoaires. Cet examen direct à frais doit-être réalisé rapidement après la réalisation du prélèvement, idéalement dans les 30 minutes à 1 heure.

Les éléments parasitaires étant généralement émis en faible quantité, des techniques de concentration des selles doivent être réalisées en complément de l'examen direct à frais. On réalise en général deux techniques différentes lors d'un examen parasitologique des selles. Il existe des méthodes physiques par sédimentation ou flottation et des méthodes physico-chimiques ou diphasiques. Les techniques par sédimentation sont simples mais souvent longues à mettre en œuvre, elles ne sont donc pas adaptées à une utilisation en routine. Les techniques par flottation reposent sur un principe physique simple, les selles sont diluées dans un liquide de densité supérieure à celle des éléments parasitaires qui vont alors rester en surface. On peut citer en exemple la technique de Willis, utilisant une solution saturée de chlorure de sodium qui est la plus adaptée à une utilisation en routine. D'autres techniques existent comme celle de Janeckso-Urbanyi ou la méthode de Faust. Ces techniques sont bien adaptées à la mise en évidence d'œufs d'helminthes mais peuvent les déformer en cas de contact prolongé avec la solution hypertonique. Enfin les techniques diphasiques utilisent un mélange d'une solution aqueuse (hydrophile) et une lipophile (éther), on obtient donc deux phases non miscibles, les éléments parasitaires se trouveront dans le culot, après centrifugation. De nombreuses techniques physico-chimiques existent, on peut citer la méthode de Bailenger qui est très utilisée, la MIF concentration, mais aussi celles de Ritchie, de Telemann-Rivas, de Junod, ...etc. On pourra ajouter, en fonction de la technique utilisée, une goutte de lugol sur la lame avant observation au microscope, il existe aussi différentes techniques de coloration ou des colorants prêts à l'emploi. Il existe aujourd'hui des kits de concentration des selles prêts à l'emploi (ex : Parasep®). D'autres techniques spécifiques existent, le scotch-test de Graham pour les œufs d'oxyure, la technique de Baerman pour les larves d'anguillules ou la technique d'éclaircissement de Kato.

L'émission d'œufs ou de kystes dans les selles étant intermittente, il est nécessaire de répéter cet examen trois fois au minimum en cas de négativité. Enfin, cet examen nécessite un personnel entraîné et est souvent long à réaliser pour une sensibilité moyenne.

Des techniques moléculaires de PCR existent aussi pour la détection de gènes spécifiques de certains protozoaires comme *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp. ou *Entamoeba histolytica*.

3. En pratique courante[16]:

Le dépistage des selles est guidé par les résultats cliniques et les microorganismes suspectés en fonction des antécédents du patient et des facteurs épidémiologiques (p. ex., immunosuppression, exposition à une épidémie connue, voyage récent, utilisation récente d'antibiotiques). Les cas sont généralement stratifiés en :

- Diarrhée aqueuse aiguë
- Diarrhée aqueuse subaiguë ou chronique
- Diarrhée inflammatoire aiguë

On teste des microorganismes spécifiques en fonction du type et de la durée de la diarrhée.

La diarrhée aqueuse aiguë est probablement virale et les tests ne sont pas indiqués sauf si la diarrhée persiste. Bien que les infections à rotavirus et à adénovirus entériques puissent être diagnostiquées en utilisant des tests rapides qui identifient l'Ag viral dans les selles, ces tests ne sont rarement indiqués.

Une diarrhée aqueuse subaiguë et chronique nécessite des tests de recherche de causes parasitaires, généralement par un examen microscopique des selles à la recherche d'œufs et de parasites. Les tests antigéniques fécaux sont disponibles pour Giardia, Cryptosporidies, et Entamoeba histolytica.

La diarrhée inflammatoire aiguë sans sang macroscopique peut être reconnue par la présence de globules blancs à l'examen des selles. Une culture de selles à la recherche d pathogènes entériques typiques (p. ex., Salmonella, Shigella, Campylobacter, E. coli) doit être réalisée.

Une diarrhée hémorragique aiguë avec perte de sang macroscopique doit également déclencher une recherche d'E. coli O157:H7, de même qu'une diarrhée non hémorragique pendant une épidémie connue. Des cultures spécifiques doivent être demandées car ce microorganisme n'est pas identifié par les milieux de coproculture standards. Un dosage enzymatique rapide pour la détection des Shiga toxines dans les selles peut être proposé en alternative ; une réaction positive indique une infection par E. coli O157:H7 ou par un des autres sérotypes entérohémorragiques de E. coli. (Note : les Shigella ne produisent pas de Shiga toxine aux États-Unis.) Cependant, le dosage enzymatique rapide n'est pas aussi sensible que la culture. La PCR est utilisée pour détecter la toxine Shiga dans certains centres.

En cas de diarrhée sanglante macroscopique de l'adulte, une sigmoïdoscopie avec culture et biopsies doit habituellement être pratiquée. L'aspect de la muqueuse du côlon permet de diagnostiquer une dysenterie amibienne, une shigellose et une infection à E. coli O157:H7, tout en notant qu'une rectocolite hémorragique peut entraîner des lésions similaires.

Les patients qui ont des antécédents de prise récente d'antibiotiques ou d'autres facteurs de risque d'infection à C. difficile (p. ex., une maladie intestinale inflammatoire, une prise d'inhibiteurs de la pompe à protons) doivent bénéficier d'un examen des selles à la recherche de la toxine de C. difficile, mais les tests doivent également être effectués chez les patients qui ont des maladies sévères, même en l'absence de ces facteurs de risque, car environ 25% des cas d'infection à C. difficile sont actuellement observés chez des sujets qui n'ont pas de facteurs de risque identifiés. Historiquement, des tests immunoenzymatiques pour les toxines A et B ont été utilisés pour diagnostiquer l'infection à C. difficile. Cependant, les tests d'amplification des acides nucléiques ciblant un des gènes des toxines de C. difficile ou de leurs régulateurs a été démontré avoir une sensibilité plus élevée et sont à présent les tests diagnostiques de choix.

4. Endoscopie :[2]

- * Il s'agit, en première intention, d'une rectoscopie.
- * Une iléo-coloscopie sera réalisée en deuxième intention si la rectoscopie est négative.

Les indications sont :

- * Un syndrome dysentérique avec émissions sanglantes.
- * Une diarrhée sévère et/ou associée à des manifestations systémiques.
- * Une diarrhée persistante au-delà de 15 jours.

Elle permet :

- * La réalisation de prélèvements bactériologiques, viraux ou parasitaires (suivant le contexte).
- * D'éliminer une cause non infectieuse de diarrhée : tumeur recto-colique, colite inflammatoire (MICI), colite ischémique.
- * De rechercher des signes de gravité.
- * Réaliser des prélèvements biopsiques

L'examen anatomopathologique des biopsies permet parfois de distinguer une diarrhée aiguë infectieuse d'une première poussée de colite inflammatoire.

5. Sérologies :[2]

Les sérologies bactériennes, virales et parasitaires sont d'un intérêt très limité, car elles ne permettent qu'un diagnostic tardif et donc généralement rétrospectif

6. Autres bilans[16]

Un ionogramme, l'urée et la créatinine sériques doivent être dosés afin d'évaluer l'hydratation et l'équilibre acido-basique chez les patients sévèrement atteints. La NFS n'est pas spécifique, une éosinophilie peut orienter vers une infection parasitaire. Des examens de la fonction rénale et une NFS doivent être effectués environ une semaine après le début des symptômes chez les patients porteurs d'E. coli O157:H7 pour détecter l'apparition précoce du syndrome hémolytique et urémique. On ne sait pas si ce test est nécessaire en cas d'infection par E. coli O157:H7 non producteur de toxine Shiga.

7. Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic des maladies Infectieuses[7]

Les méthodes moléculaires jouent désormais un rôle important pour le diagnostic des infections en pratique médicale. C'est surtout pour la détection de pathogènes difficilement cultivables, notamment les virus, que la PCR est devenue la méthode de référence. Si elle a remplacé les méthodes traditionnelles pour certaines indications, la PCR n'est pas applicable dans tous les cas, et elle n'est pas infaillible. Il est donc important de savoir quand employer les méthodes moléculaires, quelles sont leurs forces et leurs faiblesses, afin de pouvoir les prescrire de façon rationnelle.

Le diagnostic de laboratoire des maladies infectieuses se base sur deux approches :

- a) Détecter le microbe lui-même (directement par microscopie ou après culture) ou l'une de ses structures moléculaires (protéines ou acides nucléiques)
- b) Mesurer la réponse immunitaire humorale (anticorps spécifiques) ou cellulaire (stimulation lymphocytaire).

Le choix de l'approche analytique dépend du questionnement clinique, du type de pathogène et de l'existence de tests de laboratoire pour le pathogène en question.

Si les anticorps et les antigènes sont bien des structures moléculaires, le terme « diagnostic moléculaire » se réfère à des méthodes de détection et d'analyse du génome d'un organisme. Les premières méthodes d'analyse de l'ADN, comme le *Southern blot*, existaient déjà dans les années, mais c'est le développement de la PCR au milieu des années 1980 qui démocratisa leur utilisation très rapidement, la possibilité d'amplifier l'ADN et l'ARN (acide ribonucléique) fut utilisée pour la détection de pathogènes. Trente ans plus tard, la PCR est une méthode centrale du laboratoire de microbiologie.

8. Étapes de l'analyse moléculaire

L'analyse d'échantillons par les méthodes moléculaires se divise en trois étapes :

- Extraction de l'ADN et/ou de l'ARN à partir de l'échantillon primaire ;
- Amplification d'une séquence ADN/ARN cible du pathogène par PCR ;
- Détection de l'amplificat.

Les méthodes couvrant ces trois étapes se sont perfectionnées au cours des années.

Une des principales innovations fut le développement de la PCR en temps réel, permettant de combiner les étapes 2 et 3, réduisant considérablement la durée de l'analyse. Ainsi, un résultat est actuellement disponible en 24 heures, alors qu'il fallait plusieurs jours à l'origine.

Hormis leur grande rapidité par rapport à la culture, les méthodes basées sur la PCR sont très spécifiques et sensibles, souvent plus que les méthodes traditionnelles. De plus, le développement de tests moléculaires pour un pathogène particulier peut être relativement aisé, pour autant que des séquences génétiques de référence soient disponibles. Ceci permet la mise sur pied des tests moléculaires en quelques semaines et une réaction rapide à l'émergence de nouveaux pathogènes, comme ce fut le cas lors de la pandémie de grippe A/H1N1 en 2009, ou plus récemment avec la grippe A/H7N9 ou le coronavirus MERS (*Middle East respiratory syndrome coronavirus*).

a. Utilisation des méthodes de diagnostic moléculaire

b. Fenêtre d'utilisation des méthodes moléculaires

La détection par PCR est souvent opposée à la détection d'anticorps. Les méthodes moléculaires, tout comme la détection d'antigènes, permettent un diagnostic dans la phase aiguë d'une maladie, avant l'apparition d'anticorps.

La présence d'anticorps dans le sérum n'est en effet mesurable au plus tôt qu'après quelques jours (rubéole, varicelle), voire quelques semaines (virus respiratoires, maladie de Lyme). Dans la phase aiguë, une PCR positive démontre le plus souvent une infection, alors qu'une sérologie négative doit être répétée dans un délai adéquat pour mettre en évidence une séroconversion. Il faut néanmoins rappeler que pour certaines maladies, par exemple la mononucléose infectieuse, les anticorps spécifiques sont présents au moment des symptômes. La détection d'anticorps suffit alors pour confirmer un diagnostic.

Les méthodes moléculaires peuvent servir au diagnostic de pratiquement toutes les infections aiguës. Elles ne sont toutefois pas toujours nécessaires au diagnostic. Ainsi, un état fébrile avec des symptômes respiratoires en période de grippe ne justifie pas nécessairement une PCR. De même, un tableau de varicelle chez un enfant ne requiert pas systématiquement une analyse de laboratoire. Par ailleurs, la PCR n'est pas utile au diagnostic de certaines infections, mais peut être utile dans leur suivi ou dans certaines situations.

c. Détection de pathogènes

- **Virus**

En permettant la détection de pathogènes pas ou difficilement cultivables, les méthodes moléculaires ont révolutionné la microbiologie médicale, principalement pour le diagnostic des maladies virales. En effet, la culture de virus nécessite des lignées de cellules humaines ou animales immortalisées et peut prendre plusieurs semaines. Elle est de moins en moins utilisée et a été largement supplantée par la PCR, qui a également remplacé la sérologie pour de nombreuses indications, telles que l'infection aiguë à Herpès ou à Varicella zoster ou le zona.

- **Bactéries et champignons**

Contrairement aux virus, les techniques moléculaires n'ont pas remplacé les cultures pour les bactéries ou les champignons. Elles ont toutefois pris une place importante pour la détection de pathogènes spécifiques tels que *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) ou *Clostridium difficile*. De plus, la détection de certaines bactéries à croissance lente ou requérant des conditions de cultures très particulières (mycobactéries, Chlamydia) a également été améliorée et simplifiée par le développement de PCR spécifiques.

- **Parasites**

La détection par PCR est disponible pour de nombreuses infections parasitaires comme la toxoplasmose, la leishmaniose, l'amibiase (distinction entre *Entamoeba histolytica* et *dispar*) ou la malaria. Pour ces maladies, les méthodes traditionnelles (microscopie ou sérologie) restent encore très utilisées, mais il est vraisemblable que les méthodes moléculaires gagnent en importance dans les prochaines années.

d. Quantification de pathogènes

Outre une simple détection, les méthodes moléculaires modernes permettent également de donner des indications quantitatives, par exemple pour suivre l'évolution de la charge virale des virus VIH ou de l'hépatite C sous thérapie, et de détecter ainsi l'émergence de souches résistantes. Cette quantification est également utile pour le diagnostic de réactivations de virus latents comme le polyomavirus BK ou le CMV (cytomégalovirus) chez les patients immunodéprimés.

e. Identification et caractérisation par séquençage

Bien que le séquençage de l'ADN ait été développé avant la PCR, toutes les méthodes modernes se basent désormais sur celle-ci. Son application la plus commune en microbiologie est la détection et l'identification de bactéries par le séquençage de l'ADN ribosomal. La séquence de ce gène étant spécifique à une espèce ou une famille, une identification est rendue possible, aussi lorsque la bactérie n'est pas ou plus cultivable. Cette méthode de PCR eu bactérienne n'est cependant utile que pour des prélèvements normalement stériles, comme les implants ou le liquide céphalorachidien. La détection de mutations causant des résistances aux thérapies est une autre application du séquençage, utilisée par exemple pour la caractérisation des virus VIH ou CMV.

VII. Diagnostic différentiel :[2]

Colites aiguës non infectieuses :

- Colites inflammatoires (RCH, maladie de Crohn):
 - La poussée inaugurale de la maladie peut ressembler à une colite infectieuse.
 - La négativité des recherches bactériologiques et parasitologiques, l'aspect endoscopique et histologique, l'évolution sous antibiothérapie permettent de rectifier le diagnostic (QS diarrhée chronique).
- Colites ischémiques, sigmoïdites diverticulaires ;

Diarrhées médicamenteuses :

- De nombreux médicaments sont susceptibles d'entraîner une diarrhée aiguë par altération de la flore intestinale tel que les antibiotiques,
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, peuvent être responsables de colites.

Diarrhées allergiques :

(Mécanisme immunoallergique de type 1)

La diarrhée apparaît dans les minutes qui suivent l'ingestion de l'allergène alimentaire.

Il s'y associe parfois des signes cutanés évocateurs (urticaire, prurit, éruptions ; ...).

Devant des vomissements aigus :

Il faut évoquer :

- * Invagination intestinale
- * Sténose de pylore
- * Syndrome méningé
- * Infection ORL, urinaire,
- * Erreur diététique

Une fièvre persistante élevée :

Qui répond mal aux antipyrétiques est inhabituelle dans le cadre d'une gastroentérite non compliquée et fait évoquer une infection des voies urinaires, une otite moyenne aiguë, une pneumonie, une méningite.

Devant des douleurs abdominales massives :

Il faut évoquer la possibilité d'une invagination, d'une appendicite, ou d'une obstruction de la grêle.

VIII. Complication :

1. Déshydratation aiguë :

C'est la complication majeure des gastroentérites :

Définie par un déficit hydro-électrolytique corporel d'installation rapide. Plusieurs particularités physiologiques permettent de comprendre la fréquence et la gravité accrues des déshydratations chez le nourrisson, le retentissement rapide sur le secteur extracellulaire et notamment vasculaire, avec le risque de choc hypovolémique. Le contenu et la répartition de l'eau varie avec l'âge : plus l'enfant est jeune, plus il est constitué d'eau et plus cette eau se situe dans les secteurs extracellulaires. Un nouveau-né est constitué de 80% d'eau (45% extracellulaire et 35% intracellulaire). Vers un an, le nourrisson est constitué de 70% d'eau (25% extracellulaire et 45% intracellulaire)

Tableau XIII: Signes cliniques de la déshydratation[29]

Extracellulaire	Intracellulaire
Cernes oculaires Pli cutané persistant Fontanelle déprimée Absence de larmes lors des pleurs	Muqueuses sèches et Soif Hypotonie des globes oculaires Fièvre Troubles de conscience
Tachycardie Polypnée Marbrures, temps de recoloration cutané allongé Tardifs : hypotension artérielle et oligurie	

On peut évaluer la sévérité de la maladie et le degré de déshydratation selon la méthode de DHAKA[30].

Tableau XIV: Evaluation de la déshydratation selon la méthode DHAKA [31]

Evaluation	Plan A	Plan B	Plan C
1 Etat général	Normal	Irritable/moins actif*	Léthargique/comateux*
2 Yeux	Normaux	Enfoncés	–
3 Muqueuses	Normales	Sèches	–
4 Soif	Normal	Assoiffé	Incapable de boire*
5 Pouls radial	Normal	Faible*	Absent/mal détectable*
6 Turgescence cutanée	Normale	Diminuée*	–
Diagnostic	Pas de déshydratation	Déshydratation moyenne avec au moins deux signes, y compris au moins un signe clé (*) présents	Déshydratation sévère avec signes de déshydratation plus au moins un signe clé (*) présents
Traitement	Prévenir la déshydratation	Réhydratation avec solution ORS si le patient arrive à boire	Réhydratation par voie i.v. et ORS
	Réévaluation périodique	Réévaluation fréquente	Réévaluation plus fréquente

2. Autres complications : [2]

Sont la conséquence de la déshydratation

- L'insuffisance rénale fonctionnelle
- Les troubles neurologiques :
- La léthargie, la somnolence
- Les convulsions sont dues surtout à une réhydratation rapide en cas de déshydratation hypertonique
- L'acidose métabolique
- Complication liée à la malnutrition notamment en vitamine A.
- Choc hypovolémique
- Le décès

IX. TRAITEMENT :

Le principe du traitement repose sur :

- Réhydratation orale ou IV
- Possibilité d'utiliser des antidiarrhéiques en l'absence d'infection par *C. difficile* ou *E. coli* O157
- Antibiothérapie réservée à des cas sélectionnés

1. Traitement nutritionnel

a. Réhydratation orale

Généralités

La déshydratation, cause principale des décès, pourrait dans la majorité des cas être évitée par l'administration précoce de soluté de réhydratation orale (SRO), afin de compenser les pertes hydriques et électrolytiques fécales. Depuis de nombreux siècles.

L'administration de liquide par voie orale en cas de diarrhées est préconisée. Parmi ces remèdes traditionnels, on retrouve des solutions à base d'eau de riz, de lait de coco ou de soupe de carottes.

En effet, quelles que soient les causes (virus, germe invasif, germe entérotoxigène) et la physiopathologie de la diarrhée aiguë, il persiste des capacités d'absorption intestinale des électrolytes et de l'eau, permettant de compenser par voie orale les pertes hydroélectrolytiques fécales. Ainsi, l'absorption intestinale du sodium est couplée à celle du glucose par un cotransporteur glucose-sodium qui reste fonctionnel pendant l'épisode infectieux.

L'efficacité des SRO a été prouvée dans de nombreux essais depuis 1971. La réhydratation orale est aussi efficace que la réhydratation intraveineuse sur la durée d'hospitalisation et la prise de poids des nourrissons [32]. L'utilisation de la voie orale, rapide et simple à mettre en œuvre, peu coûteuse, est donc à privilégier. Elle doit être utilisée en première intention.

Composition des solutés de réhydratation orale

La composition des solutés de réhydratation a varié dans le temps. L'OMS a révisé leur composition en 2004 et recommande actuellement des solutions hypo-osmolaires à 245 mOsm/L. En effet, une étude de 2001 a montré que l'utilisation de solutés hypo-osmolaires chez des enfants déshydratés diminue le recours à la réhydratation intraveineuse.

L'utilisation de boissons de type eau pure, eau de riz, soupes de carottes et boissons gazeuses à base de cola est à proscrire. Leur composition en sodium, glucose et potassium est inadaptée et leur osmolarité est totalement inadaptée [33].

Tableau XV: La composition des SRO selon les nouvelles recommandations de l'OMS et Fonds des Nations unies pour l'enfance (Unicef) de Mai 2002[2]

Eléments	Quantité en mmol
Glucose	75
Sodium	75
Potassium	20
Citrate de Sodium	10
Chlore	65
Osmolarité	245 mosmole/l

Mode d'administration

Tous les SRO doivent être utilisés à raison d'un sachet dans 200 ml d'eau faiblement minéralisée, conservés au réfrigérateur et consommés dans les 24 heures. Le goût salé des SRO est pour certains parents un obstacle à leur ingestion par l'enfant, mais qui ne semble concerner que la phase initiale de la diarrhée, où la soif n'est pas suffisante pour que l'enfant boive le produit proposé. Ils ne doivent donc pas être mélangés à du sucre ou des jus de fruit, ce qui modifie leur équilibre osmolaire.

Les solutés de réhydratation doivent être administrés dès l'apparition des premiers signes cliniques, les vomissements ne sont pas une contre-indication à leur administration.

La prise de grandes quantités de SRO chez un nourrisson qui a très soif augmente le risque d'apparition de vomissements. Il faut donc débuter par de toutes petites quantités, très fréquentes, toutes les unes à deux minutes, éventuellement à la petite cuillère, surtout si l'enfant vomit, et au mieux sur le lieu de consultation afin de montrer aux parents comment procéder. La correction du déséquilibre hydro-électrolytique et de la cétose de jeûne permet de diminuer les vomissements, des quantités plus importantes seront ensuite proposées.

Une augmentation modérée et transitoire de la fréquence des selles, dont les parents doivent être informés, peut être observée au cours des premières heures de traitement[34]. Elle ne signifie pas que le SRO est inefficace.

Pour les enfants et afin de calculer la quantité de solution à administrer pendant les quatre premières heures, il est nécessaire d'après les données de l'ESPGHAN de connaître la perte de poids de l'enfant et administrer 1 mL/mg de poids perdu [35]ainsi chez un enfant de 10 kg présentant une perte de poids de 5% il faudra administrer 500mL de solution pendant les 4 premières heures , en fractionnant les prises).

Cependant, en cas de vomissements incoercibles, de diarrhée profuse, de perte de poids ou d'aggravation de la déshydratation, une hospitalisation est indispensable pour débiter une réhydratation intraveineuse

b. Réalimentation précoce pour le nourrisson

Principes généraux

La réhydratation doit être systématique chez tout nourrisson présentant une diarrhée aiguë, suivie au plus tôt par une réalimentation d'emblée à concentration normale, généralement parfaitement tolérée.

L'administration d'un SRO semble avoir un effet bénéfique sur la possibilité d'une réalimentation précoce en stimulant l'appétit, par correction des troubles ioniques, diminuant la cétose et les éventuels vomissements. En effet, une fois la compensation des pertes hydroélectrolytiques par SRO débutée, un retour rapide à une alimentation permet la « réparation entérocytaire » et le maintien de l'activité des disaccharides, en particulier de la lactase, de diminuer le risque d'augmentation de la perméabilité intestinale et donc le risque de passage à la chronicité de la diarrhée, tout en maintenant un bon maintien nutritionnel[36].

Une étude de l'ESPGHAN de 1997 , chez 230 nourrissons de 12 à 17 mois, a montré que la réintroduction de l'alimentation du nourrisson après quatre heures de réhydratation orale exclusive est aussi efficace et bien supportée qu'après 24 heures de réhydratation orale exclusive, avec un meilleur gain pondéral et sans que le taux de complications (vomissements, pérennisation ou récurrence précoce de la diarrhée) ne soit plus élevé[36][37].

Les modalités précises de réalimentation doivent tenir compte de l'âge, de l'alimentation préalable et de la gravité de l'épisode diarrhéique.

Enfant allaité

Dans tous les cas, l'allaitement maternel doit être poursuivi, sans avoir été interrompu, en alternant les prises de SRO et les tétées, ce qui permet une guérison plus rapide de la diarrhée et améliore l'état nutritionnel[37].

Nourrisson de moins de 4 mois à 6 mois

Lorsque l'alimentation de l'enfant est déjà diversifiée et en l'absence d'antécédents atopiques, on réalimentera l'enfant dès que possible, parallèlement à la réhydratation. Il est admis d'utiliser son lait habituel à concentration normale.

En cas de rechute ou d'aggravation de la diarrhée, il faut suspecter une intolérance au lactose et recourir à un lait pauvre en lactose pendant 1 à 2 semaines, période nécessaire à la réparation de l'atrophie villositaire et à la restauration d'une activité lactasique suffisante des entérocytes. L'intolérance au lactose ne survient en fait que dans moins de 5% des cas, ce qui signifie que l'utilisation d'un lait sans lactose ne soit que rarement nécessaire.

Chez les enfants habitués à une alimentation solide, les féculents (polymères glucidiques) sont bien adaptés à une alimentation précoce. D'après l'académie américaine de pédiatrie , les féculents, les viandes maigres , les yaourts, les fruits et les légumes sont les mieux tolérés alors que les aliments gras et très sucrés doivent être évités [38].

2. Traitement médicamenteux

En dehors de la réhydratation orale, aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité sur le critère principal de jugement défini par l'OMS (réduction d'au moins 30% du débit des selles) sauf le *racécadotril* et le *lopéramide*, mais ce dernier est contre-indiqué chez le nourrisson de moins de 2 ans.

Un traitement médicamenteux doit être efficace sans entraîner d'effets secondaires, mais aussi éviter de masquer la déperdition hydroélectrolytique en laissant croire à tort que l'amélioration de la consistance des selles s'accompagne d'une diminution de la perte hydroélectrolytique[39].

a. Ralentisseurs du transit

Il s'agit du lopéramide (Imodium®), c'est un opiacé ayant à la fois une activité antisécrétoire et ralentisseur de la motricité intestinale. Trois études contre placebo réalisées chez l'enfant ont montré une efficacité en termes de réduction de la durée de la diarrhée, dont une met en évidence une réduction de moitié du débit des selles. Le lopéramide est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 2

ans et déconseillé chez l'enfant plus grand en raison d'effets secondaires à type de somnolence et surtout d'iléus à l'origine de décès [39].

b. Anti-sécrétoires

Il s'agit du racécadotril (Tiorfan®), inhibiteur de l'enképhalinase intestinale, ayant une action antisécrétoire pure sans action sur le transit intestinal. Son efficacité a été testée dans deux études en double aveugle contre placebo, en France et au Pérou, et chez l'enfant de plus de 2 ans, en comparaison au lopéramide. Chez le nourrisson de 3 mois à 4 ans, l'efficacité du racécadotril sur le débit des selles a été rapide dès la 24ème heure et très significative (moins 60%). De plus, dans une de ces études, une réduction significative de la consommation de SRO a été observée. Chez l'enfant de plus de 2 ans, l'efficacité du racécadotril sur la durée des selles liquides a été équivalente au lopéramide, avec une diminution significative des effets secondaires (constipation, douleurs abdominales, vomissements). Une étude randomisée ouverte chez des enfants de 3 mois à 3 ans dans un service d'urgences pédiatriques français a montré un moindre recours aux consultations médicales ultérieures, ainsi qu'un raccourcissement de la durée des troubles et une diminution du nombre de selles [40].

c. Agents intraluminaux

Les silicates (diosmectite ou Smecta®) possèdent un fort pouvoir adsorbant (fixation de toxines bactériennes) et un pouvoir couvrant protecteur de la muqueuse intestinale. Ils semblent avoir un effet sur la durée d'émission des selles et sur le nombre de selles, cependant il n'y a pas d'effet positif sur le débit des selles, ce qui témoigne de la probable persistance de la perte hydro-électrolytique induite par l'agent infectieux. Leur tolérance est excellente mais leur action est essentiellement symptomatique, portant sur l'aspect et la consistance des selles, rassurant ainsi à tort la famille [39].

d. Probiotiques

Il s'agit d'un micro-organisme non pathogène pouvant améliorer la physiologie de l'hôte grâce à une modification de l'écosystème intestinal. Leurs mécanismes d'action sont la baisse du pH intestinal, une stimulation de la réponse immunitaire, l'élaboration de substances pouvant détruire certains pathogènes ou encore la consommation de certains nutriments empêchant la prolifération du pathogène [39].

Plusieurs méta-analyses confirment qu'un traitement par Lactobacillus (toutes espèces et souches confondues) est efficace en termes de réduction de la durée de la diarrhée surtout quand il s'agit d'une diarrhée à rotavirus. Cependant ces études ne sont pas équivalentes en termes de méthodologie, de populations, de définitions de la diarrhée, et n'évaluent pas l'efficacité en termes de réduction du débit des selles [41][42].

En Maroc, le seul probiotique disponible est Saccharomyces Boulardii (Ultra-Levure®), dont l'AMM concerne l'enfant de plus de deux ans.

e. Agents tués

L'utilisation d'un hydrolysate de *Lactobacillus acidophilus* tués par la chaleur (Lactéol Fort®) a fait l'objet d'un essai contrôlé en Thaïlande a montré une efficacité significative sur la durée de la diarrhée en cas d'utilisation concomitante avec un soluté de réhydratation orale [43].

f. Antiémétiques

Il n'existe pas de recommandations françaises ou européennes concernant l'administration d'antiémétiques (métoclopramide ou Pimpéran®, contre-indiqué chez l'enfant, dompéridone ou Motilium®) en cas de vomissements au cours d'une gastroentérite aiguë, ils sont généralement peu efficaces et responsables d'effets indésirables neurologiques, particulièrement chez l'enfant [44]. La société américaine de pédiatrie quant à elle ne recommande pas leur utilisation et demande aux prescripteurs d'évaluer leur rapport bénéfices/risques avant toute prescription [38].

g. Traitement antibiotique

Dans les pays industrialisés, les diarrhées bactériennes ne représentent que 5 à 15% des diarrhées infectieuses. Dans la grande majorité des cas, la guérison est spontanée et survient souvent avant les résultats de la coproculture ; de plus, les antibiotiques sont susceptibles d'induire des épisodes de diarrhées par rupture de l'équilibre de l'écosystème microbien intestinal [40].

Les indications reconnues de l'antibiothérapie au cours des diarrhées aiguës sont de trois ordres liés soit à la virulence du germe (*salmonella typhimurium*, *shigella*, *Vibrio cholerae*), soit à la fragilité du terrain, ou encore à la sévérité du syndrome infectieux [39].

mis à part la typhoïde et le choléra, les antibiotiques ne sont indiqués à titre systématique qu'en cas d'infection à *Shigelle*. Il s'agit de la seule infection dans laquelle l'antibiothérapie raccourcit la durée de la diarrhée, de la fièvre et du portage du germe. Seules les formes sévères et invasives d'infections à *Campylobacter* ou *Yersinia enterocolitica* sont traitées par antibiotiques. Toutefois, l'émergence de plus en plus fréquente de souches résistantes vient compliquer le choix de l'antibiotique, qui devra donc être fait en fonction du germe en cause [39].

Tableau XVI: Indications des antibiotiques dans les diarrhées aiguës bactériennes [33]

Selon le germe	Shigellose <i>Salmonella typhimurium</i> <i>Vibrio cholerae</i> (<i>escherichia coli</i> entéropathogène)* (salmonellose)* (yersiniose)*
selon le contexte clinique et/ou le terrain	(<i>campylobacter jejuni</i>)
Selon le terrain	Nourrisson de moins de trois mois Dénutrition sévère Maladie préexistante (déficit immunitaire, drépanocytose)
Selon la clinique	Syndrome toxi-infectieux grave Diarrhée glairo-sanglante prolongée plus de sept jours Hémocultures positives

Dans les autres cas, une antibiothérapie ne modifie pas ou peu l'évolution de l'épisode diarrhéique, et elle est susceptible de favoriser un portage prolongé. De même, l'administration d'antibiotiques pourrait favoriser les complications à type de syndrome hémolytique et urémique des infections à *E. Coli* producteurs de vérotoxines[45].

Les antibiotiques n'ont qu'une place restreinte dans le traitement des diarrhées aiguës et ne devront être administrés qu'après la réalisation d'une coproculture. La coproculture ne semble d'ailleurs être un examen complémentaire que rarement utile, la présence d'un germe n'impliquant pas obligatoirement la mise en route d'une antibiothérapie.

Tableau XVII: Traitement antibiotique / antiparasitaire des GEA [46]

Agent pathogène	Antibiotiques préférentiels	Alternative en cas d'allergie	Commentaire
<i>Salmonella spp.</i> Antibiothérapie recommandée si : - <i>S. typhi</i> ou <i>paratyphi</i> - < 3 mois - Sepsis / bactériémie - Drépanocytose / immunodépression	Antibiotique le plus souvent non nécessaire Ceftriaxone IV (3 à 5 jours)	Ciprofloxacine (3 à 5 jours)	Les antibiotiques ne raccourcissent ni le portage, ni la durée des symptômes Cependant, une fièvre prolongée ou une diarrhée persistante imposent une antibiothérapie
<i>Shigella spp.</i>	Azithromycine PO (3 jours)	Ciprofloxacine PO (3 jours) Ceftriaxone IV (3 jours)	Toute shigellose diagnostiquée doit être traitée même s'il s'agit d'une diarrhée en apparence banale
<i>Campylobacter jejuni</i>	Azithromycine PO (3 jours)	Ciprofloxacine PO (5 jours)	Les antibiotiques ne sont pas indiqués si le patient est asymptomatique ou pauco-symptomatique lors du résultat de la culture. Dans les 3 premiers jours, les antibiotiques raccourcissent le portage et la durée de la maladie
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Cotrimoxazole PO (5 jours) Ceftriaxone IV (5 jours)	Doxycycline (5 jours ; > 8 ans) Ciprofloxacine (5 jours ; < 8 ans)	
<i>Clostridium difficile</i>	Métronidazole PO (10 jours) Arrêt des antibiotiques ayant favorisés l'infection à <i>C. difficile</i> à chaque fois que possible	Vancomycine PO (10 jours)	La présence de toxine(s) n'a pas de valeur diagnostique avant l'âge de 2 ans sauf en cas d'obstruction intestinale. Après cet âge, l'interprétation doit se faire en fonction du contexte clinique. Un avis spécialisé est nécessaire chez l'enfant immunodéprimé ou en cas de récidive.
<i>Giardia lamblia</i>	Métronidazole PO (5 jours)	Tinidazole PO (prise unique) Ornidazole PO (5 jours) Albendazole PO (3 à 5 jours)	Répéter éventuellement le traitement après 10 à 15 jours.
<i>Entamoeba histolytica</i>	Métronidazole PO (7 à 10 jours)	Tinidazole PO (3 à 5 jours) Ornidazole PO (7 jours)	Toujours faire une coproculture pour éliminer une cause bactérienne.

h. Antiseptiques intestinaux

L'efficacité des antiseptiques intestinaux (*nifuroxazide* ou Ercefuryl® et Panfurex®) n'a jamais été démontrée. Ils n'ont donc aucune place dans le traitement des diarrhées infectieuses [39].

3. Surveillance à domicile

Chez l'enfant

Si l'enfant n'est pas hospitalisé, il est indispensable d'accompagner la prescription de conseils de surveillance : l'absence de signes cliniques de déshydratation lors de la consultation ne supprime pas le risque de déshydratation dans les heures ou jours qui suivent, à domicile.

Il convient de donner aux parents les objectifs de surveillance suivants [33]:

- Quantités de boissons (dont SRO) bues.
- Nombre de selles ou de vomissements.
- Poids de l'enfant, si possible toutes les quatre heures (la location d'un pèse-bébé est recommandée avant l'âge de 6 mois).
- Signes de déshydratation : cernes, soif, fontanelle déprimée, oligurie, pli cutané, troubles du comportement.

Les critères devant amener les parents à reconsulter un médecin sont :[47]

- Vomissements persistants et/ou si l'enfant refuse de boire.
- Troubles du comportement : apathie, hypotonie, sommeil prolongé, enfant geignard.
- Apparition des signes de déshydratation décrits ci-dessus et/ ou pâleur cutanée, absence de larmes, fièvre, polypnée.

4. Stratégie de prise en charge

a. Critères d'hospitalisation

Elle dépend essentiellement du degré de déshydratation (pourcentage de perte de poids), du terrain médical et socio-économique entourant le patient.

D'après les recommandations de l'ESPGHAN [48], les indications d'hospitalisation sont les suivantes :

- Déshydratation supérieure à 5%.
- Entourages incapables de mener la réhydratation orale à domicile.
- Intolérance à la réhydratation (refus, vomissements, prise insuffisante).
- Echec de la réhydratation orale (aggravation de la diarrhée et/ou de la déshydratation).
- Autres : âge inférieur à 2 mois, terrain à risque, diagnostic incertain (chirurgical).

Les indications de réhydratation intraveineuse sont :[48]

- Etat de choc hypovolémique.
- Déshydratation supérieure ou égale à 10%.
- Echec de la réhydratation orale quel que soit le degré de la déshydratation.

b. Stratégie thérapeutique

Il est possible de résumer la prise en charge thérapeutique en fonction du degré de déshydratation dans le tableau suivant :

Tableau XVIII: Algorithme du traitement de la gastroentérite de l'enfant [49]

Évaluation du degré de déshydratation			
Aucune déshydratation	Déshydratation légère	Déshydratation modérée	Déshydratation grave
Régime adapté à l'âge*	Réhydrater avec une SRO (50mL/kg en 4 heures)**	Réhydrater avec une SRO (100 mL/kg en 4 heures)**	Réhydratation intraveineuse
Remplacer les pertes par une SRO	Remplacer les pertes par une SRO	Remplacer les pertes par une SRO	(macromolécules ou cristalloïdes)
–	Régime adapté à l'âge * après réhydratation	Régime adapté à l'âge * après réhydratation	Réhydratation par voie orale dès stabilisation
–	–	–	Remplacer les pertes par une SRO
–	–	–	Régime adapté à l'âge * après réhydratation

*Il est d'usage d'utiliser chez le moins de 3-4 mois un hydrolysat poussé. Cette limite d'âge peut être repoussée en cas de diarrhée grave. Au-delà de 3-4 mois le lait habituel peut être poursuivi. Quel que soit l'âge le lait maternel n'est pas interrompu.

**Il s'agit de chiffres indicatifs, la soif est le meilleur critère. Certains enfants peuvent boire jusqu'à 300 mL/kg/j en cas de déshydratation sévère.

X. Prévention

1. Mesures d'hygiène

Le lavage régulier des mains, idéalement avec une solution hydro-alcoolique, est essentiel pour lutter contre la transmission manuportée des virus responsables des diarrhées, en particulier à l'hôpital et dans les collectivités d'enfants (crèches)[50] .

Dans le cas particulier du rotavirus, très contagieux (restant dans l'environnement, thermostable) et résistant, il faudra désinfecter les objets et surfaces avec des dérivés chlorés ou iodés, les aldéhydes, les phénols ou l'alcool à 70° sont aussi actifs, tout en représentant un risque toxique pour l'enfant [51].

2. Mesures diététiques

a. Allaitement maternel

Le lait de femme contient de nombreux éléments (macrophages, lymphocytes, immunoglobulines A sécrétoires) constituant une barrière de protection vis-à-vis des germes pathogènes et renforcent les défenses immunitaires de l'organisme. Même si cet effet reste controversé, certaines études montrent une morbi-mortalité dues aux diarrhées plus faibles chez les enfants nourris au sein par rapport à ceux alimentés avec du lait artificiel[50], d'autres mettent en

évidence une symptomatologie moins sévère en cas d'infection à rotavirus chez les enfants allaités[52].

b. Laits enrichis en pré- et probiotiques

Dans ce domaine, les données disponibles sont également controversées. L'utilisation de laits enrichis en *Streptococcus thermophilus* et *bifidobacterium lactis Bb12* a été associée à une diminution significative de l'incidence de la diarrhée et de l'excrétion fécale de rotavirus, dans un essai randomisé [53].

En revanche, une autre étude réalisée chez des enfants finlandais fréquentant une collectivité, l'utilisation pendant sept mois d'un lait supplémenté en *Lactobacillus GG* n'a pas été associée à une modification de l'incidence des diarrhées[54]. De plus, concernant la prévention des infections nosocomiales à rotavirus, une étude réalisée en 2002 montre que le *Lactobacillus GG* est inefficace [55]

C. La supplémentation en vitamine A :

Car les diarrhées diminuent l'absorption intestinale de celle-ci et favorise donc les carences en vitamine A.

d. L'administration de solutions de réhydratation orale (SRO) :

En particulier à osmolarité réduite, et de suppléments en zinc permet de sauver la vie de nombreux nourrissons souffrant de diarrhée.

3. Vaccination anti-rotavirus

Les données épidémiologiques et cliniques détaillées précédemment ont fait du développement d'un vaccin une des priorités mondiales de santé publique, la vaccination semblant représenter le seul moyen de prévention efficace contre la gastroentérite aiguë à rotavirus.

4. Réponse immunitaire naturelle

L'immunité conférée par l'infection naturelle ne protège pas contre les réinfections, mais semble protéger significativement contre les formes symptomatiques les plus graves . L'effet protecteur d'une infection antérieure a été démontré dans une étude réalisée en 1996 à Mexico où le suivi de 200 nourrissons a mis en évidence une réduction de l'excrétion de rotavirus dans les selles ainsi qu'une diminution de la fréquence des diarrhées et de leur gravité lors des réinfections [56]. L'efficacité de cette protection augmente à chaque nouvelle infection, elle s'exerce vis-à-vis des rotavirus de sérotypes différents, mais elle est plus efficace contre les réinfections par un rotavirus de même sérotype [56]. On attend donc de la vaccination une efficacité comparable à celle de l'infection naturelle.

5. Les vaccins actuels

Deux vaccins vivants atténués ont obtenu une autorisation de mise sur le marché : Rotarix® et RotaTeq®. Le premier contient la souche RIX 4414 dérivée d'une souche humaine, le second contient 5 rotavirus ressortant obtenus par co-infection d'une souche parentale bovine et de 4 souches humaines [57][58].



Rotarix Rotateq

Figure 32: Vaccins commercialisés au Maroc [2]

a. Mode d'administration

Ils répondent tous deux aux critères suivants [59]:

- Administration par voie orale à partir de 6 semaines et jusqu'à 6 mois.
- Co-administration possible avec les autres vaccins pédiatriques utilisés en routine (vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire, vaccin Haemophilus Influenzae de type b, vaccin poliomyélitique inactivé, vaccin hépatite B et vaccin pneumococcique conjugué).
- Schéma vaccinal : 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle pour le Rotarix®, 3 doses avec les mêmes intervalles pour le RotaTeq®.

b. Efficacité

L'efficacité contre les diarrhées sévères à rotavirus et les diarrhées nécessitant une hospitalisation est de 84.7% pour le Rotarix® [57] et de 98% pour le RotaTeq® [58] (les critères de jugement sont différents dans les deux études, ce qui rend leur comparaison inutile).

Le taux de protection globale vis-à-vis de l'ensemble des diarrhées à rotavirus est de l'ordre de 70 à 80% et atteint plus de 95 % pour les diarrhées sévères avec déshydratation, avec pour corollaire une nette diminution des hospitalisations (85% pour le Rotarix® et 95% pour le RotaTeq®)[57][58].

c. Tolérance

Ces deux vaccins font preuve d'une bonne tolérance en matière de fièvre et de survenues de diarrhées au décours de la vaccination. Les dernières données issues du suivi de pharmacovigilance disponibles sont en faveur d'une augmentation du risque d'invagination intestinale aiguë dans les sept jours suivant l'administration de la première dose de Rotarix®, le risque attribuable a été estimé par l'Afssaps, sous réserve que la notification était exhaustive, à 2 à 2.3 cas pour un million d'enfants vaccinés suivis une semaine. Pour le RotaTeq®, les données disponibles ne permettent pas d'exclure un faible risque d'invagination intestinale aiguë [60].

6. Interventions WASH (Water, sanitation and hygiene):

Notamment accès à l'eau potable et à l'assainissement et promotion de pratiques d'hygiène essentielles (lavage des mains des parents au savon, lavage des joues)

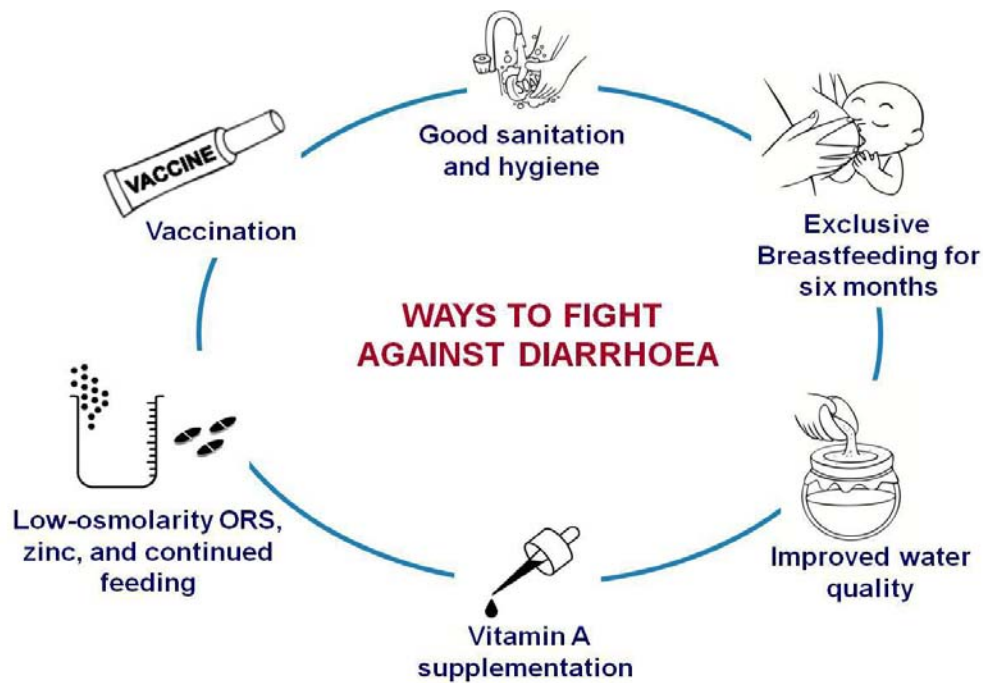


Figure 33: Schéma récapitulatif des moyens de préventions[2]



Discussion des résultats de notre étude



A travers cette étude nous avons évalué le gain potentiel qu'apporte la recherche simultanée de 22 agents entéropathogènes par la technologie FilmArray, ainsi que son impact sur la prise en charge clinique d'une gastro-entérite infectieuse au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech. Ce travail est le premier mené au Maroc. Il a permis une première approche d'évaluation de l'une des nouvelles techniques disponibles en microbiologie et biologie moléculaire.

I. L'apport de la PCR multiplex dans la prise en charge des gastroentérites

1. La biologie moléculaire et gastroentérites

Les gastroentérites par leur prévalence, leur gravité et les dépenses de santé qu'elles entraînent sont un enjeu majeur de santé publique. Elles sont plus fréquentes chez les enfants que chez les adultes et constituent une cause importante de prescription inutile d'antibiotiques.

La symptomatologie des gastroentérites est très variée et non pathognomonique.

Le diagnostic de ces infections, repose le plus souvent sur des arguments cliniques et épidémiologiques.

Concernant leur prise en charge, les investigations microbiologiques ne sont pas systématiques et l'antibiothérapie probabiliste est initiée et fondée sur des probabilités étiologiques découlant de la connaissance de l'épidémiologie des gastroentérites et des facteurs de risque propres au patient.

Des tests diagnostiques conventionnels sont disponibles mais la sensibilité, la spécificité et le délai de réponse de ces tests ne sont pas réellement satisfaisant d'où le besoin d'un développement de tests de diagnostic rapide.

Les panels gastro-intestinaux de ces plateformes comprennent les agents pathogènes les plus fréquemment impliqués dans les gastroentérites. Cette approche par panel et syndrome couplée à une technologie innovante présente de nombreux intérêts. Elle permet, à partir d'un seul et unique prélèvement (prélèvement des selles), la détection et l'identification simultanée de nombreux pathogènes avec des niveaux de spécificité élevés et un rendu des résultats dans des délais très courts.

Tableau XIX: Sensibilités et spécificités du panel GI FilmArray®[9]

Agent	Sensibilité	Spécificité
Rotavirus A	100%	99,1%
Adénovirus F40/41	95,5%	99,1%
Norovirus GI/GII	94,5%	98,8%
Astrovirus	100%	99,9%
Sapovirus (I, II, IV et V)	100%	99,1%
<i>Campylobacter (jejuni / coli / upsaliensis)</i>	97,1%	98,4%
<i>Salmonella spp.</i>	100%	99,6%
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	100%	99,0%
<i>Vibrio (parahaemolyticus / vulnificus)</i>	100%	99,9%
<i>Vibrio cholerae</i>	100%	99,9%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	100%	100%
<i>Clostridium difficile</i>	98,8%	97,1%
EPEC	99,1%	97,2%
EAEC	98,8%	98,2%
ETEC	100%	99,4%
STEC	100%	99,7%
<i>E. coli</i> O157	100%	97,1%
EIEC / <i>Shigella spp.</i>	95,9%	99,9%
<i>Giardia lamblia</i>	100%	99,5%
<i>Cryptosporidium spp.</i>	100%	99,6%
<i>Entamoeba histolytica</i>	100%	100%
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	100%	100%

2. Les plateformes de PCR Multiplex ciblant les gastroentérites infectieuses :

La gastro-entérite infectieuse est un fardeau important pour la santé publique, différentes méthodes de laboratoire telle que la PCR en temps réel (PCR Monoplex) ont été utilisées par les laboratoires cliniques pour tester les germes des gastro-entérites, et certaines de ces méthodes ne permettant généralement de tester qu'un seul germe par test.

En comparaison, les essais moléculaires multiplex pour la détection simultanée d'agents pathogènes gastro-intestinaux connus, réduisent les délais d'obtention de résultats précis et identifient également les infections et/ou les co-infections qui n'ont pas été diagnostiquées par des méthodes de test de routine pour des agents pathogènes uniques, toutefois leurs capacités de détection varient selon les plateformes .. Il s'agit notamment du panel gastro-intestinal BioFire (FilmArray), du panel gastro-intestinal Luminex XTag, GI pathogène panel (GPP) et du système Verigene[61].

Tableau XX: Comparaison entre le panel FilmArray et les autres plateformes

Target ^a	Multiplex panel ^b		
	Verigene EP	FilmArray GI	xTAG GPP
<i>Aeromonas</i>		IUO ^c	
<i>Campylobacter</i>	✓	✓	✓
<i>Clostridium difficile</i> (toxin A/B)		✓	✓
<i>Plesiomonas shigelloides</i>		✓	
<i>Salmonella</i>	✓	✓	✓
<i>Yersinia enterocolitica</i>	✓	✓	RUO ^d
<i>Vibrio</i> spp.	✓	✓	✓
EAEC		✓	
EPEC		✓	
ETEC		✓	✓
STEC (<i>stx</i> ₁ and <i>stx</i> ₂)	✓ ^e	✓	✓
<i>E. coli</i> 0157		✓	✓
EIEC ^f / <i>Shigella</i>	✓	✓	✓
<i>Cryptosporidium</i>		✓	✓
<i>Cyclospora cayetanensis</i>		✓	
<i>Entamoeba histolytica</i>		✓	✓
<i>Giardia lamblia</i>		✓	✓
Adenovirus 40/41		✓	✓
Norovirus GI/GII	✓	✓	✓
Rotavirus A	✓	✓	✓
Sapovirus		✓	
Astrovirus		✓	

Dans notre étude nous avons utilisé la plateforme multiplex, actuellement disponible à hôpital militaire Avicenne de Marrakech (BioFire FilmArray gastrointestinal Panel) qui permet de distinguer rapidement les infections virales des infections bactériennes, favorisant ainsi la mise en place d'une stratégie thérapeutique ciblée précocement avec pour conséquence, une faible pression de sélection des antibiotiques et un meilleur pronostic.

II. Epidémiologie des gastroentérites

1. Sexe :

Dans notre étude, nous avons recensé 48 % de patients de sexe féminin et 52 % de sexe masculin soit un Sex-ratio H/F= 1.08 soit une légère prédominance masculine ce qui concorde parfaitement avec les données de la littérature :

Selon l'étude de Khare et al menée en 2017, on constate que 50.6% sont de sexe masculin vs 49.4 % de sexe féminin soit un sex-ratio de 1.02, le même sex-ratio était constaté dans l'étude de Piralla 57.7 % masculin vs 42.3 % féminin soit un ratio de 1.36 et dans l'étude de Zhang et al 50.64% masculin vs 49.36 % féminin soit un ratio de 1.02. Par contre dans l'étude de Buss et al (2015) 46 % étaient de sexe masculin vs 54 % féminin soit un sex-ratio de 0.86, 47.4 % étaient de sexe masculin vs 52.6 % féminin dans l'étude de spina et al. soit un sex-ratio de 0.90.

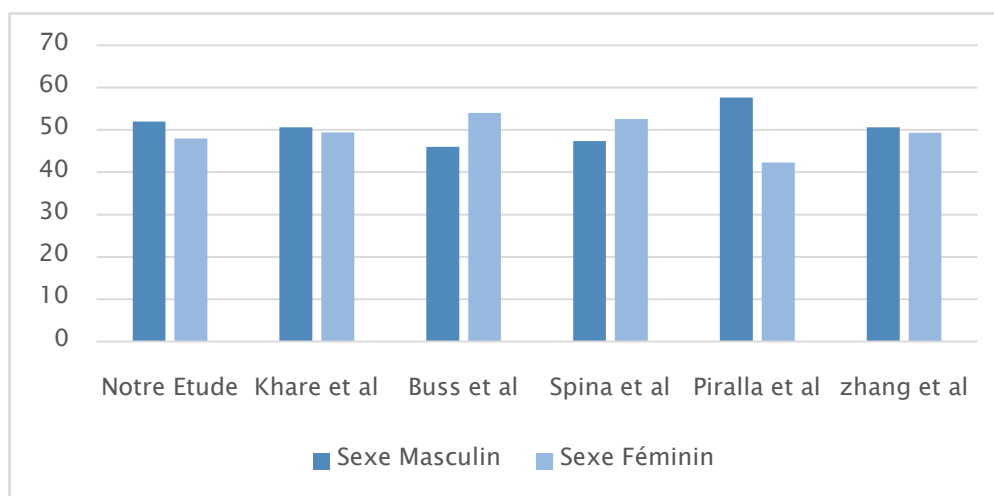


Figure 30 : Répartition selon le sexe dans certaines études

Sex-ratio :

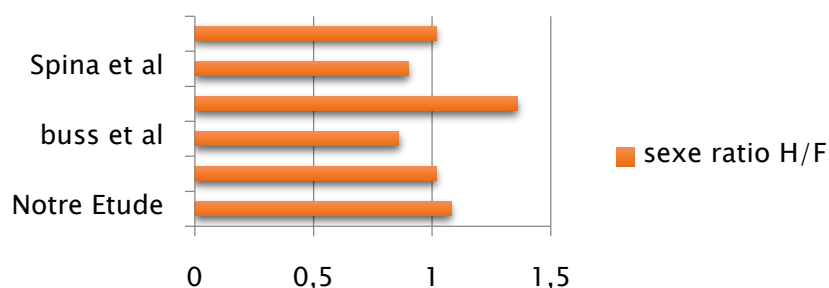


Figure 34: Répartition du sex-ratio H/F dans les différentes études

2. Répartitions saisonnière des gastroentérites:

Dans notre série, le pic des gastroentérites virales a été colligé en automne durant les mois de septembre, octobre et novembre.

En France, comme dans la plupart des pays tempérés, les gastroentérites virales sont largement saisonnières, avec une prédominance en hiver. Le principal problème posé par cette saisonnalité réside dans sa concomitance avec d'autres épidémies hivernales, notamment les épidémies de bronchiolite et de grippe, participant à la saturation des services hospitaliers, mettant en difficulté le système de soins.[62]

Dans les pays chauds, ce caractère saisonnier est moins évident, en Afrique du Sud par exemple, les gastroentérites virales sont endémiques toute l'année. La saison des pluies augmenterait tout de même trois fois le risque de transmission des infections virales.

Cependant, dans notre étude on note une répartition tout au long de l'année des cas des gastroentérites bactériennes ce qui concorde avec les données de la littérature.

III. Evaluation des performances diagnostiques de la technologie

FilmArray

1. Taux de positivité :

Parmi 40 échantillons, nous avons détecté au moins 1 pathogène dans 25 échantillons grâce au panel GI FilmArray® soit un taux de positivité de 62 %.

L'analyse moléculaire des selles permet donc une augmentation significative du taux de positivité par rapport aux méthodes conventionnelles déjà testés dans d'autres publications, notamment grâce à sa sensibilité supérieure et à la variété de pathogènes ciblés par une seule analyse.

Ces taux de positivité sont presque similaires à l'étude mono centrique de HILMOINE Antoine – Université de Lille–(phase1)[9] 24.7% pour les méthodes conventionnelles vs 66.7% pour FilmArray mais aussi supérieurs à ceux obtenus dans d'autres études avec par exemple : (Conventionnelles vs FilmArray®) 18,1% vs 54,2% dans l'étude multicentrique européenne de Spina et al.[63] et 8,3% vs 33,0% pour l'étude de Khare et al.[64] 40.40% pour l'étude de Murphy et al [65] et enfin un taux de 73.4 % dans l'étude de Zhang et al.

- la supériorité de nos taux de positivité peut être expliquée par le nombre d'échantillons qui est plus bas par rapport aux autres études (nombre d'échantillons dans l'étude de Khare et al. :230 , 709 dans l'étude Spina et al. et un nombre d'échantillons de 182 dans l'étude H. Antoine).

• **Tableau XXI: Taux de positivité comparé aux autres études**

Notre étude	Spina et al		Khare et al		H.Antoine		Zhang et al	Murphy et al
FilmArray	Conventionnelle	FilmArray	Conventionnelle	FilmArray	Conventionnelle	FilmArray	FilmArray	FilmArray
62 %	18.1%	54.2%	8.3%	33.0%	24.7%	66.7%	73.4	40.40%

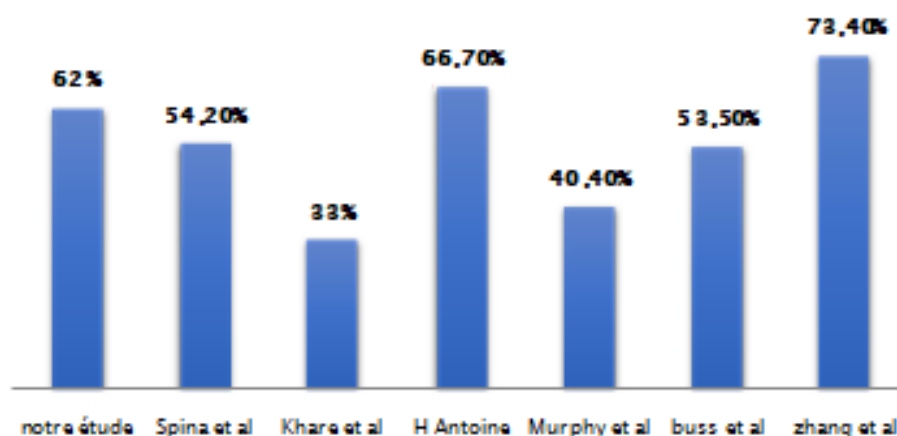


Figure 35: Taux de positivité comparé aux autres études

2. Détection des Co- infections :

Les détections multiples de pathogènes ont concerné 29% de nos échantillons. L'association la plus fréquente était EPEC +Norovirus, mais de nombreuses autres combinaisons incluant virus, bactéries et parasites ont été observées. La diversité des associations induit une difficulté dans la détermination du rôle étiologique de l'agent détecté. Des études ont mis en évidence des taux de co-infections du même ordre de grandeur allant de 19,3 à 32,5% [66][64][63][67][65] [68].

Cependant, Stockmann et al. ont trouvé au moins deux pathogènes dans seulement 15% de leurs échantillons mais dans 21% des échantillons provenant d'enfants < 5 ans (69). Les taux sont plus faibles lorsque les patients adultes sont inclus, par exemple Spina et al. ont détecté 16,4% de co-infections et 16,8% pour l'étude de Buss et al.

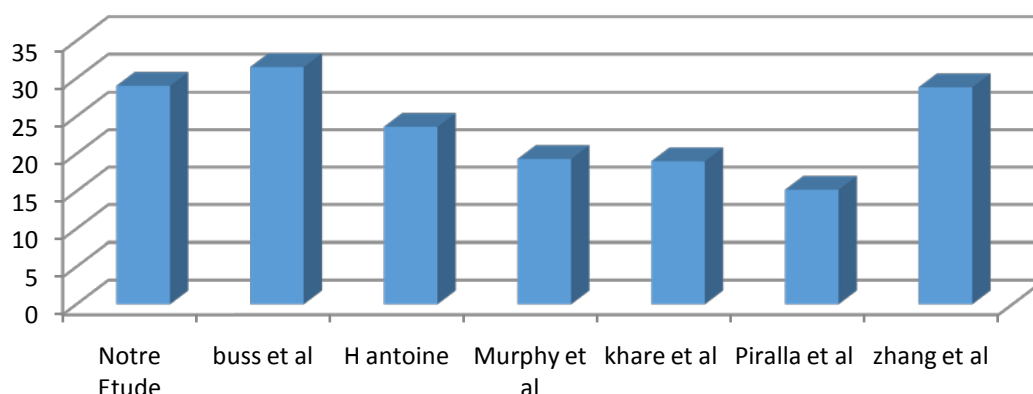


Figure 36: Détection des co-infections par FilmArray GIP

Dans notre étude, les *E. coli* diarrhéogéniques sont responsables à eux seuls de 60,85% des cas où plusieurs pathogènes ont été détectés, ils sont d'ailleurs, comme dans des études comparables [63][67][65] les pathogènes les plus fréquemment retrouvés en association. Certains auteurs attribuent l'abondance de ces associations à une infection initiale, qui va provoquer une inflammation engendrant un déséquilibre de la flore digestive, ce qui permet la colonisation par d'autres agents pathogènes, notamment des entérobactéries dont fait partie *E. coli* [65][69].

Ces résultats montrent la part non négligeable des co-infections dans les GEA, de plus, elles sont largement sous-estimées par les méthodes conventionnelles [66]. Cependant, leur rôle dans la GEA n'est pas clairement établi et nécessiterait des études supplémentaires incluant des patients asymptomatiques [67]. Des évaluations de l'épidémiologie et de la signification clinique de certaines associations spécifiques de pathogènes, notamment celles contenant EPEC ou EAEC, ainsi qu'une analyse précise du portage asymptomatique de certains agents pathogènes pourraient aider à interpréter ces co-infections.

Cela ne pose pas de problème lorsque deux virus sont détectés en association, le traitement d'une GEA virale n'étant pas fonction de l'agent étiologique. Les autres types d'associations peuvent poser un problème d'interprétation et une difficulté dans le choix de mise en place d'un traitement. Le développement d'analyses moléculaires permettant la quantification des pathogènes serait aussi un vrai plus pour palier à ce problème.

Tableau XXII: Les Co-infections les plus fréquemment détectées par FilmArray

Etude	La Co-infection la plus fréquente
Notre étude	EPEC + Norovirus
Khare et al	EPEC + Norovirus (échantillons des adultes)
Murphy et al	EAEC + EPEC
Zhang et al	EPEC + EAEC
Piralla et al	Rotavirus+ Campylobacter

IV. **Les Pathogènes détectés par le panel gastro-intestinal FilmArray®**

Concernant les types d'agents entéropathogènes détectés, les bactéries sont largement dominantes avec 63% d'échantillons positifs, suivis des virus avec 26% de positifs, les parasites sont minoritaires avec 11 % d'échantillons positifs. Cette répartition est similaire quelle que soit la tranche d'âge observée.

1. **Virus**

Norovirus :

Dans notre série l'agent étiologique le plus fréquent est le Norovirus avec un taux de positivité de 17.5 %.

Un taux allant de 5.7 jusqu'à 13.9% est décrit dans l'étude de Khare et al [64]. un taux moins élevé de 3.8 % a été rapporté par l'étude menée par Buss et al [66] ,un taux de 8.9% a été rapporté par Murphy et al. [65] et enfin un taux similaire à notre étude avec un pourcentage de 17.7 % dans l'étude Zhang et al.

Le résultat de notre étude peut être expliqué par la réception de notre laboratoire en mois d'octobre de plusieurs prélèvements d'une toxi-infection alimentaire qui étaient positives pour le Norovirus.

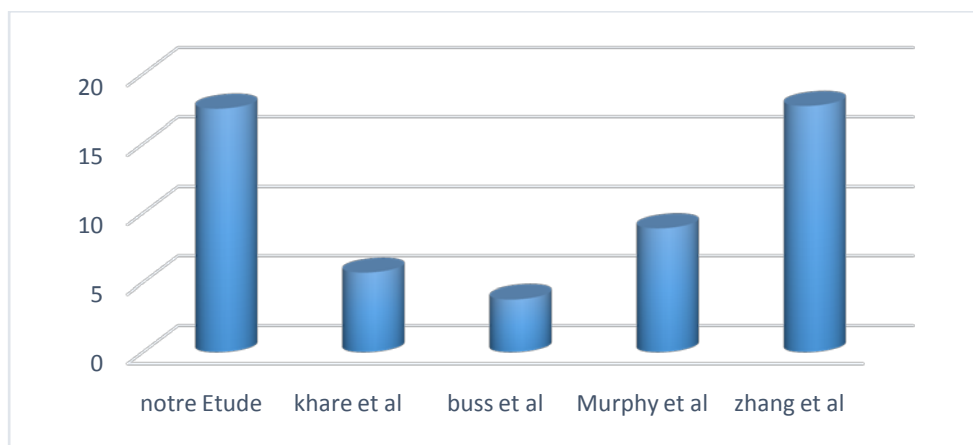


Figure 37: Prévalence du Norovirus dans la littérature vs notre série

Rotavirus :

Cependant on note l'absence de détection du Rotavirus dans notre série, ceci peut être expliqué par la réalisation de notre étude sur une population générale et non sur une population pédiatrique où le Rotavirus constitue l'agent étiologique le plus fréquent dans cette tranche d'âge, ainsi que l'introduction du vaccin à Rotavirus au Maroc, ainsi les taux de Rotavirus sont devenus nettement inférieurs, avec un taux de positivité de 14,5% pour Calderaro et al. [67] et seulement 4 % pour Stockmann et al.[70] Cette différence peut s'expliquer par la vaccination contre le rotavirus, l'étude de Calderaro et al. a été réalisée en Italie où cette vaccination est recommandée et remboursée, celle de Stockmann et al. a été réalisée aux Etats-Unis où cette vaccination est très fréquente aussi.

Tableau XXIIIDétection du Rotavirus dans plusieurs études

Etude	Positivité
Notre étude	0%
Calderaro et al	14.5%
Stockmann et al	4%
Zhang et al	15.4 %

Autres virus :

Nous avons aussi mis en évidence un Adénovirus, un Sapovirus et un Astrovirus avec un taux de positivité similaire de 2.5% des échantillons, montrant leur rôle non négligeables dans les épidémies de GEA bien que les deux derniers ne soient pas recherchés par les tests de routine.

D'autres auteurs ont découvert des taux similaires de Sapovirus comme l'étude de Murphy et al 2% [65] et d'autres allant de 8,2% à 8,8% [67][70].

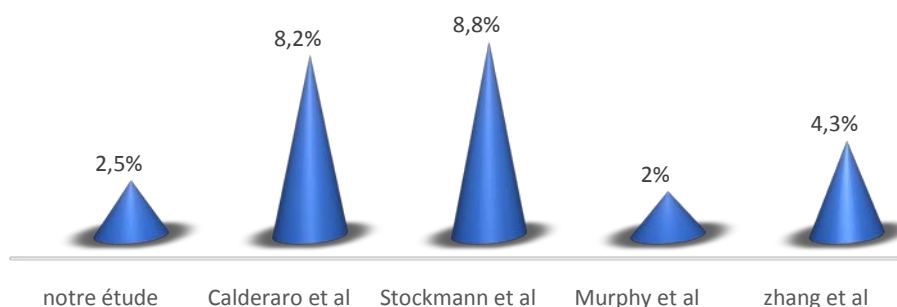


Figure 38 :Détection du Sapovirus dans les différentes études

2. Bactéries

Campylobacter :

Campylobacter est un bacille à Gram négatif, elle est considérée comme la première cause de GEA bactérienne dans le monde [46], dans notre étude nous avons détecté un taux de positivité de 10% ce qui concorde parfaitement avec le résultat trouvé par Piralla et al avec un taux de 10.7 % , et un taux proche de l'étude de Zhang et al de 8.2 %, par contre on note une détection moins marquante dans les autres études Murphy et al H. Antoine , Buss et al .Khare et al avec un taux de détection allant de 1.1% jusqu'à 3.4 %.

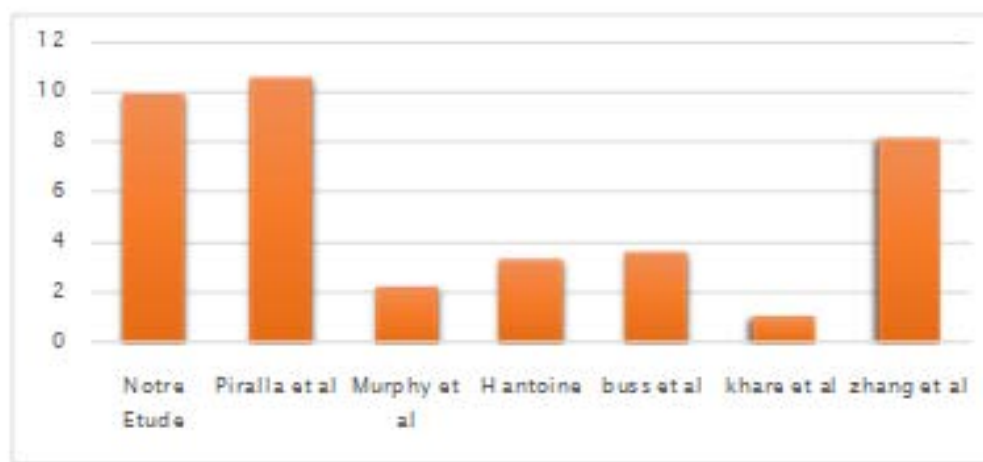


Figure 39: Détection du Campylobacter dans les différentes séries

Salmonella :

Les Salmonelles appartiennent à la famille des Entérobactéries, elles sont une cause fréquente de GEA bactérienne.

Dans notre étude nous avons détecté une seule fois ce germe avec un taux de positivité de 2.5 %, ce qui l'a classé au 7^{ème} rang des bactéries détectées.

Nos résultats viennent rejoindre ceux de plusieurs études notamment celles spina et al où la salmonelle est classée au 7^{ème} rang, 9^{ème} rang dans l'étude de Murphy et al , 5^{-ème} rang dans l'étude Khare , 9^{ème} rang dans l'étude de Buss et al, et enfin la 7^{ème} position dans l'étude de Zhang et al.

Ces études confirment que le salmonella n'est plus le principal agent pathogène gastro intestinal bactérien dans le monde.

Les études épidémiologiques constatent un changement du taux de prévalence de cette dernière qui est essentiellement par l'obligation légale des états de prendre des mesures hygiénique de prévention ce qui a considérablement modifié le spectre de cet agent pathogène au cours des dernières années.

Tableau XXIV: Classement des détections de Salmonella dans les différentes études

ETUDE	Rang
Notre Etude	7 ^{ème} rang
Spina et al	7 ^{ème} rang
Murphy et al	9 ^{ème} rang
Khare et al	5 ^{ème} rang
Buss et al	9 ^{ème} rang
Zhang et al	7 ^{ème} rang

E. coli diarrhégeniques

Tout comme dans d'autres études évaluant le panel GI FilmArray® un des résultats remarquable et inattendu était la forte proportion de découverte d'E. coli diarrhégeniques [66][63][67][65], notamment EPEC et EAEC. Ils représentent les agents bactériens les plus fréquemment détectés durant notre étude.

Sur la totalité de l'étude, nous avons détecté 10 EPEC, 8 EAEC ,5 ETEC, 3 STEC, 2 EIEC et 2 E. Coli ce qui représente 30.1% de la totalité des échantillons. Ce taux est similaire à celui obtenu par Calderaro et al.[67] qui était de 30,7% mais supérieur à celui obtenu par Stockmann et al [70] qui était de 13,2%.

Dans 88.90% des cas, ils ont été détectés en association à un autre pathogène dans les coinfections, ce qui complique la détermination de leur part de responsabilité dans l'apparition des symptômes. Tout comme dans d'autres cas de co-infections, la quantification des agents pathogènes pourrait faciliter l'interprétation du résultat.

Le constat est le même dans différentes études évaluant le panel GI FilmArray®, par exemple, dans l'étude de Spina et al, sur la totalité de leurs échantillons comportant plusieurs pathogènes, ils ont trouvé EPEC et / ou EAEC dans 84% de ces échantillons. L'étude de Calderaro et al. affiche quant à elle un taux de détection des E. coli diarrhéogéniques en association de 64,7%. Ces résultats posent la question de l'importance clinique de ces E. coli qui n'étaient pas détectés par la coproculture, ainsi que la pertinence d'une détection génotypique de ces souches.

EPEC

De nombreuses études ont mis en évidence EPEC chez des patients présentant des troubles digestifs, que ce soit dans des pays développés ou en voie de développement, démontrant ainsi leur caractère pathogène [71][72]. ainsi dans notre série son taux de positivité est de 25%. par ailleurs, on retrouve que ce dernier est le pathogène le plus détecté dans l'étude de Buss et al, Khare et al, spina et al, Piralla et al, et enfin l'étude de monocentrique de H. Antoine, cependant dans l'étude de Murphy et al on le retrouve dans la 3ème position après le C.difficile et le Norovirus.

Par ailleurs, une étude de Hu et al. a montré que dans de nombreuses publications, on retrouvait autant d'EPEC, chez les sujets présentant des symptômes digestifs que chez les sujets asymptomatiques [73].

Autre exemple, une étude réalisée au Pays-Bas sur 5197 échantillons de selles dont 95,4% ne présentaient pas de symptômes de GEA, a mis en évidence EPEC dans 19,9% des échantillons provenant de patients asymptomatiques [74]. Des études cas-témoins tirent les mêmes conclusions, avec des taux de détection d'EPEC allant de 6,3 à 7,6% dans les groupes symptomatiques contre 9,9 à 10,7% dans les groupes contrôles étude de Ochoa et al, Nataro et al [72][75].

Ces données mettent en lumière la nécessité d'approfondir les connaissances sur la pathogénicité d'EPEC. La réalisation d'autres études évaluant les sérotypes, les pathovars et les facteurs de virulence, en fonction de la symptomatologie présentée, pourrait aider à préciser s'il existe des facteurs liés à la souche ou à l'hôte qui feraient qu'EPEC exprime ou n'exprime pas son pouvoir pathogène.

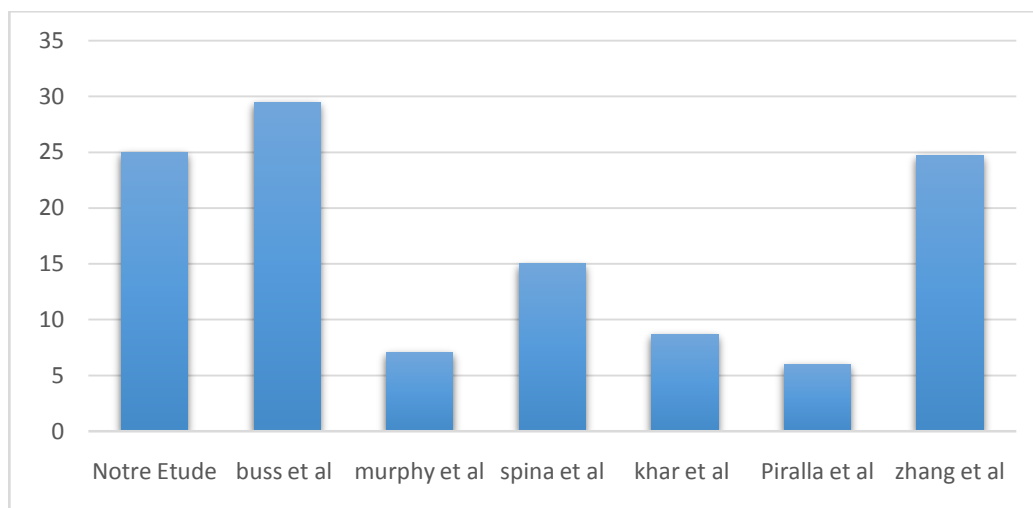


Figure 40: Détection d'EPEC dans la littérature

EAEC

Dans notre étude EAEC est le deuxième pathogène détecté après EPEC avec un taux de positivité de 20%, différentes études ont démontré que sa présence dans les selles était associée à des symptômes de GEA. Dans l'étude cas-témoins de Nataro et al., EAEC a été mis en évidence chez 4,5% des patients diarrhéiques contre 1,7% chez les patients asymptomatiques [75].

Ces études montrent que la présence d'EAEC dans les selles est significativement associée à une symptomatologie diarrhéique mais qu'un portage asymptomatique peut tout de même exister. C'est d'ailleurs ce que montre l'étude d'Enserink et al. réalisées sur 5197 échantillons de selles provenant d'enfants en crèche et majoritairement asymptomatiques (95,4% des enfants), EAEC a été mis en évidence dans 5,3% des échantillons [74].

Pour Nataro et al., EAEC doit-être considéré comme responsable de la symptomatologie digestive en l'absence d'autre agent étiologique identifié [75].

Ces données montrent que même si EAEC est plus souvent associé à des cas de diarrhées, d'autres investigations sont nécessaires afin de préciser les facteurs intervenant dans l'expression de son pouvoir pathogène. Cela aidera à l'interprétation d'un résultat positif pour ce pathogène, notamment en cas de co-infection comme ce fut souvent le cas durant notre étude.

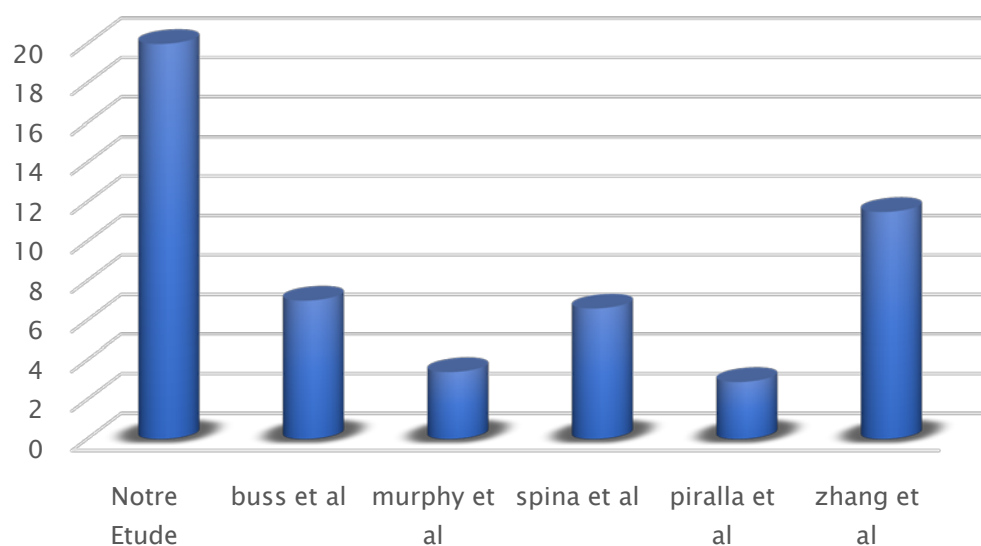


Figure 41: Prévalence d'EAEC dans la littérature

STEC

La STEC n'a été détecté que trois fois durant notre étude (7,5%).

D'autres études réalisées ont retrouvé ce germe à des taux allant de 2,5% à 3,9% [70].

Ce pathovar d'E. coli a déjà provoqué des épidémies de GEA, il peut provoquer des diarrhées hémorragiques sévères pouvant se compliquer d'un syndrome hémolytique et urémique, potentiellement fatal, en particulier chez l'enfant. Sa détection rapide est donc très intéressante en termes de santé publique.

ETEC

L'ETEC est le 3eme germe le plus détecté parmi les pathovar E. Coli avec un taux de positivité de 12.5 %. Dans l'étude de Spina et al, il a été trouvé 31/1556 soit un taux de détection de 1.9 %. Un taux de 4.2 % dans l'étude de spina et al, 1.8 % dans l'étude de Piralla et al.

Ce taux élevé dans notre étude est dû essentiellement au nombre des échantillons qui est significativement inférieur par rapport aux autres études.

ETEC est connu comme l'agent de la diarrhée du voyageur, Cette infection est généralement bénigne et spontanément résolutive et ce taux de détection insiste sur son rôle non négligeable des diarrhées aqueuses.

EIEC/E. Coli O157

Ces deux pathogènes ont été détectés deux fois dans les échantillons analysés avec un taux de positivité similaire de 5%.

Dans l'étude de Murphy E. Coli o157 a été détecté 23 fois parmi 2257 échantillons par la technologie FilmArray contre 3 fois /2257 par la culture, et 4 / 1556 échantillons par FilmArray vs 2/1556 par la culture dans l'étude de Buss et al, par contre dans l'étude de Khare et al et H. Antoine ,aucune E. Coli 057 n a été détecté .

Donc on constate la rareté de détection de ce sérotype dans les selles, pourtant, elle est recherchée en particulier, notamment chez l'enfant du fait de sa virulence et du risque de complication, qui peut provoquer un syndrome hémolytique et urémique (SHU). On la recherche par culture sur gélose au sorbitol associé à une recherche de Shiga-toxines par un test rapide immuno-chromatographique mais les taux de positivité restent médiocres par rapport à la PCR d'où l'importance de cette dernière dans la détection de ce serotype.

Enfin, de nombreuses bactéries ciblées par le panel GI FilmArray® n'ont pas été détectés durant notre étude à savoir : C. difficile, Plesiomonasshigelloides, Vibrio cholera, yersinia enterocolitica.

3. Parasites

Dans notre étude nous avons détecté deux giardia lamblia soit un taux de détection de 5 %, Ce protozoaire cosmopolite est le plus répandu dans les maladies intestinales humaines qui touche

préférentiellement les enfants, cependant, l'infection d'un adulte n'est pas impossible comme notre étude le témoigne.

Dans l'étude de H. Antoine en France une seule giardia a été détecté par FilmArray et aucune n'a été détecté par l'examen parasitologique des selles, 17 giardia ont été détecté dans l'étude de Murphy et al et Spina et al par FilmArray, 2 et 3 giardia ont été détecté respectivement parmi 2257 et 709 échantillons par l'examen parasitologique des selles dans les mêmes études et enfin 2 giardia parmi 462 échantillons ont été détecté dans l'étude chinoise de Zhang et al par FilmArray.

D'une part cela témoigne de la diminution de la prévalence de ce germe en Europe et en Asie et d'autre part de la sensibilité de la technologie FilmArray dans la détection des parasites par rapport aux méthodes conventionnelles.

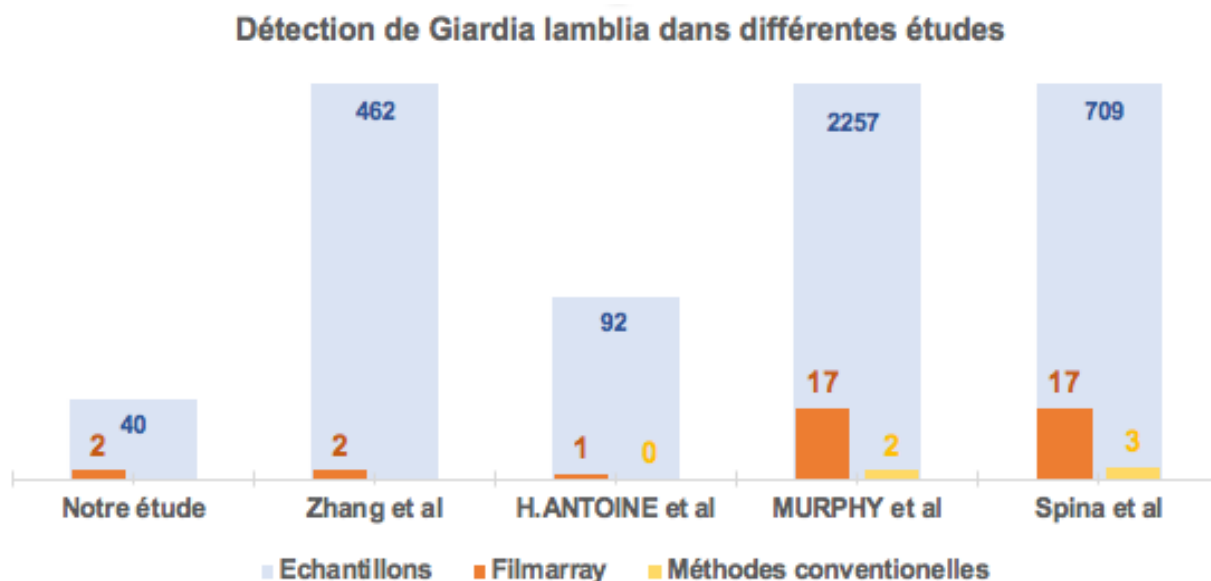


Figure 42: Détection de Giardia Lamblia dans différentes études

V. Le portage asymptomatique

Lorsque l'analyse des selles est réalisée par méthode génotypique, il faut savoir que la présence de l'ADN ou ARN d'un pathogène n'est pas systématiquement synonyme de symptômes cliniques.

C'est principalement le cas pour les virus, en effet, même si la relation entre la présence d'un virus entéro-pathogène dans les selles et la présence de symptômes de GEA n'est pas à prouver [74], une infection par l'un de ces virus est suivie d'une excrétion post-infection. Par exemple, norovirus peut être détecté plusieurs semaines après l'infection [76], de même pour rotavirus, adénovirus ou Astrovirus [14][77].

Des agents bactériens peuvent aussi être mis en évidence dans les selles, sans qu'une symptomatologie de GEA y soit associée. C'est le cas par exemple de *Salmonella* spp. qui peuvent être détectées plusieurs mois après une infection [76] ou encore de *Campylobacter* spp., pour lesquels un portage asymptomatique peut exister.

Enfin, des cas de figure similaires peuvent se rencontrer avec les agents parasitaires, en effet et selon étude de pettoello–Mantovani et ish Horowitz, il n'est pas rare de mettre en évidence un portage asymptomatique de *Cryptosporidium* spp. ou de *Giardia lamblia*, [78][79].

Ce portage asymptomatique peut aussi être détecté par les méthodes diagnostiques conventionnelles mais la sensibilité élevée des techniques moléculaires augmente ce risque en détectant des pathogènes présents en très faible quantité. De ce fait, le délai de détection d'une excrétion virale post-infection peut être allongé et le portage asymptomatique d'une bactérie entéro-pathogène sera détecté à des concentrations très faibles. De plus, un résultat positif de FilmArray® signifie que l'ADN ou l'ARN de l'agent pathogène a été détecté dans le prélèvement, mais n'informe pas sur sa viabilité et donc sur sa responsabilité dans la symptomatologie.

Ces données montrent une fois de plus l'importance de la juste prescription de cette analyse, de la confirmation par méthode phénotypique pour les bactéries, de la confrontation du résultat au contexte clinique et du dialogue clinico-biologique afin de ne pas passer du sous-diagnostic au surdiagnostic.

VI. IMPACT SUR LA PRISE EN CHARGE CLINIQUE

1. Impact sur le délai de rendu des résultats

Dans notre étude nous avons mesuré les délais de rendu des résultats par FilmArray®.

Les délais médians mesurés étaient de : 7h 25 min pour le panel GI FilmArray® vs 51 heures pour la coproculture.

D'autres études ont obtenu des délais de rendu de résultat relativement similaires aux nôtres avec un temps moyen de 3,88 heures pour le FilmArray® contre 55,46 heures pour la coproculture pour l'étude de Murphy et al et 8,94 heures vs 54,75 heures (FilmArray® vs coproculture) pour l'étude de Beal et al. Et 6,45 heures pour FilmArray vs 59h58 min pour la coproculture dans l'étude de H. Antoine.

Ces résultats montrent l'un des avantages majeurs du panel GI FilmArray® : la rapidité d'analyse, qui est un vrai plus, notamment pour la bactériologie.

Il faut rappeler que l'analyse FilmArray® était entrée dans le fonctionnement de routine du laboratoire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech avec une réalisation de cette analyse 5j / 7 de 8.30h à 15h, un prélèvement arrivant la nuit était donc traité le lendemain matin. De même pour une analyse non terminée en fin de poste du technicien de jour (15h), son résultat n'était rendu que le lendemain matin.

La rapidité de cette analyse apporte donc un gain majeur pour les examens de bactériologie et de parasitologie des selles, disciplines pour lesquelles les examens de routine sont longs à réaliser et un traitement anti-infectieux est susceptible d'être instauré. De plus, concernant l'examen bactériologique

des selles, le FilmArray® pourrait potentiellement diminuer le délai nécessaire à la coproculture en permettant de n'ensemencer que les selles positives et de cibler directement le pathogène détecté.

Concernant les recherches virologiques, les tests conventionnels, –non disponible dans notre formation– sont plus rapides mais leur sensibilité est inférieure [66] et ils se limitent à la recherche de Rotavirus, Adénovirus et Norovirus lorsqu'ils sont prescrits.

Le FilmArray® limite donc le risque de non-détection d'un agent viral et donc de non mise en place des précautions complémentaires pour un patient porteur d'un virus entéro-pathogène.

Il existe un autre apport majeur du FilmArray® grâce à sa rapidité, la proportion de patients sortant avec un résultat complet a augmenté.

Dans l'étude de H. Antoine en analysant les selles par les techniques conventionnelles, 54,1% des patients hospitalisés sont sortis sans que le clinicien n'ait obtenu l'ensemble des résultats, notamment ceux de la coproculture. Le FilmArray® a permis de faire chuter ce taux à 7,5%, ce qui permet une prise en charge plus efficace et plus rapide du patient.

Cela évite aussi au médecin d'avoir à rappeler pour un patient ayant une coproculture positive alors que celui-ci est déjà sorti d'hospitalisation avant l'obtention du résultat. En ce sens, cela représente un gain de temps pour le médecin.

L'analyse de ces données montre que la rapidité du FilmArray® contribue fortement à optimiser la prise en charge globale du patient.

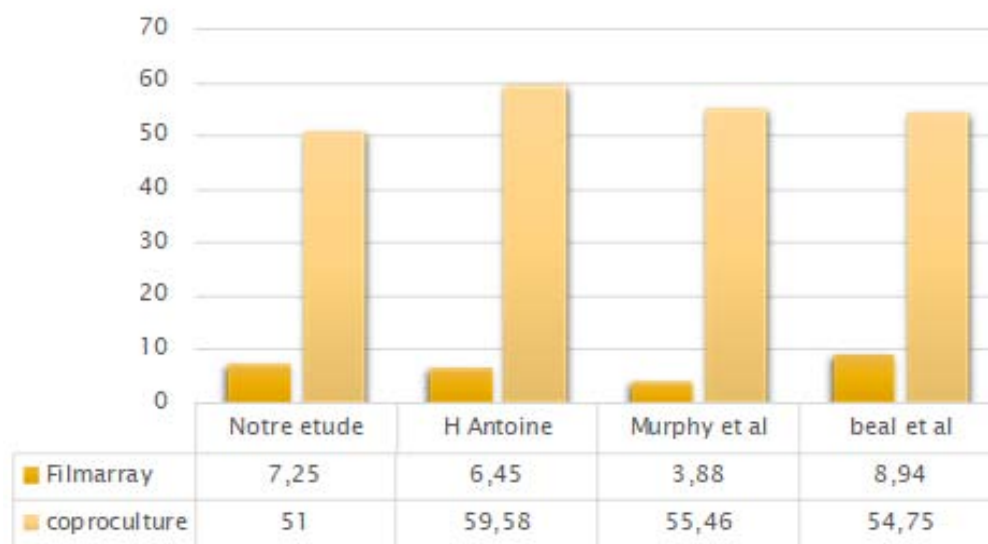


Figure 43: Comparaison entre les délais de rendu des résultats dans plusieurs centres hospitaliers : FilmArray VS méthodes conventionnelles

2. Impact du panel FilmArray sur l'usage des antibiotiques [9]

Selon les recommandations françaises et européennes [46][80], doivent-être traitées les infections à :

- *Salmonella typhi* / *paratyphi*, autres *Salmonella* spp. (uniquement dans certains cas : < 3 mois, drépanocytose, immunodépression, bactériémie ou sepsis)
- *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Yersinia Enterocolitica*
- *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*

De nombreux agents pathogènes ne nécessitent donc pas de traitement spécifique (virus, *E. coli* diarrhéogéniques, coccidies, ...), cependant si un patient présente des comorbidités ou une symptomatologie sévère, l'instauration d'un traitement sera discutée au cas par cas.

Durant notre étude nous n'avons pas pu évaluer l'impact du panel FilmArray sur la prescription des antibiotiques vu qu'un nombre important d'échantillons analysés provient des malades vus en consultation et qui sont perdus de vue après, ce qui va influencer les résultats. Toutefois, il est important de souligner l'impact de cette technologie sur le bon usage des antibiotiques qui était décrit dans plusieurs études.

Selon l'étude française de H. Antoine, les résultats du panel GI FilmArray® ont amené le clinicien à instaurer un traitement spécifique pour 4 patients parmi 93 alors que le résultat était positif pour 62/93 :

- 2 *Campylobacter* traités par azithromycine
- 1 *Giardia lamblia* traitée par métronidazole
- 1 cas d'EAEC + rotavirus traité azithromycine (le tableau de GEA fébrile avec déshydratation modérée à sévère a probablement justifié le traitement).

Deux salmonelles détectées par FilmArray dans cette étude ont été identifiées comme des *Salmonelles* mineures (non typhiques) et n'ont pas été isolées chez des patients porteurs de comorbidités. Aucun traitement antibiotique n'a donc été instauré en accord avec les recommandations.

Les autres *E. coli* diarrhéogéniques détectés, EPEC, EAEC et STEC n'ont pas induit la mise en place d'un traitement antibiotique.

La faible proportion de patients pour lesquels le résultat du FilmArray® a abouti à l'instauration d'un traitement s'explique donc par la rareté des cas justifiant cette instauration.

Les avantages apportés par le FilmArray® sur la mise en place de traitements anti-infectieux sont donc :

- Une instauration dans les plus brefs délais pour les pathogènes concernés,
- Une instauration rapide pour les pathogènes ne nécessitant pas un traitement systématique mais dont la situation clinique du patient l'exigerait (ex : dégradation clinique d'un patient porteur d'une salmonelle),
- La détection des pathogènes à traiter non suspectés ou associés (ex : *Giardia lamblia*),
- La non mise en place d'une antibiothérapie probabiliste.

L'étude de Beal et al. (100) a évalué l'impact du FilmArray® sur le nombre de jours d'antibiothérapie et n'a pas mis en évidence de diminution de consommation d'antibiotiques statistiquement significative chez l'enfant, avec 1,73 jours d'antibiothérapie dans le groupe FilmArray® contre 2,12 jours dans le groupe contrôle.

VII. Impact sur le coût global de prise en charge du patient :

Dans notre étude le coût direct de l'analyse est de 1800 DH / test environ à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

L'impact médico-économique de l'implantation du FilmArray® n'a pas été évalué au sein de notre établissement. Cependant, une étude récente de Beal et al. [21] a évalué cet impact en comparant à un groupe contrôle : le nombre de journées d'antibiothérapie, les tests additionnels, les examens d'imagerie et la durée d'hospitalisation.

Cette étude conclut que le FilmArray® a permis une diminution significative du nombre de tests additionnels, d'examens d'imagerie et de la durée d'hospitalisation chez l'adulte (mesurée après la date du prélèvement).

Finalement, cette étude a calculé que l'analyse des selles par FilmArray® permettait de diminuer de 293 dollars le coût par patient.

Une autre étude réalisée à l'aide d'un autre test syndromique (xTagLuminex®) conclut que cette nouvelle technique a augmenté le coût direct pour le laboratoire de 34 800 dollars mais a permis de diminuer les coûts liés à l'isolement des patients de 69 500 dollars [81]. Ces données montrent que même si le coût direct de l'analyse est élevé par rapport aux techniques conventionnelles, il est à rapporter au coût global de la prise en charge du patient.

A l'issue de cette étude, il a été envisagé de cibler les patients pouvant bénéficier de cette analyse. Ainsi, une analyse des selles par FilmArray® pourrait-être réalisée chez :

- Les patients au tableau de GEA invasive.
- Les patients mutualistes.
- Tout patient pour lequel le clinicien estime que cette analyse est justifiée, (comorbidités, retour de voyage, déshydratation sévère, sepsis...)

VIII. Forces et limites :

1. Avantages de l'approche syndromique par FilmArray®

La recherche systématique de 22 agents pathogènes par une technique moléculaire très sensible présente de nombreux avantages :

- Nombre de cas de GEA documentés microbiologiquement nettement amélioré.

- Remplacement de 4 analyses différentes (rotavirus/adénovirus ; norovirus ; coproculture ; parasitologie) par une seule, ce qui :
 - Evite d'avoir à choisir l'un des tests conventionnels, limitant ainsi le risque de retard de diagnostic ou de non-documentation (ex : norovirus).
 - Evite par ailleurs, la prescription systématique de l'ensemble des examens disponibles.
 - Simplifie le travail du technicien, améliore le flux de travail.
- Détection de pathogène dont la recherche n'est pas prescrite ou la présence non suspectée notamment lors de co-infections
- Obtention rapide du résultat (avantage majeur pour la bactériologie et la parasitologie).

Ces avantages montrent que le panel GI FilmArray® s'avère être un moyen efficace pour palier au problème du sous-diagnostic des GEA. [9]

2. Limites de l'approche syndromique par FilmArray®

L'analyse comparative a aussi permis de mettre en lumière quelques limites liées à l'utilisation du panel GI FilmArray®, notamment du fait de sa sensibilité élevée, du caractère génotypique et qualitatif de cette analyse :

- Obtention de résultats positifs chez des patients asymptomatiques
 - Non-information sur la viabilité du pathogène détecté (ex : Campylobacter)
 - Risque de détection d'un portage asymptomatique (bactérien, parasitaire) ou d'une excrétion virale post-infection.
- Non-quantification des pathogènes qui pourrait aider lors de co-infections.
- Détection de nombreux E. coli diarrhéogènes non recherchés par la coproculture et dont la pertinence clinique reste à évaluer.

Ces limites peuvent poser un problème d'interprétation du résultat au clinicien. Cependant, ce problème d'interprétation peut-être fortement atténué par la juste prescription de cette analyse (patients symptomatiques), une interprétation prudente des résultats en les confrontant au tableau clinique et un dialogue clinico-biologique régulier, qui s'avère essentiel.[9]



Conclusion



Conclusion [9]

L'ensemble des résultats de notre étude a permis de mettre en évidence de nombreux avantages liés au diagnostic des Gastroentérites par approche syndromique :

- **Panel de pathogènes adapté aux Gastroentérites infectieuses** avec documentation microbiologique de la majorité des cas de GEA (62%) à la différence des méthodes conventionnelles testées dans d'autres études qui ont permis la documentation dans les meilleurs des cas de 30,7% des cas .
- **Performances analytiques élevées :**
 - Recherche de la majorité des entéropathogènes, dont certains ne sont pas détectables par les techniques conventionnelles du laboratoire.
 - Apport d'une assurance au clinicien dans son diagnostic
- **La diversité des pathogènes ciblés par l'approche syndromique permet :**
 - Au clinicien de simplifier le choix des examens dans sa prescription.
 - A la fois de confirmer une étiologie et d'en exclure une autre.
 - De détecter des pathogènes en association, non suspectés.
 - De réduire fortement le nombre d'étapes et d'examens nécessaires à une analyse microbiologique complète des selles, ce qui améliore le flux de travail au laboratoire.
- **Rapidité de l'analyse :**
 - Amélioration nette des délais de rendu de résultat et de la proportion de patients sortant avec un résultat complet.
 - Instauration rapide d'un traitement spécifique quand il est nécessaire.

Ces avantages indiquent que l'utilisation du panel GI FilmArray® permet une amélioration de la précision et de la rapidité du diagnostic et donc, de la prise en charge des gastroentérites dans notre établissement.

Toutefois, certains paramètres sont à prendre en compte afin d'exploiter au mieux les performances de ces techniques :

- **Technique génotypique :** Risque de détection d'un portage bactérien / parasitaire asymptomatique ou d'une excrétion virale post-infection et pas d'information sur la viabilité du pathogène.
- **Technique qualitative :** Cela peut poser un problème d'interprétation du résultat dans les cas de détection multiple, il devient difficile de déterminer quel pathogène est responsable de la symptomatologie. La quantification des pathogènes apporterait beaucoup pour ces co-infections.
- **Pathogénicité difficile à déterminer de certains agents :** C'est le cas notamment d'EPEC et EAEC qui sont fréquemment détectés mais dont l'expression du pouvoir pathogène mériterait des études plus poussées. Encore une fois, le dialogue clinico-biologique est primordial pour l'interprétation de ces résultats.
- **Risque de non-détection d'un pathogène ou d'un génotype non ciblé**
- **Coût direct élevé de l'analyse**

Toutefois, même si le coût direct de l'analyse est élevé par rapport aux techniques conventionnelles, il est à rapporter au coût global de la prise en charge du patient.

Enfin, une des limites de notre étude est son caractère monocentrique. Une étude multicentrique aurait permis d'évaluer plus globalement l'impact de la mise en place du FilmArray®.

En prenant en compte l'ensemble des avantages et des limites du diagnostic moléculaire des GEA, nous concluons que l'approche syndromique par le panel GI FilmArray® fait partie des méthodes les plus performantes sur le marché pour le diagnostic des GEA, en permettant un diagnostic plus rapide et plus précis ainsi qu'une prise en charge des patients optimisée.

Toutefois, le dialogue clinico-biologique s'avère primordial pour faire face aux principales limites de la technique (détection génotypique et qualitative). Il s'agit d'une avancée technologique majeure du domaine de la microbiologie qui pourrait remplacer en grande partie, les techniques conventionnelles.

[9]



Résumé



Résumé

Objectif : l'objectif de notre étude est d'évaluer l'apport du panel gastro-intestinal FilmArray dans la prise en charge des gastroentérites infectieuses en milieu hospitalier.

Matériels et méthodes : Ce travail est une étude prospective à visée descriptive, réalisé sur 40 prélèvements de selles provenant des patients hospitalisés et externes atteints d'une gastroentérite infectieuse, au sein du laboratoire de microbiologie- virologie à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Ce travail est étalé sur une période de 09 mois, de mars 2019 au novembre 2019.

Résultat :

-Durant cette période d'étude, nous avons colligé 40 malades âgés de 18 à 71 ans avec une moyenne d'âge de 46 ans.

-Une légère prédominance masculine a été notée (52%) avec un sex-ratio H/F de 1.08.

-Les échantillons documentés durant cette période provenaient en grande partie des patients hospitalisés (87.5%) contre (12.5%) des prélèvements externes. Durant la période étudiée le service de médecine interne est le service le plus demandeur de la PCR Multiplex, suivi par le service de réanimation.

- On constate que les gastroentérites infectieuses surviennent tout au long de l'année avec une recrudescence de son incidence en automne ainsi qu'une nette prédominance du Norovirus au mois d'octobre et novembre.

-Dans notre série, le pic des gastroentérites virales a été constaté en automne durant les mois de septembre, octobre et novembre, cependant, on note une répartition per-annuelle des cas des gastroentérites bactériennes.

-le taux de positivité dans notre étude était de 62 %.

- un taux de 18 % des mono infections a été constaté dans la population étudiée et de 29 % des co-infections.

- E.coli entéro-pathogène(EPEC) était le pathogène le plus fréquemment détecté en association ,soit une proportion de découverte de 90 %.

-L'association EPEC + Norovirus était la plus fréquente suivie par l'association EPEC+EAEC:(E. coli entéro-agrégatif).

-Dans cette série l'association de trois pathogènes a été détectée 12 fois, toutefois, une seule association de 4 pathogènes a été mise en évidence.

-Concernant les types d'agents entéro-pathogènes détectés, les bactéries sont largement dominantes avec 63% d'échantillons positifs, suivis des virus avec 26% de positifs, les parasites sont nettement minoritaires avec 11%.

-Dans notre série l'agent étiologique viral le plus fréquent est le Norovirus avec un taux de positivité de 17.5 %, tandis que E.coli entéropathogène (EPEC) est le pathovar le plus incriminé dans les gastroentérites bactériennes avec un taux de positivité de 25 %, enfin pour les parasites ,nous avons détecté deux Giardia Lamblia soit un taux de détection de 5 %.

-Au total, EPEC reste en tête des germes incriminés dans les gastroentérites infectieuses suivi par l'EAEC au 2^{ème} rang tandis que le Norovirus occupe le 3^{ème} rang.

-le délai médian de rendu des résultats par FilmArray® était de: 7h 25 min pour le panel Gastro-Intestinal FilmArray® contre 51 h pour les méthodes conventionnelles.

-le coût direct de l'analyse est de 1800 DH/test environ à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, toutefois, même si le coût direct de l'analyse est élevé par rapport aux techniques conventionnelles, il est à rapporter au coût global de la prise en charge du patient

Conclusion :

Les résultats de cette étude montrent que le panel FilmArray gastro-intestinal est adapté au diagnostic des Gastroentérites infectieuses, il est supérieur aux techniques conventionnelles en terme de performances diagnostiques et de rapidité permettant l'instauration d'un traitement, si nécessaire, dans les plus brefs délais. Toutefois, le ciblage des patients et le dialogue clinico-biologique s'avère indispensable pour faire face aux principales limites de la technique (détection génotypique et qualitative) afin de faciliter l'interprétation des résultats.

Abstract

Objective: The objective of our study is to evaluate the contribution of the Film-Array gastrointestinal panel in the management of infectious gastroenteritis in hospital environment.

Materials and methods: This work is a prospective study with a descriptive aim, which was realized on 40 stool samples taken from hospitalized and outpatients suffering from infectious gastroenteritis carried out in the microbiology, virology and molecular biology laboratory at the Avicenne Military Hospital in Marrakech. This work is spread over a period of 09 months, from March 2019 to November 2019.

Result:

- During this study period, we collected 40 patients aged between 18 and 71 years with an average age of 46 years.
- A slight male predominance was noted, 52% with a sex ratio M/F of 1.08.
- The samples documented during this period were mostly from inpatients (87.5%) versus (12.5%) from outpatients. During the period studied, the internal medicine department was the one with highest demand for multiplex PCR, followed by the intensive care unit.
- Infectious gastroenteritis occurs throughout the year, displaying an increase in incidence during the fall and a clear predominance in October and November.
- In our series, the peak of viral gastroenteritis was collected in autumn during the months of September, October and November. however, we note a perennial distribution of cases of bacterial gastroenteritis.
- The positivity rate in our study was 62%.
- A rate of 18% of mono infections was found in the study population and 29% of co-infections.
- EPEC was the most frequently detected pathogen in combination, with a 90% co-infection finding rate.
- EPEC + Norovirus was the most frequent association, followed by EPEC + EAEC.
- In these series the association of three pathogens was detected 12 times equally, however only one association of 4 pathogens was found.
- Concerning the types of enteropathogenic agents detected, bacteria are largely dominant with 63% of positive samples, followed by viruses with 26% of positive samples, and parasites are clearly in the minority with 11%.
- In our series the most frequent viral etiological agent is Norovirus with a positivity rate of 17.5%, while enteropathogenic E.coli (EPEC) is the most incriminated pathovar in bacterial gastroenteritis with a positivity rate of 25%,.finally for parasites, we detected two Giardia Lamblia with a detection rate of 5%.

- In total, EPEC remains the leading infectious gastroenteritis pathogen, followed by EAEC in 2nd place and Norovirus in 3rd place.
- The median time taken to deliver results using Film-Array® was 7 hours and 25 minutes for the GI Film-Array® panel compared to 50 hours for conventional methods.
- the direct cost of the analysis is about 1800 DH/test at the Avicenna military hospital in Marrakech.

Conclusion:

The results of this study show that the gastrointestinal Film-Array panel is suitable for the diagnosis of Infectious Gastroenteritis, it is superior to conventional techniques in terms of diagnostic performance and speed allowing treatment to be initiated, if necessary, as quickly as possible. However, patient targeting and clinical-biological dialogue is essential to address the main limitations of the technique (genotypic and qualitative detection) in order to facilitate the interpretation of results.

ملخص

الهدف: الهدف من دراستنا هو تقييم إسهام تقنية الفيلماري في علاج التهاب المعدة والأمعاء التعفني في الوسط الاستشفائي.

المواد والطرق: هذا العمل عبارة عن دراسة استطلاعية بهدف وصفي، والتي أجريت على 40 عينة من البراز للمرضى في طور الاستشفاء بالمستشفى العسكري وكذا المرضى الخارجيين الذين يعانون من التهاب المعدة والأمعاء التعفني التي أجريت في مختبر علم الأحياء الدقيقة والبيولوجيا الجزيئية بمستشفى ابن سينا العسكري في مراكش. امتد هذا العمل على مدار 09 أشهر، من مارس 2019 إلى نوفمبر 2019.

النتائج:

- خلال فترة الدراسة، قمنا بجمع 40 مريضاً تتراوح أعمارهم بين 18 و 71 سنة بمتوسط 46 سنة.
- لوحظت غلبة طفيفة للعينة الذكورية بنسبة 52 ٪ مع معدل جنسي ذ/أ بنسبة 1.08.
- العينات الموثقة خلال هذه الفترة شكلت بصفة خاصة من المرضى في طور الاستشفاء بالمستشفى العسكري (87.5 ٪) مقابل (12.5 ٪) من المرضى الخارجيين . خلال الفترة التي شملتها الدراسة، كان قسم الطب الباطني هو القسم الأكثر طلباً لتقنية الفيلماري، يليه قسم الإنعاش.
- يلاحظ أن التهاب المعدة والأمعاء التعفني يحدث على مدار السنة مع ارتفاع حدوثه في الخريف بالإضافة إلى الزيادة الواضحة لـ Norovirus في شهري أكتوبر ونوفمبر.
- في سلسلتنا، ذروة نسبة التهاب المعدة والأمعاء الفيروسي كان في فصل الخريف وبالضبط خلال أشهر سبتمبر وأكتوبر ونوفمبر، كما لوحظ توزيع على مدار السنة لحالات التهاب المعدة والأمعاء البكتيري.
- معدل الإيجابية في دراستنا هو 62 ٪.
- لوحظ معدل 18 ٪ من حالات العدوى الأحادية في السكان الذين شملتهم الدراسة و 29 ٪ من حالات العدوى المشتركة.
- EPEC هي البكتيريا التي تم اكتشافها في معظم الحالات في وضعية ارتباط مع جراثيم أخرى، وهو ما يمثل نسبة 90 ٪ من حالات الارتباط المشتركة .
- الرابطة EPEC+Norovirus هي الأكثر تكراراً تليها رابطة EPEC + EAEC.
- خلال هذه الدراسة، قد تم الكشف عن ارتباط ثلاثة جراثيم اثني عشر مرة وذلك على قدم المساواة، وخلافاً لذلك تم إبراز ارتباط واحد فقط لأربع جراثيم .
- تم التوصل إلى أن عينة البكتيريا هي المهيمنة إلى حد كبير حيث شكلت 63 ٪ من العينات الإيجابية، تليها الفيروسات التي شكلت 26 ٪ من العينات الإيجابية، وأخيراً شكلت الطفيليات أقلية واضحة بنسبة 11 ٪.
- خلال دراستنا أكثر الجراثيم اكتشافاً هي Norovirus بمعدل قدره 17.5 ٪ من العينات، في حين أن بكتيرية (EPEC) هي الجرثومة الأكثر تسبباً في التهاب المعدة والأمعاء بمعدل إيجابي 25 ٪ ، وأخيراً بالنسبة للطفيليات ، اكتشفنا حالة واحدة من Giardia lamblia ، بمعدل 5 ٪.
- في الإجمال ، يظل EPEC في قمة الجراثيم المسببة لتهاب المعدة والأمعاء التعفني تليها EAEC في المرتبة الثانية بينما يحتل فيروس Norovirus المرتبة الثالثة.
- متوسط وقت تقديم النتائج باستخدام تقنية فيلماري هي 7 ساعات و 25 دقيقة مقابل 50 ساعة باستخدام التقنيات التقليدية.

- تبلغ التكلفة المباشرة للتقنية حوالي 1800 درهم / اختبار في مستشفى ابن سينا العسكري في مراكش.

الخاتمة:

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن تقنية فيلماري هي أحسن وسيلة لتشخيص التهاب المعدة والأمعاء التعفني، فهي متفوقة على التقنيات التقليدية من حيث تشخيص الجراثيم والسرعة مما يسمح ببدء العلاج، إذا لزم الأمر، في أقرب وقت ممكن. ومع ذلك، فإن إخضاع نتائج المتحصل عليها بالتقنية للنقاش البيولوجي - السريري ضروريان للتعامل مع القيود الرئيسية لهذه التقنية (الكشف الوراثي والكيفي) من أجل تسهيل تفسير النتائج.



Annexes



 FilmArray™ GI Panel		 BIOFIRE	
www.BioFireDx.com			
Run Summary			
Sample ID:		Run Date:	13 Jul 2019 1:12 PM
Detected: Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>		Controls:	Passed
Result Summary			
Bacteria			
Not Detected	<i>Campylobacter</i>		
Not 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 <i>E. coli</i> /Shigella			
Not Detected	Enteraggregative <i>E. coli</i> (EAEC)		
Not Detected	Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)		
✓ 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 v3.3
Run Status:	Completed	Operator:	ZOUHAL ZOUHAL (ZOUHAL)
Serial No.:	17175623	Instrument:	2FA03399
Lot No.:	204118		

Annexe :Exemple de rapport d'analyse FilmArray® panel GI



Bibliographie



1. **Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES).**
Diarrhée chez les nourrissons et les petits enfants□: comment éviter la déshydratation 2015.”
2. **Haffaf A Fz,Hamidaoui I**
Mémoire pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine ,Gastro-entérite aigue du nourrisson– Faculté de médecine Tlemcen Service de pédiatrie.
3. **Majowicz SE, Hall G, Scallan E, Adak GK, Gauci C**
A common, symptom-based case definition for gastroenteritis. *Epidemiol Infect* 136(7):886–894.”
4. **Parashar UD.**
Relevé épidémiologique hebdomadaire. ;47(83)□:421–428 Disponible sur la page consultée le 30/05/16 <http://www.who.int/wer>.”
5. **Viala J, Lorrot M, Pull L.**
Gastroentérites aiguës de l'enfant. *EMC – Maladies infectieuses* 2013;10(1):1–12 [Article 8–003–V–10].”
6. **Martinot A, Aurel M.**
Mise au point Formation Médicale Continue: les gastro-entérites aiguës du jeune enfant. *Le Quotidien du Médecin*. 2016; 7912:1–7.”
7. **Mohamed Amine A**
“thèse n 264/2018 approche syndromique dans le diagnostic des infections respiratoires en milieu hospitalier –faculté de médecine et de pharmacie de rabat –.”
8. **FilmArray GI – Panel d'identification rapide des agents pathogènes gastro-intestinaux (virus, bactéries, parasites) – Solution Multiplex.”**
disponible sur : <https://www.biomerieux.fr/diagnostic-clinique/filmarray-gastrointestinal-gi-panel>. [Accessed: 25-Oct-2019].
9. **M. HILMOINE A**
Université de Lille, Faculté de pharmacie de Lille ,Année Universitaire 2017/2018, ,THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE Apport de l'approche syndromique dans la prise en charge des diarrhées aiguës communautaires ”
10. **M. M. Infect and C. Desenclos.**
“Epidemiologie des infections entériques*,” pp. 520–521.
11. **Les 10 principales causes de mortalité.”**
Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. [Accessed: 25-Oct-2019].
12. **Azelmat M.**
A Enquête sur la santé de la mère et de l'enfant (ENSME) 1997. Ministère de la santé, direction de la planification et des ressources financières, service d'étude et de l'information sanitaire et PAPCHILD.”
13. **Alain S, Denis F.**
Epidémiologie des diarrhées aiguës infectieuses en France et en Europe. *Archive de pédiatrie*. 2007□;14(S3)□:132–44.”
14. **“Pothier P, Agnello D.**

- Les gastro-entérite virales. Laboratoire de Virologie, Faculté de Médecine Dijon, Université de Bourgogne.”
15. **“Gendrel D.**
Médecine thérapeutique / Pédiatrie – Agents infectieux à l’origine des diarrhées aiguës. JL eurotext 1998.□;1 □: 37–40.”
 16. **“Revue générale des gastro-entérites – Troubles gastro-intestinaux – Édition professionnelle du Manuel MSD.”**
Disponible sur <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/gastro-entérites/revue-générale-des-gastro-entérites>. [Accessed: 25-Oct-2019].
 17. **“Flahault A, Hanslik T**
. épidémiologies des gastroenteritis virales en France et en Europe. Epidemiology of viral gastroenteritis in France and Europe Bull Acad Natl Med. 2010 Nov;194(8):1415–24.”
 18. **“Dennehy PH.**
Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home. Ped.Infect. Dis. J., 2000, 19 (10 Suppl), S103–5.”
 19. **“Olives JP, Ghisolfi J.**
Diarrhées aiguës. In□: Navarro J, Schmitz J, eds. Gastroentérologie Pédiatrique□: 2e Eds Médecine Sciences Flammarion Paris; 2000. p. 273–85.”
 20. **“King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C.**
Managing acute gastroenteritis among children. Oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep 52(RR–16):1–16.”
 21. **“Pascal Beaudeau.**
Surveillance syndromique des gastroentérites aiguës□: une opportunité pour la prévention du risque infectieux attribuable à l’ingestion d’eau du robinet. Santé. Université Rennes 1, 2012. Français.”
 22. **HAAS H.**
Expression clinique de l’infection à rotavirus de l’enfant et de l’adulte.MT pédiatrie 2006; 9:17–20.”
 23. **Olives J–P, Mas E.**
Diarrhées aiguës virales□: aspects cliniques et évolutifs. Arch pediatr 2007; 14 (suppl 3): S 152–55.”
 24. **STAAT MA, AZIMI PH, BERKE T**
Clinical presentations of rotavirus infection among hospitalized children. Pediatr Infect Dis J 2002; 21(3): 221–7.”
 25. **DOMMERGUES MA.**
Infections à rotavirus du nouveau-né. MT pédiatrie 2006□; 9□:21–24.”
 26. **Martinot A, Pruvost I, Aurel M**
Critères de gravités d’une diarrhée aiguë. EMC Arch de pédiatrie 13 (2006) 1466–1470.”
 27. **O. Izabayo,**
Examen des matières fécales□: la coproculture,” *Recherche*, pp. 27–32.
 28. **A. Bisson, IDE, A.Thillard, IDE,M. Delacour,**
Cadre de santé, Dr M. Pestel–Caron, Dr G. Gargala, Pr F. Caron,Dr I. Gueit.

Les prélèvements de selles à visée microbiologique : ce n'est pas si simple ! Service des Maladies Infectieuses et Tropicales CHU de R."

29. **Prise en charge de la gastro-entérite aiguë en pratique ambulatoire**
disponible [en ligne] page consultée le 14/03/16 p21."
30. **World Gastroenterology Organisation Global Guidelines.**
La diarrhée aiguë chez les adultes et les enfants : une approche globale. Organisation Mondiale de la Santé ; 2012."
31. **réseau Sentinelles, INSERM/UPMC,**
disponible sur : page consultée le 02/06/16 <http://www.sentiweb.fr>."
32. **SPANFORDER PR, Alessandrini EA, Joffe MD, Localio R, SHAW KN.**
Oral versus intravenous rehydration of moderately dehydrated children: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2005; 115(2): 295–301."
33. **CÉZARD JP, CHOURAQUI JP, GIRARDET JP, GOTTRAND F,**
le groupe francophone d'hépatologie, de gastroentérologie et nutrition pédiatriques. Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës infectieuses du nourrisson et de l'enfant. *Arch Pediatr* 2002; 9:620–8."
34. **No GAVIN N, MERRICK N, DAVIDSON B**
Efficacy of Glucose-based Oral rehydration therapy. *Pediatrics* 1996; 98: 45–51. Title."
35. **SANDHU BK,**
for the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition working group on acute diarrhea. Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001; 33 (suppl 2):36–9 No ."
36. **CHOURAQUI JP, MICHARD-LENOIR A-P.**
Alimentation au cours des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant. *Arch Pediatr* 2007; 14 (S3): 176–80 No Title."
37. **CÉZARD JP, CHOURAQUI JP, GIRARDET JP, GOTTRAND F,**
le groupe francophone d'hépatologie, de gastroentérologie et nutrition pédiatriques.
Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës infectieuses du nourrisson et de l'enfant. *Arch Pediatr* 2002; 9:620–8. N."
38. **American Academy of Pediatrics, Provisional committee on quality improvement, subcommittee on acute gastroenteritis**
Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics* 1996; 97:424–35"
39. **CÉZARD JP, BELLAICHE M, VIALA J, HUGOT JP.**
Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës du nourrisson et de l'enfant. *Arch Pediatr* 2007; 14(S3): 169–75."
40. **COJOCARU B, BOCQUET N, TIMSIT S, WILLE C**
Effet du racécadotril sur le recours aux soins dans le traitement des diarrhées aiguës du nourrisson et de l'enfant. *Arch Pediatr* 2002; 8: 774–9. No Title."
41. **SZAJEWSKA H, MRUKOWICZ JZ.**
Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Pediatr*

- Gastroenterol Nutr. 2001; 33 suppl."
42. **VAN NIEL CW, FEUDTNER C, GARRISON MM, CHRISTAKIS DA.**
Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. Pediatrics. 2002; 109(4): 678-84No Title."
43. **SIMAKACHORN N, PICHAI PAT V, RITHIPORNPAISARN P**
Clinical evaluation of the addition of lyophilized heat-killed Lactobacillus acidophilus to oral rehydration therapy in the treatment of acute diarrhea in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000."
44. **BOUVIER V, dir.**
Le dictionnaire des médicaments Vidal®. 88ème éd. Issy-les-Moulineaux: Vidal; 2012. Monographies Primperan® et Motilium®."
45. **Prescrire rédaction.**
Diarrhée aigüe du nourrisson: la réhydratation orale est essentielle. Rev Prescrire. 2000; 20(207):448-58."
46. **Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R**
H: The ESPGHAN/ESPID Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition Jul."
47. **BOCQUET A, BRESSON JL, BRIEND A,**
pour le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Traitement nutritionnel des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant. Arch Pediatr 2002; 9: 610-9."
48. **SANDHU BK,**
for the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition working group on acute diarrhea. Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001; 33 (suppl 2):36-9."
49. **MOUTERDE O.**
Solutions de réhydratation orale et diarrhée aiguë: état des lieux. Arch Pediatr 2007; 14(suppl. 3): 165-8."
50. **TURCK D.**
Prévention et traitement de la diarrhée aiguë du nourrisson. Arch Pediatr 2007; 14: 1375-8."
51. **CHOMIENNE F, COURTIN V, GRIMAL I, RADET C, SEGUIN G.**
Infections nosocomiales pédiatriques à rotavirus (hors épidémie néonatale). Hygiènes 2003 ; 4 : 319-24."
52. **DUFFY LC, BYERS TE, RIEPENHOFF-TALTY M, LA SCOLEA LJ**
The effects of infant feeding on rotavirus-induced gastro-enteritis: a prospective study. Am J Public Health. 1986; 76(3): 259-63."
53. **CHOURAQUI JP, VAN EGROO LD, FICHOT MC.**
Acidified milk formula supplemented with bifidobacterium lactis: impact on infant diarrhea in residential care settings. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004; 38(3): 288-92."
54. **"HATAKKA K, SAVILAHTI E, PÖNKÄ A, MEURMAN J**
Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centers: double blind, randomized trial. BMJ. 2001; 322 (7298): 1327."
55. **MASTRETTA E, LONGO P, LACCISAGLIA A, BALBO L, RUSSO R, MAZZACCARRA A,**

- Effect of Lactobacillus GG and breast-feeding in the prevention of rotavirus nosocomial infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 35 (4): 527–31.”
56. **VELAZQUEZ FR, MATSON DO, CALVA JJ, GUERRERO L, MORROW**
Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med.* 1996; 335(14): 1022–8.”
57. **RUIZ-PALACIOS GM, PEREZ-SCAEL I, VELASZQUEZ FR**
Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Eng J Med.* 2006; 354(1): 11–22.”
58. **VESIKARI T, MATSON DO, DENNEHY P**
Safety and efficacy of a pentavalent human–bovine(WC3)reassortant rotavirus vaccine. *N Eng J Med.* 2006; 354(1): 23–33.”
59. **BOUVIER V, dir.**
Le dictionnaire des médicaments Vidal®. 88ème éd. Issy–les–Moulineaux : Vidal ; 2012.
Monographies RotaTeq® et Vaccin Rotarix®.”
60. **Avis de Haut Conseil de santé publique**
: du 28 mai 2010 relatif à la vaccination contre le rotavirus des nourrissons de moins de 6 mois.
BEH 2011 ; 10–11 : 128–9.”
61. **P. Chhabra**
“Comparison of three multiplex gastrointestinal platforms for the detection of gastroenteritis viruses,” *J. Clin. Virol.*, vol. 95, pp. 66–71, 2017.
62. **Avis du conseil supérieur d’hygiène publique de France :**
relative à la vaccination anti–rotavirus chez les nourrissons de moins de six mois. Séance de 22
Septembre du 5 décembre 2006, avis intégral disponible sur www.anté.gouv.fr.”
63. **Spina A, Kerr KG, Cormican M, Barbut F, Eigentler A**
Allerberger F (2015) Spectrum of enteropathogens detected by the FilmArray GI panel in a
multicenter study .”
64. **Khare R, Espy MJ, Cebelinski E, Boxrud D, Sloan LM, Cunningham SA, et al**
(2014) Comparative evaluation of two commercial multiplex panels for detection of
gastrointestinal pathogens by use of clinical stool specimens. *J Clin Micro.*”
65. **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* 2017Apr;36(4):747–754.”
66. **S. N. Buss**
“Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Gastrointestinal Panel for Etiologic Diagnosis of
Infectious Gastroenteritis,” vol. 53, no. 3, pp. 915–925, 2015.
67. **Calderaro A, Martinelli M, Buttrini M, Montecchini S**
Contribution of the FilmArray® Gastrointestinal panel in the laboratory diagnosis of ga.”
68. **Piralla A, Lunghi G, Ardissino G, Girello A, Premoli M,**
FilmArray® GI panel performance for the diagnosis of acute gastroenteritis or hemorrhagic
diarrhea. *BMC Microbio.*”
69. **Lupp C, Robertson ML, Wickham ME, Sekirov I**
Host-mediated inflammation disrupts the intestinal microbiota and promotes the overgrowth of

- Enterobacteriaceae. *Cell Host Microbe* 2007;2:119–129.”
70. **Stockmann C, Pavia AT, Graham B, Vaughn M**
Detection of 23 gastrointestinal pathogens among children who present with diarrhea. *Jour of Ped Infect Dis Society* pp. 1–9, 2016.”
71. **Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM, Wall PG**
Study of infectious intestinal disease in England : rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. *The Infectious Intestinal Disease .*”
72. **Ochoa TJ, Barletta F, Contreras C, Mercado E.**
New insights into the epidemiology of enteropathogenic *Escherichia coli* infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008;102:852–6.”
73. **Hu J, Torres AG.**
Enteropathogenic *Escherichia coli* : foe or innocent bystander? *Clin Microbiol Infect* 2015;21: 729–734.”
74. **Enserink R, Scholts R, Bruijning–Verhagen P, Duizer E**
High detection rates of enteropathogens in asymptomatic children attending day care. *PLoS One* 2014;9:e89496.”
75. **Nataro JP, Mai V, Johson J, Blackwelder WC.**
Diarrheagenic *Escherichia coli* infection in Baltimore, Maryland, and New Haven, Connecticut. *Clin Infect Dis* 2006;43:402–7.”
76. **Buchwald DS, Blaser MJ.**
A review of human salmonellosis : II. Duration of excretion following with nontyphi *Salmonella*. *Rev Infect Dis* 1984;6:345–356.”
77. **Alain S, Denis F.**
Epidémiologie des diarrhées aiguës infectieuses en France et en Europe. *Archives de pédiatrie* 14 (2007) S132–144.”
78. **“Pettoello–Mantovani M, Di Martino L, Dettori G**
Asymptomatic carriage of intestinal *Cryptosporidium* in immunocompetent and immunodeficient children : a prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:1042–404.”
79. **Ish–Horowicz M, Korman SH, Shapiro M, Har–Even U**
Asymptomatic giardiasis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:779–779.”
80. **Cohen R. et al.**
Guide de prescription d’antibiotique en pédiatrie. *Archives de pédiatrie* Juin 2016 ;23, hors–série 3 :s1–s5.”
81. **Goldenberg SD, Bacelar M, Brazier P, Bisnauthsing K, Edgeworth JD.**
A cost benefit analysis of the Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel for detection of infectious gastroenteritis in hospitalized patients. *Jour of Inf* 2015;70:504–511.”

قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كراماتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

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

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 44

سنة 2020

إسهام تقنية فيلماري في علاج التهاب المعدة والأمعاء
التعفني
الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/02/18

من طرف

السيد انس أكناو

المزاداد في 13/03/1993 بيني ملال

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التهاب المعدة والأمعاء- فيلماري -مقاربة المتلازمة- تفاعل البلمرة المتعدد المتسلسل

اللجنة

الرئيسة

ل. أرسلان

السيدة

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

المشرف

س. زهير

السيد

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

ه. قسيف

السيد

أستاذ في الطب الباطني

ز. السملاني

السيدة

أستاذة أمراض الجهاز الهضمي

ع. السرغيني

السيدة

أستاذ في الانعاش والتخدير

الحكام