



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ "SALAH BOUBNIDER" CONSTANTINE 3

FACULTÉ DE MÉDECINE

Dr. BELKACEM BENMAIL

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

LISTE DES ABRÉVIATIONS	X
LISTE DES TABLEAUX.....	XIII
LISTE DES FIGURES	XV
INTRODUCTION	1

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. Epidémiologie	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

PARTIE II : PARTIE PRATIQUE.

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	
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
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	103
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	106
ANNEXES.....	114
RÉSUMÉ.....	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 ($>5/\text{day}$) 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 التشخيص يعتمد إلى حد كبير على الطرق التقليدية، وهي طرق تستغرق وقتاً طويلاً وغالباً ما تنفق إلى الحساسية والنوعية. وقد أحدث ظهور البيولوجيا الجزيئية، وخاصة الألواح المتعددة للكشف عن المتلازمات مثل لوحة BioFire® GI Panel ، ثورة في التشخيص الميكروبيولوجي لالتهاب المعدة والأمعاء المعدي، حيث مكّن من الكشف السريع والمتزامن 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 التشخيص السببي لالتهاب المعدة والأمعاء المعدي 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 $18,82 \pm 20,08$ 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 معدي. بالإضافة إلى ذلك، كان 70% منهم يعانون من أعراض أخرى مرتبطة بالتهاب المعدة والأمعاء، بينما لم يذكر 86.7% أي تاريخ سابق للإصابة بالتهاب المعدة والأمعاء. وكشف التحليل الميكروبيولوجي للبراز باستخدام PCR المتعدد عن تنوع كبير في مسببات الأمراض، مع هيمنة واضحة للبكتيريا.

لم يُظهر تحليل الارتباطات بين المعايير السريرية والديموغرافية 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 تكرار 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 التشخيص السببي لالتهاب المعدة والأمعاء المعدي، خاصة لدى الأطفال وفي الحالات التي يتم فيها جمع العينات متأخراً. وتشجع هذه النتائج على الاستخدام التكميلي للطرق التقليدية والجزيئية لتحسين العائد التشخيصي.

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