



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE

UNIVÉRSITÉ "SALAH BOUBNIDER" CONSTANTINE 3

FACULTÉ DE MÉDECINE

Dr. BELKACEM BENSMAIL

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

## Apport du Biofire® FilmArray® Gastrointestinal Panel (GI) dans le diagnostic étiologique des gastro-entérites

Soutenu le : 16/07/2025

Rédigé et présenté par :

AIMOR Imene

BENCHAOUI Yousra Amani

Encadré par :

Pr. ABDOUNI

Mohamed Amine MCA

Membres de jury :

Dr. BENKHEMissa Meriem MA

Dr. KAOUECHE Omar MA

Année universitaire

2024-2025

# TABLE DE MATIÈRES

<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</b>	<b>X</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>XIII</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>XV</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>

## PARTIE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE.

### **Chapitre I : Généralités sur les gastro-entérites.**

I. Définitions .....	5
I.1. Définition de la gastro-entérite.....	5
I.2. Définition de la diarrhée .....	5
I.3. Définition de la diarrhée infectieuse.....	5
I.4. Définition de la diarrhée non infectieuse .....	6
I.5. Définitions de la technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex ...	7
II. Épidémiologie .....	7
II.1. Mode de contamination .....	7
II.2. Données épidémiologiques.....	7
III. Physiopathologie.....	8
III.1. Rappels sur la physiologie intestinale .....	8
III.1.1. Cycle entéro systémique de l'eau .....	8
III.1.2. Flore intestinale (microbiote intestinal) .....	10
IV. Signes cliniques .....	11
V. Étiologie des gastroentérites infectieuses .....	12
V.1. Étiologie virale .....	12
V.2. Étiologie bactérienne .....	14
V.2.1. Mécanismes entéro-pathogènes.....	14

V.2.2. Les principales entérobactéries responsables des gastroentérites .....	15
V.2.3. Autres bactéries .....	19
V.3. Étiologie parasitaire .....	24

## **Chapitre II : Diagnostic des GE au laboratoire.**

I. Diagnostic microbiologique des GE infectieuses .....	27
I.1. Orientation diagnostic.....	27
I.2. Diagnostic bactériologique .....	29
I.2.1. Mise en évidence de l'agent pathogène (Coproculture) .....	29
I.2.1.1. Recherche des <i>Salmonelles</i> , <i>Shigelles</i> et <i>Escherichia coli</i> (GEI).....	32
I.2.1.2. Recherche de <i>Campylobacter</i> spp .....	33
I.2.1.3. Recherche de <i>Yersinia</i> spp.....	35
I.2.1.4. Recherche de <i>Vibrio cholerae</i> .....	36
I.2.1.5. Recherche d' <i>Aeromonas</i> spp .....	37
I.2.1.6. Recherche de <i>Plesiomonas shigelloides</i> .....	38
I.2.1.7. Recherche de <i>Clostridium difficile</i> .....	38
I.2.2. Mise en évidence de la toxine .....	39
I.2.3. Mise en évidence des germes au niveau des hémocultures .....	40
I.2.4. Mise en évidence des germes au niveau des eaux et aliments .....	40
I.3. Diagnostic virologique.....	42
I.4. Diagnostic parasitologique.....	43
II. Nouvelle approche de diagnostic étiologique des gastro-entérites par biologie moléculaire .....	44
II.1. BioFire® FilmArray® Gastrointestinal (GI) Panel .....	44
II.1.1. Principe de l'analyse du BioFire® FilmArray GI Panel .....	45
II.1.2. Contrôle qualité .....	48
II.1.2.1. Contrôles des traitements.....	48
II.1.2. 2. Contrôle des performances du système .....	48

II.1.3. Analyse et interprétation des résultats .....	48
II.1.4. Avantages et inconvénient .....	49
<b>PARTIE II : PARTIE PRATIQUE.</b>	
A. Patients, matériels et méthodes.....	52
I. Patients.....	52
I.1. Type, période et lieu d'étude .....	52
I.2. Population d'étude.....	52
I.3. Critères d'inclusion et de non inclusion .....	52
I.3.1. Critères d'inclusion.....	52
I.3.2. Critères de non inclusion .....	52
I.4. Recueil des données.....	53
II. Matériels et équipements .....	53
II.1. Matériels Biologiques.....	53
II.2. Matériels non biologiques .....	53
III. Méthodes (Organisation pratique) .....	55
B. Déroulement de l'examen bactériologique des selles par coproculture et par PCR multiplex .....	57
I. Prélèvements .....	57
II. Coproculture .....	57
II.1. Techniques d'analyse.....	57
II.2. Lecture des cultures positives .....	58
II.2.1. Recherche et identification des <i>Salmonelles</i> et des <i>Shigelles</i> .....	58
II.2.2. Recherche d' <i>E.coli</i> (GEI) .....	59
II.2.3. Recherche de rotavirus et adénovirus .....	60
III. PCR multiplex .....	60
III.1. Les étapes de manipulations .....	60
III.1.1. Préparation de la cassette .....	60

III.1.2. Hydratation de la cassette .....	62
III.1.3. Préparation de l'échantillon.....	63
III.1.4. Chargement de l'échantillon préparé .....	64
V.1.5. Lancement de l'analyse.....	65
C. Report des résultats de l'étude sur la fiche technique des résultats .....	67
D. Interprétation des résultats, diagnostic final et recommandations.....	67
E. Saisie et analyse des données.....	67
F. Recherche bibliographie.....	68

### **PARTIE III : RÉSULTATS**

A. Caractéristiques de la population d'étude .....	70
I. Caractéristiques démographiques.....	70
I.1. Répartition de la population d'étude selon le sexe.....	70
I.2. Répartition de la population d'étude selon l'âge.....	70
II. Caractéristiques cliniques .....	71
II.1. Service de provenance et lieu de prise en charge.....	71
II.2. Répartition de la population d'étude en fonction de la durée de la diarrhée .....	72
II.3. Répartition de la population d'étude en fonction de la fréquence, de l'aspect et des caractéristiques des selles .....	72
II.4. Répartition de la population d'étude selon l'apparition des symptômes de GE autre que la diarrhée.....	74
II.5. Répartition de la population d'étude selon les antécédents de GE .....	75
II.6. Répartition de la population d'étude selon les pathologies associées .....	75
II.7. Répartition de la population d'étude selon les infections associées à la GE.....	76
III. Caractéristiques microbiologique .....	77
III.1. Répartition des résultats des agents pathogènes détectés par PCR Multiplex « BioFire » .....	77
III.2. Répartition des agents pathogènes détectés par les méthodes conventionnelles .....	78

III.3. Comparaison des agents pathogènes détectés PCR Multiplex et par les méthodes conventionnelles .....	79
IV. Caractéristiques thérapeutique .....	79
IV.1. Antécédents de prise ultérieure d'antibiotique.....	79
IV.2. Prise en charge thérapeutique .....	80
IV.2.1. Prise en charge à base d'antibiotique .....	80
IV.2.2. Type d'antibiotique administré .....	80
IV.2.3. Prise en charge à base d'antiparasitaire .....	81
B. Étude des liens entre les différents paramètres de la population d'étude et les méthodes de diagnostic des GE .....	81
I. Étude du lien entre les méthodes de diagnostic et le sexe de la population d'étude.....	81
II. Étude du lien entre les méthodes de diagnostic et la population d'étude.....	82
III. Étude du lien entre les méthodes de diagnostic et le lieu de prise en charge .....	83
IV. Étude du lien entre les méthodes de diagnostic et le type de diarrhée .....	84
V. Étude du lien entre les méthodes de diagnostic et la fréquence des selles par jour .....	85
VI. Étude du lien entre les méthodes de diagnostic et les antécédents de GE .....	86
VII. Étude du lien entre les méthodes de diagnostic et le type de l'antibiothérapie .....	87
VIII. Étude du lien entre les méthodes de diagnostic et l'entourage qui présente une GE...88	88
IX. Étude du lien entre les méthodes de diagnostic et la présence de bactériémie chez la population de notre étude.....	89
X. Étude du lien entre les méthodes de diagnostic et la présence d'une infection urinaire chez la population de notre étude .....	90
C. Analyse uni-variée des méthodes de diagnostic avec les paramètres quantitatifs d'hospitalisation .....	91

#### **PARTIE IV : DISCUSSION**

A. Données générales sur la population de l'étude .....	94
I. Répartition selon le sexe et l'âge.....	94
II. Caractéristiques cliniques de la population d'étude.....	94

II.1. Lieu de prise en charge et service de provenance .....	94
II.2. Répartition en fonction de type de la diarrhée .....	95
II.3. Répartition en fonction de la fréquence, de l'aspect et des caractéristiques des selles..	
.....	95
II.4. Répartition selon l'apparition des symptômes de GE, autre que la diarrhée .....	95
II.5. Répartition de la population d'étude selon les pathologies associées .....	96
II.6. Répartition de la population d'étude selon les infections associées à la GE .....	96
III. Caractéristiques microbiologique .....	97
III.1. Répartition des résultats par les méthodes conventionnelles et PCR Multiplex .....	97
III.2. Résultats des agents pathogènes détectés par PCR Multiplex « BioFire » .....	97
III.3. Résultat des agents pathogènes détectés par les méthodes conventionnelles .....	98
III.4. Comparaison des agents pathogènes détectés PCR Multiplex et par les méthodes conventionnelles .....	99
IV. Caractéristiques thérapeutique .....	99
V. Corrélation des résultats de notre étude .....	100
VI. Analyse uni-variée des méthodes de diagnostic avec les paramètres quantitatifs d'hospitalisation .....	101
<b>CONCLUSION ET PÉRSPÉCTIVES .....</b>	103
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	106
<b>ANNEXES .....</b>	114
<b>RÉSUMÉ .....</b>	119

## RÉSUMÉ

La gastro-entérite (GE) est une inflammation aiguë du tractus digestif, caractérisée principalement par une diarrhée. Les facteurs étiologiques sont multiples, mais la majorité des cas sont d'origine infectieuse. Le diagnostic repose encore largement sur des méthodes conventionnelles. Ces techniques sont chronophages et manquent souvent de sensibilité et de spécificité. L'émergence de la biologie moléculaire, notamment des panels syndromiques multiplex comme le BioFire® GI Panel, a révolutionné le diagnostic microbiologique des GE infectieuses en permettant la détection rapide, simultanée et sensible de multiples agents entéro-pathogènes (virus, bactéries et parasites) à partir d'un seul échantillon de selles.

L'objectif principale de notre travail est d'évaluer l'apport du BioFire® GI Panel dans le diagnostic étiologique des GE infectieuses et mesurer son efficacité dans l'amélioration de la prise en charge des patients. Notre étude est prospective à visée descriptive, menée au sein du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC), durant la période, allant du 2 février au 30 juin 2025. La population cible de notre étude comprend 30 patients hospitalisés, ou consultant en ambulatoire.

La population étudiée est globalement jeune, avec une moyenne d'âge de  $20,08 \pm 18,82$  ans, un sex-ratio H/F de 0,76, et une prédominance pédiatrique atteignant 53,3 %. Sur le plan clinique, 76,7 % des patients présentaient un tableau évocateur de diarrhée aiguë infectieuse. De plus, 70 % d'entre eux présentaient d'autres signes associés à la GE, et 86,7 % ne rapportaient aucun antécédent de GE. L'analyse microbiologique des selles par PCR multiplex a révélé une grande diversité d'agents pathogènes, avec une nette prédominance des bactéries. L'analyse des corrélations entre les paramètres cliniques, démographiques et biologiques et les résultats des différentes méthodes diagnostic n'a mis en évidence aucune association significative avec le sexe, le type de diarrhée (aiguë ou chronique), les antécédents de GE, ni le type d'antibiothérapie (curative ou probabiliste). Cependant, les résultats indiquent une meilleure performance de la PCR multiplex chez la population pédiatrique. En parallèle, une fréquence élevée des selles ( $> 5/\text{jour}$ ) était significativement corrélée à la positivité des méthodes conventionnelles. Enfin, un lien significatif a été observé entre le délai d'hospitalisation, le moment du prélèvement et la performance des méthodes conventionnelles.

Le BioFire® GI Panel représente une avancée significative dans le diagnostic étiologique des GE infectieuses, notamment chez les enfants et dans les contextes où les prélèvements sont réalisés tardivement. Ces résultats encouragent l'utilisation complémentaire des méthodes conventionnelles et moléculaires afin d'optimiser le rendement diagnostic.

**Mots clés :** BioFire® GI Panel, Corrélations, Diarrhée, Étude prospective, Gastro-entérite (GE), GE infectieuses, Méthodes conventionnelles, Panels syndromiques multiplex.

## **ABSTRACT:**

Gastroenteritis (GE) is an acute inflammation of the digestive tract, primarily characterized by diarrhea. The etiological factors are diverse, but the majority of cases are of infectious origin. Diagnosis still largely relies on conventional methods, which are time-consuming and often lack sensitivity and specificity. The emergence of molecular biology, particularly multiplex syndromic panels like the BioFire® GI Panel, has revolutionized the microbiological diagnosis of infectious GE by enabling rapid, simultaneous, and sensitive detection of multiple enteric pathogens (viruses, bacteria, and parasites) from a single stool sample.

The primary objective of our work is to evaluate the contribution of the BioFire® GI Panel in the etiological diagnosis of infectious GE and measure its effectiveness in improving patient management.

Our study is a prospective descriptive study conducted in the microbiology laboratory of the Regional University Military Hospital of Constantine (HMRUC) from February 2 to June 30, 2025. The target population of our study includes 30 hospitalized or outpatient patients.

The study population was relatively young, with a mean age of  $20.08 \pm 18.82$  years, a male-to-female sex ratio of 0.76, and a predominance of pediatric cases reaching 53.3%. Clinically, 76.7% of patients presented symptoms suggestive of acute infectious diarrhea. Additionally, 70% of them exhibited other signs associated with GE, and 86.7% reported no history of GE. Microbiological stool analysis by multiplex PCR revealed a wide diversity of pathogens, with a clear predominance of bacteria.

Analysis of correlations between clinical, demographic, and biological parameters and the results of different diagnostic methods revealed no significant association with sex, type of diarrhea (acute or chronic), history of GE, or type of antibiotic therapy (curative or empirical). However, the results indicate better performance of multiplex PCR in the pediatric population. At the same time, a high stool frequency ( $>5$ /day) was significantly correlated with the positivity of conventional methods. Finally, a significant link was observed between the time of hospitalization, the timing of sample collection, and the performance of conventional methods.

The BioFire® GI Panel represents a significant advancement in the etiological diagnosis of infectious GE, particularly in children and in cases where samples are collected late. These findings support the complementary use of conventional and molecular methods to optimize diagnostic yield.

**Keywords:** BioFire® GI Panel, Correlations, Diarrhea, Prospective study, Gastroenteritis (GE), Infectious GE, Conventional methods, Multiplex syndromic panels.

## ملخص

التهاب المعدة والأمعاء (GE) هو التهاب حاد في الجهاز الهضمي، يتميز بشكل رئيسي بالإسهال. العوامل المسببة متعددة، لكن معظم الحالات تكون ذات منشأ معدٍ. لا يزال التسخيص يعتمد إلى حد كبير على الطرق التقليدية، وهي طرق تستغرق وقتاً طويلاً وغالباً ما تفتقر إلى الحساسية والنوعية. وقد أحدث ظهور البيولوجيا الجزيئية، وخاصة الألواح المتعددة للكشف عن المتلازمات مثل لوحة BioFire® GI Panel ، ثورة في التسخيص الميكروبولوجي لالتهاب المعدة والأمعاء المعدى، حيث مكّن من الكشف السريع والمترافق والحساس عن مسببات الأمراض المعوية المتعددة (الفيروسات والبكتيريا والطفيليات) من عينة براز واحدة.

الهدف الرئيسي من عملنا هو تقييم إسهام لوحة BioFire® GI Panel في التسخيص السببي لالتهاب المعدة والأمعاء المعدى وقياس فعاليتها في تحسين إدارة المرضى.

دراستنا هي دراسة وصفية مستقبلية، أجريت في مختبر الأحياء الدقيقة بالمستشفى العسكري الجامعي الإقليمي بقسنطينة (HMRUC) ، خلال الفترة الممتدة من 2 فيفري إلى 30 جوان 2025. شملت عينة الدراسة 30 مريضاً، سواء كانوا من المقيمين في المستشفى أو من المرضى الخارجيين.

كانت الفئة المدروسة صغيرة السن نسبياً، بمتوسط عمر  $20,08 \pm 0,76$  سنة، ونسبة الذكور إلى الإناث 0.76، مع هيمنة الحالات لدى الأطفال بنسبة 53.3%. من الناحية السريرية، ظهرت على 76.7% من المرضى أعراض تشير إلى إسهال حاد معدى. بالإضافة إلى ذلك، كان 70% منهم يعانون من أعراض أخرى مترتبة بالتهاب المعدة والأمعاء، بينما لم يذكر 86.7% أي تاريخ سابق للإصابة بالتهاب المعدة والأمعاء. وكشف التحليل الميكروبولوجي للبراز باستخدام PCR المتعدد عن تنوع كبير في مسببات الأمراض، مع هيمنة واضحة للبكتيريا.

لم يُظهر تحليل الارتباطات بين المعايير السريرية والبيولوجية ونتائج الطرق التشخيصية المختلفة أي علاقة ذات دلالة إحصائية مع الجنس، أو نوع الإسهال (حاد أو مزمن)، أو التاريخ المرضي السابق بالتهاب المعدة والأمعاء، أو نوع العلاج بالمضادات الحيوية (علاجي أو احتمالي). ومع ذلك، أشارت النتائج إلى أداء أفضل لـ PCR المتعدد لدى الفئة العمرية للأطفال. في المقابل، ارتبط تكرر حركة الأمعاء (> 5 مرات/يوم) بشكل كبير بنتائج إيجابية في الطرق التقليدية. أخيراً، لوحظ وجود ارتباط كبير بين مدة العلاج في المستشفى، وتوقيت أخذ العينة، وأداء الطرق التقليدية.

تمثل لوحة BioFire® GI Panel تقدماً كبيراً في التسخيص السببي لالتهاب المعدة والأمعاء المعدى، خاصة لدى الأطفال وفي الحالات التي يتم فيها جمع العينات متأخراً. وتشجع هذه النتائج على الاستخدام التكميلي للطرق التقليدية والجزئية لتحسين العائد التشخيصي.

الكلمات المفتاحية: لوحة BioFire® GI Panel ، الارتباطات، الإسهال، دراسة مستقبلية، التهاب المعدة والأمعاء (GE) ، التهاب المعدة والأمعاء المعدى، الطرق التقليدية، الألواح المتعددة للكشف عن المتلازمات.