



MICROBIOLOGY

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



MICROBIOLOGY

UNIVERSITÉ MOULOUD MAMMÉRI TIZI-OUZOU



Faculté des Sciences Biologiques et Sciences Agronomiques

Département Biochimie-Microbiologie

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

En vue de l'obtention du diplôme de Master 2 Académique en Sciences Biologiques

Option : Microbiologie Appliquée

### THÈME

**Surveillance des gastro-entérites chez les patients  
admis au CHU de TIZI OUZOU durant l'été 2022**

Réalisé par :

M<sup>elle</sup> **CHERFI** Nesrine

M<sup>elle</sup> **CHERFI** Yasmine

M<sup>elle</sup> **LAKROUZ** Dyhia

Devant le jury composé de :

Dr **LEFSIH** Khalef    Maitre de conférences classe A    UMMTO    **Promoteur**

Dr **ASMANI**. K.L    Maitre de conférences classe A    UMMTO    **Présidente**

Dr **Benazzouz** .K    Maitre de conférences classe B    UMMTO    **Examinatrice**

PROMOTION : 2021 / 2022

## **Remerciements**

*Au terme de ce travail, On tient à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.*

*Nous avons l'honneur et le plaisir de présenter nos profondes gratitudee et nos sincères remerciements à notre encadrant Monsieur K.LEFSIH pour son aide, ses orientations, sa confiance et sa patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port.*

*Nous tenons à remercier Docteur DJERBOUA le chef de service du Laboratoire de MICROBIOLOGIE de CHU de Tizi-Ouzou pour sa gentillesse, sa précieuse aide et d'avoir partagé ses hautes connaissances avec nous.*

*Nous tenons également à remercier le laboratoire Realab à sa tête Madame TERMOUL pour leur générosité et de nous avoir fourni le matériel nécessaire pour la continuité de notre travail, ainsi que l'institut pasteur d'Alger.*

*Nous voudrions présenter nos remerciements à l'ensemble du personnel du laboratoire de MICROBIOLOGIE de CHU de Tizi-Ouzou pour leurs conseils et pour les moyens qu'ils ont mis à notre disposition particulièrement Monsieur MESLOUB.*

*Nous adressons nos sincères remerciements à Docteur BOUDJEBLA de nous avoir accueilli dans son laboratoire.*

*Nous remercions par ailleurs vivement les membres du jury de nous avoir fait l'honneur de juger notre travail et l'enrichir par leurs propositions.*

*Madame ASMANI d'avoir accepté de présider le jury et Madame BENAZZOUC d'avoir accepté d'examiner notre travail.*

*MERCI à toute personne ayant contribué à la réalisation de ce travail. .*

# Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail à mes chers parents « DJAMILA et RABAH » qui n'ont jamais cessé de faire tout même l'impossible rien que pour me voir heureuse et satisfaite, qui ont travaillé dur pour moi et pour mon frère, qui m'ont encouragé à chaque fois quand je vais très mal, sans vous je ne serai pas ou je suis aujourd'hui.*

*A mon seul et unique frère « FARID », je te souhaite la réussite mon GRAND.*

*A la mémoire de mon grand père paternel « Jeddî Ammar » décédé le 24 mars 2022. J'espère que de là haut, tu restes fière de moi.*

*A mon grand père maternel « Jeddî Ahmed », et à mes deux grands-mères maternelle et paternelle « Yemma Zahia et Yemma Faroudja ». Que dieu leurs donne une longue vie.*

*A tous mes oncles paternels « Youcef, Med Arezki, Mourad, Ali, Ahmed et Nordine » et leurs femmes respectivement « Fazia, Zahra, Karima, et Muriel », l'affection que j'ai pour vous est sans mesure, et merci pour l'amour que vous me donniez au quotidien.*

*A mon oncle maternel « Ali » et sa femme « Nassira ».*

*A mes tantes paternelles et maternelles « Zohra, Wardia, Nadia » qui me donnent de l'amour et de la vivacité.*

*A mes cousins « Walid, Wassim, Yacine, Vincent, Thomas, Aissam » et mes cousines « Maya, Eva-Cirta, Mina, Mayla, Wissam, Melissane, Massilya, et Cynthia ».*

*A mes meilleures rencontres « Boussad, Lydia, Yasmine, Nadjet, Samira », je vous remercie pour le soutien que vous m'apportez tous les jours.*

*A mes deux binômes « Yasmine » et « Dyhia » avec qui j'ai réalisé ce travail.*

*Nesrine*

# Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail*

*A mes chers parents « Allaoua et Safia » pour leur support, dévouement et compréhension inconditionnelle pendant toutes les années de ma formation ; pour leurs valeurs et leur motivation constante qui m'ont permis de devenir une meilleure personne, je vous aime.*

*A ma chère sœur Ryma ma confidente*

*A mes chers frères Saïd et Mayas, d'avoir rendu ma vie joyeuse  
A la mémoire de mon grand-père Hacén, il n'y a pas de jour qui passe sans penser à toi, tu es et tu resteras toujours dans mon cœur.*

*A ma grand-mère kiki, que dieu lui donne une longue et joyeuse vie.*

*A mes oncles Ahmed, Noureddine, Djilali ainsi que mes tantes  
Tounsia, Ouïza et Aïda.*

*A tous mes cousins et cousines.*

*A mes amis qui ont toujours eu un mot de soutien tout au long de ces années, de près ou à distance, spécialement Nora, Soumia, Nabila,  
Nesrine, Thinhinaine*

*A mes deux binômes de travail Nesrine et Dyhia.*

*Nasmine*

# Dédicaces

*Merci Dieu, d'avoir concilié tous mes pas. Grâce à lui, j'ai accompli ce remarquable travail.*

*Je dédie ce travail dont je suis fière, à mes très chers parents « Aomar » et « Djamila », à qui je dois beaucoup de choses, pour leurs aides et leurs encouragements durant tout mon cursus.*

*A mes chères grandes sœurs, « Fatîha, Hassîba et Tînhîrane » pour leurs aides et leurs soutiens. Je leur souhaite beaucoup de succès.*

*A mon cher frère « Amara » pour son aide et son encouragement. Je lui souhaite tout le meilleur dans sa vie.*

*A ma petite adorable sœur « Mélissa », qui partage avec moi tous les moments de ma vie. Je lui souhaite de réussir dans ses études et sa vie.*

*A ma nièce « Malak », qui a ajouté de la joie et de bonheur à ma vie.*

*A la plus belle rencontre de ma vie « Samy ».*

*A la mémoire de mon oncle « Benadjem » qui est décédé le 15/09/2022 et sa femme Zahra « Yemma tahlou », qui est décédé le 31/07/2022.*

*Paix a leurs âmes.*

*A mon encadrant Monsieur « Khalef Lefsîh » pour sa disponibilité et ses orientations.*

*A Monsieur Dr « Djerboua », pour ses orientations et son aide.*

*A mes deux binômes « Nesrine » et « Yasmine »*

## Glossaire

**La quinidine :** est un médicament qui agit comme antiarythmique de classe I sur le cœur. C'est un stéréoisomère de la quinine, dérivé originellement de l'écorce de quinquina. Comme tous les antiarythmiques de classe I, la quinidine agit principalement en bloquant le courant rapide d'entrée du sodium.

**L'hypogammaglobulinémie :** correspond à une baisse des gammaglobulines, des protéines ayant un rôle de régulation du système immunitaire.

**Syndrome de Zollinger-Ellison :** une tumeur qui sécrète de la gastrine, généralement localisée dans le pancréas ou dans la paroi duodénale. Cela induit une hypersécrétion d'acide gastrique et des ulcères gastroduodénaux agressifs et réfractaires.

**Une lymphopénie :** est définie par un nombre de lymphocytes circulants inférieur à  $1500/\text{mm}^3$  chez l'adulte et  $4500/\text{mm}^3$  chez l'enfant avant huit mois. La lymphopénie peut être globale ou sélective, affectant une population lymphocytaire particulière.

**Les biguanides :** sont des traitements oraux, utilisés dans la prise en charge du diabète de type 2.

**La rectocolite ulcéro-hémorragique :** est une maladie inflammatoire et ulcéreuse chronique, localisée à la muqueuse colique, caractérisée le plus souvent par une diarrhée hémorragique. Une symptomatologie extra-intestinale, notamment une arthrite, peut survenir.

**La technique ELISA :** est une technique de dosage immunologique qui permet la détection d'un antigène ou d'un anticorps dans un échantillon. Le principe de cette technique repose sur la visualisation d'une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction enzymatique colorimétrique.

**Une maladie concomitante :** désigne la présence de maladies coexistantes ou complémentaires en référence à un diagnostic initial ou en référence à la condition index faisant l'objet de l'étude.

**L'immunodéficience :** se caractérise par un état dans lequel une personne voit ses défenses immunitaires affaiblies. Dans la majorité des cas, l'immunodéficience est acquise au cours de la vie, alors qu'une minorité de personnes naît avec un système immunitaire défectueux

**Une maladie comorbide :** désigne la présence de maladies et/ou divers troubles aigus ou chroniques s'ajoutant à la maladie initiale (par exemple : avoir du diabète et de l'hypertension, avoir du diabète et être infecté par la Covid-19).

**La cellulite :** est une infection bactérienne aiguë de la peau et des tissus sous cutanés, le plus souvent, provoquée par les streptocoques ou plus rarement les staphylocoques. La symptomatologie consiste en des douleurs, une chaleur, un érythème qui se propage rapidement et un œdème.

**Une colite :** est une inflammation de toute ou partie de la muqueuse colorectale, causée par un agent infectieux ou une maladie inflammatoire. Elle peut être chronique (évoluant depuis plusieurs semaines) ou aiguë.

**Iléite terminale :** Une iléite terminale correspond à une inflammation du segment terminal de l'intestin grêle nommé l'iléon. Une iléite peut être aiguë, c'est-à-dire qui évolue depuis moins de 7 jours, ou chronique.

**Péritonite :** La péritonite désigne une inflammation aiguë, localisée ou généralisée, de la fine membrane qui tapisse les organes présents dans l'abdomen : le péritoine. Sa cause est le plus souvent une infection liée à une perforation d'un organe abdominal dans le péritoine.

**La méningo-encéphalite :** Lorsque l'inflammation touche le parenchyme cérébral, on parle d'encéphalite. L'atteinte conjointe de l'encéphale et des méninges est la méningo-encéphalite. Le plus souvent, la cause de cette inflammation est une infection véhiculée par une bactérie ou un virus circulant dans le liquide cérébro-spinal.

**L'entérite nécrotique :** est une affection sporadique non contagieuse causée par une bactérie, *Clostridium perfringens*, qui produit des toxines causant des dommages au petit intestin et au foie.

**La gastrectomie :** est l'ablation chirurgicale totale ou partielle de l'estomac. Cette opération est pratiquée chez les patients souffrant généralement d'un cancer de l'estomac, d'une perforation de la paroi stomacale d'un ulcère compliqué ou encore d'hémorragie digestive.

**In vitro :** s'applique à toute activité expérimentale réalisée sur micro-organismes, organes ou cellules en dehors de leur contexte naturel (en dehors de l'environnement, de l'organisme vivant ou de la cellule) et en conditions définies et contrôlées

**La biopsie :** Généralement effectuée à l'aide d'une aiguille ou d'une pince, par voie externe ou par voie endoscopique, la biopsie consiste à prélever des fragments de tissu ou d'organe humain suivi de l'analyse histologique à des fins diagnostiques.

**Les entérocytes :** sont un des quatre principaux types de cellules de l'épithélium intestinal, au sein de la muqueuse intestinale. Ils proviennent de la division asymétrique de cellules somatiques.

**Les jonctions serrées :** sont des jonctions en forme de ceinture qui entoure la cellule. Elles assurent une étanchéité totale des tissus. Elles sont composées de protéines transmembranaires qui se font face dans l'espace intra membranaire et sont très étroitement liées les unes aux autres.

**La transcytose :** ou le transport transcellulaire, est un ensemble de processus qui permettent le passage de macromolécules d'un espace extracellulaire à un autre, d'un domaine membranaire à un autre, par la formation de vésicules. Ces vésicules portent une certaine charge à l'intérieur de celles-ci, ainsi que des protéines membranaires de transport avec elles.

**Le système nerveux entérique :** qualifié de second cerveau, est la partie du système nerveux autonome qui contrôle le système digestif. Situé tout le long du tube digestif, il est composé de plus de 100 millions de neurones.

**Un biomarqueur :** est une caractéristique définie qui est mesurée comme un indicateur des processus biologiques normaux, des processus pathogènes ou des réactions à une exposition ou une intervention, y compris les interventions thérapeutiques.

**Le dosage immunoenzymatique :** est principalement utilisée en immunologie afin de détecter et/ou doser la présence d'anticorps ou d'antigènes dans un échantillon

**Immuno-chromatographie :** est un test de dépistage rapide dans lequel un anticorps de capture, couplé à un réactif de détection, est immobilisé à la surface d'une membrane poreuse afin de fixer l'antigène recherché présent dans un échantillon d'urine, de plasma ou de crachat, entraînant l'apparition d'une tache colorée en cas de positivité.

**Test d'agglutination au latex :** est un test utilisé cliniquement dans l'identification et le typage de nombreux micro-organismes importants. Ces tests utilisent la réponse immunitaire antigène-anticorps du patient.

**La RT-PCR :** est une technique qui permet de faire une PCR (réaction en chaîne par polymérase) à partir d'un échantillon d'ARN. L'ARN est tout d'abord rétrotranscrit grâce à une enzyme appelée transcriptase inverse, qui permet la synthèse de l'ADN complémentaire (ADNc). Ce dernier est ensuite utilisé pour réaliser une PCR.

**Les bactéries filamenteuses segmentées :** sont des bactéries de la famille des Clostridiales qui colonisent l'intestin de nombreuses espèces et probablement aussi celui de l'Homme, sans provoquer de maladies : elles vivent en symbiose avec les cellules épithéliales et sont nécessaires à la maturation de la barrière immunitaire intestinale.

**Le pronostic vital :** est un terme médical qui désigne les risques de décès (ou les chances de survie) d'un malade en cas de maladie ou suite à un accident. Le pronostic vital engagé ou réservé est surtout employé dans les situations d'urgence.

**Les analgésiques :** sont des médicaments utilisés pour éliminer la douleur. Ils sont utilisés généralement pour traiter les douleurs aiguës et chroniques. Ils peuvent être administrés par voie orale, veineuse, sous-cutanée, transdermique, ou intramusculaire.

**Un antiémétique :** est un médicament qui agit contre les vomissements et les nausées.

**La rectocolite hémorragique :** est une maladie intestinale provoquée par l'inflammation chronique des muqueuses. Elle affecte exclusivement l'extrémité distale du tube digestif, le rectum et souvent le côlon, en une atteinte inflammatoire continue de la muqueuse.

**Une hépatite :** est une inflammation du foie causée par des substances toxiques, ou par des virus (majorité des cas).

**La cholécystite :** aiguë lithiasique est une inflammation de la paroi vésiculaire plus ou moins associée à une infection de son contenu.

**La pancréatite :** est l'inflammation aiguë du pancréas. Elle s'installe en quelques heures, voire quelques jours et peut régresser spontanément, dans 80 % des cas. En revanche, la pancréatite sévère - souvent liée à de la nécrose du pancréas ou de la graisse autour du pancréas - met en jeu le pronostic vital.

**Primate :** Animal (mammifère) à dentition complète et à main préhensile. Ils constituent un ordre se situant au sein des mammifères placentaires. Ce clade regroupe les petits singes et les grands anthropoïdes, ainsi que les espèces de strepsirrhiniens comme les lémuriens.

**Cellules souches allogéniques** : terme qui fait référence à l'ADN, aux cellules, aux tissus ou aux organes prélevés chez un donneur pour être administrés à un receveur qui est fortement, mais non entièrement, compatible avec le donneur sur le plan génétique.

**L'encéphalite** : est une inflammation du cerveau qui se produit lorsqu'un virus infecte directement le cerveau ou lorsqu'un virus, un vaccin ou autre chose déclenche une inflammation. La moelle épinière peut également être touchée, avec pour conséquence un trouble appelé encéphalomyélite.

**Les villosités** : sont des saillies d'un tissu biologique, lui conférant un aspect poilu. On les retrouve par exemple dans les intestins ou au niveau du placenta. Elles ont pour but d'augmenter la surface d'échange entre deux milieux : ainsi, dans l'intestin grêle, l'absorption des nutriments est facilitée.

**Les myalgies** : sont des douleurs qui touchent les muscles striés squelettiques, c'est-à-dire les muscles à commande volontaire qui sont sous le contrôle du système nerveux central.

**La chimiothérapie antivirale** : implique l'utilisation de molécules qui, par définition, sont capables d'inhiber sélectivement la multiplication virale.

**La stéatorrhée** : se définit comme l'augmentation du débit lipidique fécal au-delà de la normale.

**Le syndrome hyperéosinophile** : est une éosinophilie périphérique non causée par des causes secondaires parasitaires, allergiques, ou d'autres causes d'éosinophilie, qui a persisté 6 mois ou plus et a causé des lésions ou des dysfonctionnements des organes.

**Les corticostéroïdes** : sont des hormones des hormones stéroïdiennes sécrétées chez les êtres humains par le cortex des glandes surrénales.

**Les immunosuppresseurs** : sont des traitements qui limitent l'action du système immunitaire.

**L'entéropathie exsudative** : désigne une perte excessive de protéines plasmatiques dans le tube digestif.

**La cytométrie** : est une méthode d'analyse qui permet, à grande vitesse, de caractériser et compter des cellules (ou des particules) en suspension dans un flux liquidien.

**L'hypoalbuminémie** : survient lorsque y'a pas suffisamment d'albumine protéique dans la circulation sanguine.

**L'éotaxine** : est une cytokine de la famille des chimiokines beta (C-C), produite par des cellules épithéliales et endothéliales, les macrophages, les éosinophiles et les lymphocytes T activés.

**La lamina propria** : c'est une membrane qui tapisse les cavités naturelles de l'organisme.

**Les cristaux de Charcot-Leyden** : proviennent de la destruction d'une variété de globules blancs luttant contre les allergènes et les parasites que l'on appelle polynucléaires éosinophiles.

**La polyartérite noueuse** : est une inflammation et une nécrose des artères musculaires de taille moyenne

**La maladie de Crohn** : est une maladie chronique de l'intestin avec la rectocolite hémorragique.

**La proctocolite allergique** : est une pathologie d'hypersensibilisation à médiation cellulaire impliquant la partie distale du gros intestin qui se caractérise par un œdème muqueux.

**L'hyperplasie cryptique** : est une augmentation du nombre de cellules, dans un organe ou un tissu.

**L'immunohistochimie** : est une technique d'histologie visant à localiser une protéine donnée dans un tissu.

**Un cromoglycate sodique** : appartient au groupe des médicaments appelés antiallergiques.

**Un antihistaminique** : est un médicament contre les allergies, son rôle principal est de bloquer l'effet de l'histamine, la substance à l'origine des réactions allergique.

**Un antileucotriène** : est une substance qui les empêchent d'agir et qui est susceptible de réduire l'inflammation et l'obstruction des bronches.

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Caractéristiques des différents types de diarrhée chronique.....	04
<b>Tableau II</b> : Caractéristiques des diarrhées inflammatoires vs non inflammatoires. ....	05
<b>Tableau III</b> : Seuil pathologique des éosinophiles intestinaux par champ de puissance plus élevé. ....	57
<b>Tableau IV</b> : Tableau montrant les différents résultats obtenus sur divers milieux de culture .	79
<b>Tableau V</b> : Résultats de recherche des salmonelles et des shigelles sur Hektoen. ....	84
<b>Tableau VI</b> : Résultats de la recherche des EPEC.....	86
<b>Tableau VII</b> : Résultats de recherche de <i>yersinia</i> sur CIN. ....	86
<b>Tableau VIII</b> : Résultats de la recherche de <i>Vibrio Cholerae</i> . ....	87

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Structure du système digestif .....	18
<b>Figure 2</b> : Microbiote intestinal et répartition le long du tractus digestif.....	20
<b>Figure 3</b> : La structure du rotavirus .....	38
<b>Figure 4</b> : Structure moléculaire du norovirus humain (HuNoV). (A) Représentation schématique du HuNoV. (B) Schéma général de l'organisation du génome HuNoV .....	41
<b>Figure 5</b> : Schéma de la structure d'un adénovirus.....	44
<b>Figure 6</b> : schéma de la structure de l'astrovirus (à gauche) et micrographie électronique (à droite).....	47
<b>Figure 7</b> : Microparticules électroniques de norovirus et de sapovirus provenant d'échantillons cliniques .....	49
<b>Figure 8</b> : Gastroentérite à éosinophiles. <b>A</b> : Atteinte gastrique et aspect d'antrite congestive en endoscopie. <b>B</b> : Endoscopie haute montrant une duodénite congestive .....	56
<b>Figure 9</b> : Gastroentérite à éosinophiles. Aspect au microscope optique d'un infiltrat à éosinophiles de la muqueuse digestive .....	57
<b>Figure 10</b> : La lamina propria de cette section de la muqueuse gastrique est presque entièrement occupé par des feuilletts d'éosinophiles (flèches). Les éosinophiles se trouvent dans l'épithélium glandulaire (têtes de flèches .....	58
<b>Figure 11</b> : Arbre décisionnel thérapeutique devant une gastroentérite à éosinophiles.....	60
<b>Figure 12</b> : Tube d'enrichissement Preston .....	70
<b>Figure 13</b> : Supplément Butzler .....	71
<b>Figure 14</b> : Jarre d'anaérobiose .....	71
<b>Figure 15</b> : Exemples d'état frais de deux selles diarrhéique .....	77
<b>Figure 16</b> : Exemple de coloration de Gram de deux selles diarrhéiques observées au grossissement 1000 .....	77

<b>Figure 17</b> : Mise en évidence de l'oxydase chez <i>Aeromonas hydrophila</i> .....	78
<b>Figure 18</b> : Résultats des tests Urée/Indole. ....	78
<b>Figure 19</b> : Les différents résultats obtenus sur le milieu TSI.....	79
<b>Figure 20</b> : Identification de <i>Hafnia alvei</i> par une API 20E.....	81
<b>Figure 21</b> : Identification d' <i>Enterobacter aerogenes</i> par une API 20E.....	81
<b>Figure 22</b> : Identification d' <i>Aeromonas hydrophila</i> par une API 20NE. ....	81
<b>Figure 23</b> : Répartition des selles. ....	82
<b>Figure 24</b> : Représentation graphique de la répartition des selles selon le sexe. ....	83
<b>Figure 25</b> : Représentation graphique de la répartition des patients selon les services. ....	84
<b>Figure 26</b> : Représentation graphique de la répartition des selles selon les services.....	85
<b>Figure 27</b> : Représentation graphique des résultats sur Hektoen. ....	88
<b>Figure 28</b> : Répartition graphique des lac+ selon la tranche d'âge. ....	88
<b>Figure 29</b> : Statistiques des cas Covid enregistrés en Algérie en cours des trois d'étude. ....	89

## Liste des abréviations

**AA** : Adhérence agrégative

**AdV** : Adénovirus entérique

**AGE** : Gastroentérite aigue

**Anti-TNF $\alpha$**  : Anti- Facteur de Nécrose Tumorale alpha.

**BLSE** : Bêta-lactamases à spectre large

**CDT** : Toxine transférase de *Clostridium difficile*

**CMI** : Concentration minimale inhibitrice

**DAEC** : *Escherichia coli* à adhérence diffuse

**EAEC** : *Escherichia coli* entéroaggrégatif

**EHEC** : *Escherichia coli* entérohémorragique

**EIA** : Immunoenzymatique

**EIEC** : *Escherichia coli* entéro-invasif

**EGID** : Eosinophilic Gastrointestinal Disorders (maladie gastro-intestinale à éosinophiles).

**EoE** : Œsophagite à éosinophiles

**EPEC** : *Escherichia coli* entéropathogène

**ETEC** : *Escherichia coli* entérotoxinogène

**GEE** : Gastro-entérite à Eosinophiles.

**GM-CSF** : Facteur Stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages.

**HAstV** : Astrovirus humain

**HPF** : Champ de Haute Puissance.

**HuNoV** : Norovirus humain

**IgA** : L'immunoglobuline A

**ICD** : Infection à *Clostridium difficile*

**IgE** : Immunoglobuline E.

**IgG** : Immunoglobuline G.

**IgM** : Immunoglobuline M.

**IHE** : Entéroïde intestinal humain

**IL-3** : Interleukine 3.

**IL-5** : Interleukine 5.

**La RT-PCR** : Reverse Transcriptase-Polymérase Chain Reaction

**LOS** : Lipooligosaccharide

**MBP** : la protéine basique majeure.

**MEI** : Microscope Electronique Immunitaire

**MGB** : Minor Groove Binder

**MI** : Microbiote intestinal

**NSP** : Protéine non structurale

**NV** : Norovirus

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**ORF** : Cadres de lecture ouverts ORF

**PCR** : Réaction en chaîne par polymérase

**PNE** : Les éosinophiles polymorphonucléaires.

**Récepteur miR-3** : Membrane Lymphocyte Receptor 3

**RV** : Rotavirus

**SaV** : Sapovirus

**SFB** : Les bactéries filamenteuses segmentées

**SHU** : Syndrome hémolytique et urémique

**SNE** : Le système nerveux entérique

**TaqMan** : PCR quantitative qui utilise une sonde spécifique oligonucléotidique marquée par deux fluorophores)

**UFC** : Unité formant colonie

**VHR** : Vaccin antirotavirus oral

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

# Table de matières

**Remerciements**

**Dédicaces**

**Glossaire**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

**Liste des abréviations**

**Introduction générale..... 01**

## **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

### **CHAPITRE I : Généralités sur les gastro-entérites**

I.1. Définition.....	02
I.2. Causes.....	02
I.3. Symptômes.....	02
I.4. Types de gastro-entérites.....	02
I.4.1. Gastro-entérite aiguë.....	02
I.4.2. Gastro-entérite chronique.....	03
I.5. La diarrhée.....	04
I.5.1. Diarrhées aiguës infectieuses.....	04
I.5.2. Diarrhées aiguës non infectieuses.....	08
I.5.3. Les différentes formes cliniques.....	09
I.6. La gastro-entérite chez l'enfant.....	10
I.6.1. Causes.....	11
I.6.2. Symptômes.....	11
I.6.3. Complications.....	11
I.6.4. Diagnostic.....	11
I.6.5. Traitement de la gastro-entérite chez l'enfant.....	11
I.6.6. Prévention de la gastro-entérite chez l'enfant.....	12

I.7. La gastro-entérite chez la femme enceinte .....	12
I.7.1. Symptômes.....	13
I.7.2. Complications .....	13
I.7.3. Traitement .....	14
I.8. Prévention .....	15

## **CHAPITRE II : Les gastro-entérites bactériennes**

II.1. Introduction .....	17
II.2. Description générale de tube digestif.....	17
II.3. Colonisation de tube digestif .....	19
II.4. Le microbiote intestinal.....	20
II.5. Les gastro-entérites bactériennes .....	21
II.5.1. Définition.....	21
II.5.2. Les principales bactéries responsables de gastro-entérites.....	21
II.5.3. Les mécanismes pathogéniques .....	29
II.5.4. Les facteurs de risque .....	30
II.6. Diagnostic.....	30
II.6.1. La coproculture versus PCR .....	31
II.7. Le traitement de la gastro-entérite bactérienne.....	31
II.7.1. Les antibiotiques .....	31
II.7.2. Les probiotiques .....	33
II.7.3. Les huiles essentielles .....	34
II.8. Résistance bactérienne aux antibiotiques .....	35
II.8.1. La résistance naturelle .....	35
II.8.2. La résistance acquise .....	35

## **CHAPITRE III : Les gastro-entérites virales**

III.1. Introduction .....	37
III.2. Aperçu historique.....	37
III.3. Rotavirus .....	37
III.3.1. Structure virale.....	37

III.3.2. Classification .....	38
III.3.3. Epidémiologie.....	38
III.3.4. Transmission .....	38
III.3.5. Manifestations cliniques.....	39
III.3.6. Pathologie et immunité .....	39
III.3.7. Diagnostic.....	39
III.3.8. Prévention et traitement .....	40
III.4. Norovirus.....	40
III.4.1. Structure virale.....	40
III.4.2. Classification .....	41
III.4.3. Epidémiologie.....	41
III.4.4. Transmission.....	42
III.4.5. Manifestations cliniques.....	42
III.4.6. Pathologie .....	42
III.4.7. Diagnostic.....	43
III.4.8. Prévention et traitement .....	43
III.5. Infection au RV et au NV après le début de la pandémie de COVID-19 .....	43
III.6. Les adénovirus .....	44
III.6.1. Structure virale.....	44
III.6.2. Classification .....	44
III.6.3. Epidémiologie .....	45
III.6.4. Transmission .....	45
III.6.5. Manifestations cliniques.....	45
III.6.6. Pathologie .....	45
III.6.7. Diagnostic.....	46
III.6.8. Traitement .....	46
III.7. Astrovirus .....	47
III.7.1. Structure virale.....	47
III.7.2. Classification .....	47
III.7.3. Epidémiologie.....	48
III.7.4. Transmission.....	48
III.7.5. Manifestations cliniques.....	48
III.7.6. Pathologie .....	48
III.7.7. Diagnostic.....	48

III.7.8. Traitement .....	49
III.8. Le sapovirus .....	49
III.8.1. Structure virale.....	49
III.8.2. Classification .....	50
III.8.3. Epidémiologie.....	50
III.8.4. Transmission.....	50
III.8.5. Manifestations cliniques.....	50
III.8.6. Pathologie .....	50
III.8.7. Diagnostic.....	51
III.8.8. Prévention et traitement .....	51

## **CHAPITRE IV : Les gastro-entérites à éosinophiles**

IV.1. Introduction .....	52
IV.2. Les gastro-entérites à éosinophiles .....	52
IV.2.1. Définition .....	52
IV.2.2. Epidémiologie .....	53
IV.2.3. Pathogénèse .....	53
IV.2.4. Les manifestations cliniques .....	54
IV.2.5. Diagnostic .....	54
IV.2.5.1. Analyses du laboratoire.....	55
IV.2.5.2. Imagerie.....	56
IV.2.5.3. Histologie .....	57
IV.2.6. Evolution de la maladie .....	58
IV.2.7. Traitement .....	59

## **PARTIE EXPERIMENTALE**

### **Chapitre 1 : Matériels et méthodes**

1.1. Objectif de l'étude .....	61
1.2. Durée et lieu d'étude.....	61
1.3. Matériels.....	61
1.3.1. Appareillage .....	61

1.3.2. Verrerie et outils .....	61
1.3.3. Milieux de culture .....	62
1.3.4. Colorants .....	62
1.3.5. Révélateurs .....	62
1.3.6. Agents diluants .....	63
1.3.7. Agents désinfectants .....	63
1.3.8. Antiseptiques .....	63
1.4. Méthodes .....	63
1.4.1. Prélèvement .....	63
1.4.2. Transport .....	63
1.4.3. Démarche diagnostique .....	64
1.4.3.1. Examen macroscopique .....	64
1.4.3.2. Examen microscopique .....	64
1.4.3.3. La coproculture .....	65
1.4.3.4. Ensemencement .....	65
1.4.3.5. La recherche des salmonelles .....	65
1.4.3.6. La recherche des shigelles .....	67
1.4.3.7. La recherche de <i>Yersinia</i> .....	68
1.4.3.8. La recherche de <i>Listeria monocytogenes</i> .....	69
1.4.3.9. La recherche de <i>Campylobacter</i> .....	70
1.4.3.10. La recherche des EPEC .....	72
1.4.3.11. La recherche de <i>Vibrio cholerae</i> .....	73
1.4.3.12. Identification des entérobactéries .....	75
1.4.3.13. Identification de <i>Vibrio Cholerae</i> .....	76

## **Chapitre 2 : Résultats et discussions**

Partie I : Résultats des examens cyto bactériologiques .....	77
1. Examen direct à l'état frais des selles .....	77
2. Coloration de Gram .....	77
3. Test d'oxydase .....	77
4. Test urée-indole .....	78
5. La gélose TSI .....	78
6. Résultats des ensemencements sur différents milieux de culture .....	79

7. Résultats de la galerie API 20E.....	80
8. Résultats de la galerie API 20NE.....	81
Partie II : Résultats statistiques .....	82
1. Répartition des échantillons .....	82
2. Répartition des patients selon le sexe .....	82
3. Répartition des patients selon les services .....	83
4. Répartition des selles selon l'aspect des selles.....	83
5. Résultats des bactéries recherchés .....	83
Discussion .....	87
<b>Conclusion .....</b>	<b>91</b>

## **Annexes**

### **Références bibliographiques**

### **Résumé**

# **INTRODUCTION**

### Introduction générale

La santé d'un individu dépend de sa biologie, son mode de vie et de son environnement car le corps humain est souvent exposé aux micro-organismes pathogènes, dont certains peuvent entraîner des maladies infectieuses telles que la gastro-entérite.

La gastro-entérite est une maladie intestinale inflammatoire d'étiologie infectieuse courante qui se manifeste par une diarrhée, souvent accompagnée de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales et de fièvre.

Dans les pays industrialisés, la diarrhée est l'une des causes les plus fréquentes de consultation médicale. Dans les pays les moins développés d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine, elle cause entre 5 et 10 millions de décès chaque année. Chez les enfants et les personnes âgées, en raison de sa morbidité et de sa mortalité plus élevées, c'est l'une des causes les plus fréquentes d'hospitalisation.

Bien qu'elle se manifeste généralement de manière isolée, elle peut survenir épidémiologiquement, comme lors d'épidémies dans les hôpitaux ou les zones résidentielles, ou lors d'intoxications alimentaires.

Sa cause, est généralement infectieuse, elle peut être causée par trois types de micro-organismes : virus, parasites et bactéries mais peut être aussi d'origine alimentaire, pharmacologique, ou une manifestation de maladies digestives ou systémiques (**Guerrant, 1997**). Dans certains cas, on peut contracter une gastro-entérite allergique (gastro-entérite à éosinophiles).

Leur gravité varie considérablement, allant de la simple gêne à une atteinte systémique entraînant la mort par déshydratation en quelques heures. Leurs cours sont généralement autolimités. Dans les cas les plus graves, un traitement approprié et opportun réduit considérablement la mortalité (**Park & Giannella, 1993**).

Malgré cela, elle a fait l'objet d'assez peu d'études étiologiques. C'est pour cette raison que nous nous sommes intéressées à ce sujet de gastro-entérite, et nous avons effectué un suivi de la population pour déterminer la prévalence des bactéries pathogènes responsables de la gastro-entérite au niveau du CHU de Tizi-ouzou.

Nous avons divisé notre travail en deux parties. La première est une synthèse bibliographique, présente des généralités sur les gastro-entérites, les gastro-entérites bactériennes, les gastro-entérites virales ainsi que les gastro-entérites à éosinophiles. La seconde concerne la partie pratique, dans laquelle on s'est focalisé juste sur les gastro-entérites bactériennes par faute de moyens. L'ensemble des résultats sont discutés pour en dégager une conclusion et des perspectives.

**PARTIE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**

# CHAPITRE I

## GÉNÉRALITÉS

### SUR

## LES GASTRO-ENTÉRITES

## I.1. Définition

La gastro-entérite, aussi connue sous les noms de gastro, grippe intestinale ou empoisonnement alimentaire (gastro-entérite bactérienne ou toxique), est une infection du système digestif qui se manifeste par des selles plus fréquentes et plus liquides qu'à l'habitude ou seulement des vomissements ou bien les deux, et s'accompagne parfois de fièvre ou de crampes abdominales (**Bouchard & Agréé**).

## I.2. Causes

La plupart du temps, la gastro-entérite est causée par :

- Virus (cause la plus courante).
- Bactéries.
- Parasites.

Les causes plus rares de gastro-entérite comprennent :

- Toxines chimiques.
- Médicaments.

Dans de rares cas, on peut contracter une gastro-entérite allergique (gastro-entérite à éosinophiles) ou des suites d'une allergie alimentaire (**Sombié *et al.*, 2008**).

## I.3. Symptômes

La gastro-entérite se manifeste généralement par une combinaison des symptômes suivants :

- Vomissements.
- Diarrhée.
- Crampes abdominales.
- Fièvre.
- Nausées.

## I.4. Types de gastro-entérites

### I.4.1. Gastro-entérite aiguë

La gastroentérite aiguë est un syndrome infectieux courant qui cause des nausées, des vomissements, de la diarrhée et des douleurs abdominales. Elle dure habituellement moins de 14 jours (**Graves, 2013**). Cela contraste nettement avec une gastroentérite persistante de 14 à 30 jours et une gastroentérite chronique de plus de 30 jours. Son incidence est en augmentation, habituellement en hiver, le plus souvent pendant les deux premières semaines de Janvier (**Clere, 2014**).

## A. Epidémiologie

Selon le bilan annuel de surveillance hivernale 2019\_2020 de la gastroentérite aiguë en France métropolitaine. 96 713 visites aux urgences hospitalières, soit 1,6 % des visites aux urgences. 44,4 % des consultations pour gastro-entérite aiguë concernaient des enfants de moins de 5 ans. 144 499 visites SOS Médecins pour gastro-entérite aiguë, soit 8,7 % des visites totales. Incidence cumulée du réseau Sentinelle : 2 963 cas pour 100 000 habitants de tous âges Il y a eu 6 605 cas pour 100 000 habitants, les enfants de moins de 5 ans étant le groupe le plus touché au cours de cette période.

En effet, la proportion de visites aux urgences pour gastro-entérite a fortement chuté début 2020 pour atteindre un plus bas historique, puis s'est stabilisée à 0,5 % de l'activité à partir d'avril 2020. Selon les données du Réseau Sentinelle, l'hiver 2019-2020 a été caractérisé par la plus faible incidence cumulée de cas de diarrhée aiguë parmi les consultations de médecine générale au cours des 10 dernières saisons. Cette baisse historique de l'épidémie française de gastro-entérite aiguë est vraisemblablement liée aux mesures instaurées dans le cadre de la pandémie de COVID-19 (confinement, distanciation physique, hygiène des mains renforcée). Un tel niveau n'a pas été observé dans les données rétrospectives pour tous les indicateurs de suivi au cours des 10 dernières années (**Données du réseau Sentinel**).

## B. Etiologie

La gastroentérite aiguë se caractérise par des vomissements, de la diarrhée, de la fièvre et des douleurs abdominales. L'équilibre relatif, la durée et l'intensité de ces symptômes varient selon les facteurs de l'hôte et le pathogène étiologique (**Funk et al., 2020**).

La cause de la maladie peut être des bactéries, des parasites ou des virus. Les données cumulées des études épidémiologiques suggèrent qu'environ 20 à 50% des cas sont causés par des pathogènes bactériens ou parasitaires connus, suggérant que les virus peuvent être responsables du reste. En fait, la gastroentérite virale s'est avérée être la deuxième maladie clinique la plus courante dans les pays développés, suivie de près par la maladie respiratoire supérieure virale (**Akhter et al., 1994**).

### I.4.2. Gastro-entérite chronique

La diarrhée est qualifiée de chronique lorsqu'elle perdure depuis plus d'un mois (**Ophoven, 2015**).

La diarrhée chronique peut correspondre à un grand nombre de pathologies digestives ou systémiques (**Tableau I**). La cause la plus courante est un trouble fonctionnel intestinal et la colopathie intestinale mais il convient d'exclure différents types de pathologies tumorales, inflammatoires, mal-absorptives ou ayant un mécanisme fonctionnel spécifique. Contrairement à certains cas de diarrhée aiguë, la diarrhée chronique met rarement en cause le pronostic vital, mais elle peut contribuer à une déshydratation, des troubles ioniques et, si elle est associée à une malabsorption, à une dénutrition et des carences (**Louis, 2014**).

**Tableau I** : Caractéristiques des différents types de diarrhée chronique (Hulot, 2004).

Type de diarrhée chronique	Mécanisme	Caractéristiques	Les causes les plus fréquentes
Motrice	Accélération du transit avec le temps de contact insuffisant pour permettre l'absorption	<ul style="list-style-type: none"> <li>Selles impérieuses</li> <li>Efficacité des ralentisseurs du transit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diabète</li> <li>Carcinoïde</li> <li>Hyperthyroïdie</li> </ul>
Sécrétoire	Sécrétion intestinale d'eau et/ou d'électrolytes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Persistance à jeun</li> <li>Trou osmotique fécal normal</li> <li>Abondante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Colites microscopiques</li> <li>Maladie des laxatifs</li> </ul>
Exsudative (inflammatoire)	Fuite de lymphes, de mucus, de plasma dans la lumière digestive	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypoalbuminémie, lymphopénie, hypogammaglobulinémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Entéropathie exsudatives</li> </ul>
Osmotiques	Appel d'eau par accumulation de substances osmotiquement actives	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disparition à jeun</li> <li>Trou osmotique fécal élevé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Déficit en lactose</li> <li>Prise de laxatifs osmotiques</li> </ul>
Volumogénique	Hypersécrétion digestive	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peu abondante</li> <li>Malabsorption associée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Syndrome de Zollinger Ellison</li> </ul>
Malabsorption	Anomalie de la digestion, de l'absorption ou du transport des nutriments	<ul style="list-style-type: none"> <li>Selles volumineuses et extrêmement malodorantes</li> <li>Syndrome carenciel variable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Maladie cœliaque</li> <li>Maladie de Crohn</li> <li>Insuffisance pancréatique exocrine</li> </ul>

## I.5. La diarrhée

Elle est essentiellement définie comme une fréquence accrue ou une augmentation du volume de l'exonération intestinale. Une définition plus précise est le passage de plus de 300g de selles de consistance modifiée en 24h (Horton-Szar, 1999).

De point de vue étiologique, on distingue 2 types de diarrhée :

### I.5.1. Diarrhées aiguës infectieuses

Potentiellement graves, notamment aux âges extrêmes de la vie, elles sont responsables de plus de 5 millions de morts par an et représentent la première cause de mortalité infantile (Patrick Hillon, 1999).

Les causes infectieuses de la diarrhée aiguë comprennent les virus, les bactéries et, moins souvent, les parasites. Cliniquement, la diarrhée infectieuse aiguë est classée en deux syndromes physiopathologiques, communément appelés non inflammatoires et inflammatoires (**Tableau II**).

**Tableau II** : Caractéristiques des diarrhées inflammatoires vs non inflammatoires (Navaneethan & Giannella, 2008).

Caractéristiques	Diarrhée inflammatoire	Diarrhée non inflammatoire
Leucocytes fécaux	Positive	Négative
Présentation clinique	Diarrhée mucoïde à faible volume, sanglante; ténesme abdominales dans le quadrant inférieur gauche : peut-être fébrile et toxique	Diarrhée aqueuse de grand volume pas de sang, de pus ou de ténesme Peut avoir des nausées, des Vomissements, des crampes
Causes	<i>Shigella spp</i> , <i>Salmonella spp</i> , colite amétique, <i>Campylobacter spp</i> , CEEA, EHEC, EIEC, <i>Yersinia spp</i> , <i>Clostridium difficile</i>	Norovirus, rotavirus, <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Giardia lamblia</i> , ETEC, bactéries entérotoxine, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Cryptosporidium parvum</i> , <i>Clostridium perfringens</i>
Pathophysiologie	Cibler principalement l'intestin inférieur, en particulier l'iléon distal et le côlon. Ces organismes causent maladie soit en sécrétant des cytotoxines nocives ou en envahissant l'épithélium intestinal, résultant dans une réaction inflammatoire aiguë	Affecte l'intestin grêle et adhère à la muqueuse, perturbant le processus d'absorption et/ou de sécrétion des entérocytes .Ne provoque pas d'inflammation aiguë ni de destruction sévère des muqueuses

### A. La diarrhée du voyageur

La diarrhée typique du voyageur est généralement définie comme l'émission de 3 selles ou plus non formées sur une période de 24h avec d'autres symptômes, le plus souvent des crampes, des nausées, de la fièvre, du sang dans les selles et des vomissements. La diarrhée modérée du voyageur était définie comme 1 ou 2 selles non formées avec d'autres symptômes toutes les 24h, ou  $\geq 3$  selles non formées sans autres symptômes. La diarrhée du

voyageur légère est définie comme 1 ou 2 selles molles sans autres symptômes (**Steffen et al., 1999**).

### ➤ Chronologie de la diarrhée du voyageur

La diarrhée du voyageur survient généralement au cours de la première semaine de voyage à l'étranger. Bien qu'il existe toujours un risque de développer la maladie dans les semaines qui suivent et jusqu'à 2 ans, même après l'apparition de la diarrhée du voyageur, il semble qu'une certaine immunité se développe progressivement. La durée moyenne de la diarrhée du voyageur non traitée est d'environ 4 jours ; 50 % des patients atteints de diarrhée du voyageur sont asymptomatiques dans les 48 heures. Les patients présentant de la fièvre ou d'autres symptômes évoquant une diarrhée du voyageur sévère, et ceux présentant des agents pathogènes identifiés, ont tendance à avoir une évolution plus longue de la maladie (**Steffen, 2005**).

### ➤ Transmission et étiologie

Les bactéries entéropathogènes causent au moins 80 % de la diarrhée du voyageur (**DuPont & Ericsson, 1993**). Dans les années 1970, *E. coli* entérotoxigène (ETEC) a été identifié comme une cause majeure de diarrhée des voyageurs chez les personnes en voyage au Mexique (**Hill & Beeching, 2010**). Parmi les autres agents pathogènes, on peut citer *E. coli* entéroinvasif (EIEC), *E. coli* adhérent diffus (DAEC), *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Campylobacter spp*, et *Yersinia enterocolitica* (**Leung et al., 2019**). Les Norovirus semblent être la troisième cause de diarrhée de voyageur, derrière l'ETEC et l'EAEC (**Bauche & Dupont, 2011**). Les parasites sont une cause rare de diarrhée aiguë du voyageur, mais doivent être suspectés dans les maladies subaiguës et chroniques (**Zollner-Schwetz & Krause, 2015**).

La voie orale est la principale voie d'infection pour les voyageurs exposés à des environnements pollués inhabituels. Les aliments et l'eau peuvent initialement contenir des micro-organismes ou leurs entérotoxines (contamination primaire) ou peuvent être contaminés après manipulation pendant la préparation (contamination secondaire) Certains cas de diarrhée aiguë peuvent être dus à des causes non infectieuses (changements de régime, décalage horaire, fatigue) (**Castelli & Carosi, 1995**).

### ➤ Prévention et traitement

Un aphorisme dont on se souvient facilement est « faire bouillir, cuire, peler ou l'oublier ». Éviter les aliments à haut risque et les comportements alimentaires aventureux peut réduire l'inoculum d'agents pathogènes ingérés (**Yates, 2005**). D'autres mesures préventives sont également disponibles et comprennent le vaccin oral contre le choléra, Dukoral, certains probiotiques et Travelan. La protection fournie par chacun varie, donc ces options devraient être discutées avec le voyageur (**Hudson**).

Un traitement antibiotique est justifié pour traiter les personnes souffrant de diarrhée modérée à sévère. Traditionnellement, l'ampicilline, le triméthoprim-sulfaméthoxazole et la doxycycline ont été utilisés comme médicaments de choix. Des niveaux et des fréquences

élevés de résistance ont été signalés pour ces substances. Trois substances sont recommandées aux voyageurs en automédication : la ciprofloxacine, l'azithromycine et la rifaximine (**Zollner-Schwetz & Krause, 2015**). Pour la plupart des cas de diarrhée du voyageur, il est nécessaire de corriger les pertes d'eau et d'électrolytes. Le principal pilier du traitement, qui peut être accompli avec des solutions de réhydratation orale peut favoriser le co-transport du glucose et du sodium dans la membrane intestinale. Les sels de réhydratation orale préemballés doivent être mélangés avec de l'eau propre, bouillie, en bouteille ou filtrée. Les enfants qui allaitent doivent être encouragés à allaiter. Ces nourrissons doivent être complétés par des liquides de réhydratation orale si nécessaire (**Leung et al., 2019**).

## **B. La diarrhée associée aux toxi-infections alimentaires**

La gastro-entérite associée à des aliments contaminés reste une cause fréquente de maladie et d'hospitalisation, avec environ 76 millions de cas et 325 000 hospitalisations chaque année (**Acheson et al., 2002**). Nous avons considéré que la définition d'origine alimentaire incluait toute gastro-entérite infectieuse causée par la consommation d'aliments, y compris les aliments contaminés juste avant de manger (**Hall et al., 2005**).

### ➤ **Etiologie et transmission**

Les épidémies de diarrhée et de vomissements alimentaires dans lesquels l'agent pathogène microbien ne peut être identifié sont fréquentes (**Iversen et al., 1987**), y compris des agents connus avec des données insuffisantes pour estimer la maladie spécifique à un agent, des agents connus non encore reconnus comme causant des maladies d'origine alimentaire, des substances connues pour être dans les aliments mais dont la pathogénicité n'a pas été prouvée, et des agents inconnus. Selon une enquête menée aux Etats Unis, nous estimons que 38,4 millions d'épisodes domestiques de gastro-entérite d'origine alimentaire ont été causés par un agent pathogène non spécifié (**Scallan et al., 2011**). Les calcivirus humains (HuCV), en particulier les Norovirus, sont une cause majeure d'épidémies d'origine alimentaire et hydrique dans les pays industrialisés (**Vidal et al., 2005**). La contamination des aliments ou de la glace, l'aérosolisation des vomissements et le contact direct avec une personne infectée peuvent tous contribuer à la transmission (**Hedberg & Osterholm, 1993**).

La shigellose d'origine alimentaire représentait 12% des cas déclarés d'intoxication alimentaire pour lesquels une cause pouvait être trouvée, se classant au troisième rang après l'intoxication alimentaire staphylococcique (14%) et la salmonellose (45%) (**Vidal et al., 2005**). Une mauvaise hygiène personnelle est un facteur courant de la shigellose d'origine alimentaire, les crustacés, les fruits et légumes, le poulet et les salades prédominant dans les aliments pour voiture. La caractéristique de ces aliments est la voie de transmission fécale-orale. *Shigella* est moins persistante dans l'environnement que *Salmonella* et *E. coli* (**Jay, 1998**).

### ➤ Prévention et traitement

Les principales mesures préventives sont le respect des bonnes pratiques de transport, stockage et préparation des aliments, et le respect strict des chaînes du chaud et du froid (McCabe-Sellers & Beattie, 2004).

Les fluoroquinolones comme la ciprofloxacine s'avèrent généralement très efficaces (Keshav, 2010).

### I.5.2. Diarrhées aiguës non infectieuses

D'après Hillon (1999), elles peuvent être d'origine :

- Médicamenteuse : colchicine, lactulose, laxatifs, antibiotiques, quinidine, biguanide, cytostatiques et antiacides.
- Inflammatoire : maladie de Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique.
- Allergique : souvent associés à une réaction urticarienne.
- Toxique : métaux lourds.

#### A. La diarrhée associée aux antibiotiques (DAA)

Les antibiotiques sont des traitements efficaces pour de nombreuses maladies infectieuses, mais leur utilisation n'est pas sans complications cliniques (McFarland, 2008). La diarrhée est clairement l'un des effets secondaires les plus courants de la thérapie antimicrobienne. Par convention, la diarrhée post-antibiotique est définie comme toute diarrhée survenant au cours de l'antibiothérapie ou dans les 2 mois suivant son arrêt (Quévrain & Seksik, 2013). La diarrhée survient dans environ 5 à 10% des patients traités à l'ampicilline, 10 à 25% de ceux qui sont traités à l'amoxicilline clavulanate, 15 à 20% de ceux qui reçoivent la céfixime, et 2 à 5% de ceux qui sont traités avec d'autres céphalosporines, fluoroquinolones, azithromycine, clarithromycine, érythromycine et tétracycline (Beaugerie).

### ➤ Etiologie

*Clostridium difficile* est connu pour représenter 10 à 20% des cas de DAA. Cependant, d'autres bactéries ont également été incriminées, comme *Oxytobacter*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.* et *Salmonella* pouvant provoquer des manifestations cliniques similaires (Eckert & Barbut, 2010). Dans certains cas, la diarrhée peut être due à l'effet direct des antibiotiques sur le tube digestif (Kaltenbach & Heitz, 2004).

### ➤ Pathophysiologie

Les mécanismes de la diarrhée sont divers et parfois liés :

Diarrhée fonctionnelle antibiotique due à une altération du métabolisme du microbiote. Le microbiote colique digère normalement 5 à 20% de l'amidon alimentaire, la partie

digestible des fibres alimentaires et la partie glucidique des glycoprotéines endogènes. Sous antibiotiques, la capacité de fermentation colique est réduite, et la diarrhée est due d'une part à l'action de molécules glucidiques non digérées et, d'autre part, à une diminution de la capacité de réabsorption d'eau et de sodium secondaire à une production réduite d'acides gras à chaîne courte (**Gabaron-Kerleguer *et al.*, 2001**).

La colonisation par des pathogènes qui engendre une perturbation de la composition du microbiote intestinal par les antibiotiques peut également entraîner l'émergence et la prolifération de certaines bactéries pathogènes au sein de la flore digestive, telles que *Clostridium difficile* ou *Klebsiella oxytoca* (**Quévrain & Seksik, 2013**). *Clostridium difficile* est une bactérie anaérobie qui forme des spores capables de produire des exotoxines. Les spores sont résistantes à la chaleur, aux acides et aux antibiotiques. Une fois dans le côlon, les bactéries entrent en action et produisent des toxines A (entérotoxines) et des toxines B (cytotoxines). Les deux toxines provoquent une inflammation, des lésions des muqueuses et une diarrhée sécrétoire (**Graves, 2013**).

### I.5.3. Les différentes formes cliniques

#### A. Diarrhée banale

La diarrhée aiguë pendant ou après l'antibiothérapie est un phénomène courant. Secondairement aux modifications du microbiote fécal, le nombre de bactéries dégradant les polysaccharides et les acides gras diminue. L'augmentation des concentrations de ces substances osmotiques dans les selles explique la survenue de diarrhées en l'absence de lésions. La coproculture montre la présence de bactéries résistantes : *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* sans *Clostridium difficile* (**JAIS, 1996; Naveau, 2003**).

L'interruption du traitement suffit habituellement à faire céder la diarrhée (**Gabaron-Kerleguer *et al.*, 2001**).

#### B. Colite pseudomembraneuse

La colite pseudomembraneuse est causée par le développement d'une souche pathogène de *Clostridium difficile* qui sécrète les toxines A et B dans le côlon. Tous les antibiotiques peuvent provoquer une colite pseudomembraneuse, mais les plus courants sont les aminopénicillines, les céphalosporines et les lincosides. Les aminoglycosides parentéraux n'induisent pas de colite pseudomembraneuse (absence de sécrétions biliaires d'aminosides). Elle survient quelques jours après le début du traitement antibiotique, généralement 3 à 5 jours, et parfois plus tard (jusqu'à 6 semaines après l'arrêt du médicament) avec apparition soudaine de diarrhées muqueuses éventuellement sévères, de fièvre d'intensité variable et de douleurs crampo-abdominales (**Naveau, 2003**).

La confirmation du diagnostic est basée sur :

- Coproculture de pseudomembranes prélevées lors d'une coloscopie, permettant l'isolement de *C. difficile*

- Mise en évidence de la toxine A dans les matières fécales par technique ELISA (JAIS, 1996).

Il faut arrêter les antibiotiques déclencheurs et administrer une substitution en eau et en électrolytes et la prescription de la fidaxomicine utilisée comme alternative à la vancomycine depuis 2011 pour son risque de rechute faible (PottgierBer, 2015).

### C. Colite hémorragique à *Klebsiella*

La colite hémorragique causée par *Klebsiella oxytoca* survient soudainement le premier jour du traitement par les bêta-lactamines ou la protomycine. Si une coloscopie est réalisée, elle montrera des lésions segmentaires muqueuses hémorragiques et, en histologie, une ischémie. La colite hémorragique causée par *Klebsiella* se résout généralement rapidement après l'arrêt des antibiotiques responsables. Si ce n'est pas le cas, un traitement par une quinolone est indiqué (Gaïes *et al.*, 2010).

## I.6. La gastro-entérite chez l'enfant

La gastro-entérite, est le trouble digestif le plus répandu chez les enfants. Les maladies diarrhéiques sont la cinquième cause de décès chez les enfants dans le monde, prenant 2,5 millions de vies. Un enfant de moins de 5 ans peut connaître jusqu'à 1 à 5 épisodes de diarrhée aiguë chaque année (Guarino *et al.*, 2020; Uddin *et al.*, 2021).

### I.6.1. Causes

La plupart des cas sont dus à une infection virale, les rotavirus et les norovirus étant les plus communs. Les infections virales endommagent l'intestin grêle, les entérocytes et provoquent une fièvre légère et une diarrhée aqueuse sans sang. L'âge maximal d'infection se situe entre 6 mois et 2 ans, et le mode de propagation est par voie fécale-orale ou voie respiratoire (Elliott, 2007).

Les enfants atteints de gastro-entérite bactérienne sont plus susceptibles d'avoir une forte fièvre et peuvent avoir du sang et des globules blancs dans les selles. Certaines toxines telles que la toxine Shiga produite par *Escherichia coli* ou *Shigella dysenteriae* peuvent provoquer une colite hémorragique, qui peut être compliquée par un syndrome hémolytique et urémique. D'autres bactéries comme *Salmonella typhi* et *Salmonella para typhi* sont responsables de graves maladies chez les jeunes enfants, caractérisées par une forte fièvre oscillante, une diarrhée ou une constipation, leucopénie, et parfois le système nerveux central atteint. La gastro-entérite peut être aussi acquise par l'ingestion d'aliments et de boissons contaminées par des toxines bactériennes ou des viandes insuffisamment cuites ou transformées entreposées (poulet, bœuf, porc) et les fruits de mer sont des sources courantes de pathogènes bactériens (Elliott, 2007).

Les parasites provoquent généralement des diarrhées de longue durée et peuvent causer des diarrhées intermittentes. Les diarrhées ne sont généralement pas sanglantes. Les enfants peuvent être très fatigués et perdre du poids lorsque la diarrhée provoquée par une infection parasitaire dure longtemps.

### I.6.2. Symptômes

Quelle qu'en soit la cause, la gastro-entérite chez l'enfant, se manifeste généralement par une combinaison des symptômes suivants :

- Une diarrhée avec modification de la consistance des selles avec présence de selles molles ou liquides et augmentation de leur fréquence, à savoir trois selles par jour ou plus ;
- Des nausées, une perte d'appétit et des vomissements d'apparition brutale ;
- D'éventuels maux de ventre à type de crampes ou maux d'estomac ;
- De la fièvre, en général modérée, mais parfois supérieure à 39°C et de la fatigue.

Cependant, la gastro-entérite chez l'enfant peut entraîner une déshydratation. Celle-ci survient d'autant plus rapidement que l'enfant est plus jeune.

### I.6.3. Complications

La déshydratation est le déséquilibre électrolytique sont les complications les plus courantes. Si la déshydratation est suffisamment grave, elle peut entraîner le coma et même la mort. Les enfants dont le statut nutritionnel est médiocre courent un risque accru, un état de choc et une insuffisance rénale aiguë peuvent résulter d'une déshydratation sévère (**Leung & Hon, 2021**).

Les nourrissons risquent davantage de se déshydrater et de développer des effets secondaires graves que les enfants plus âgés. Les nourrissons déshydratés requièrent des soins médicaux immédiats.

D'autres complications comprennent l'érythème, fessier irritant, l'hypoglycémie, l'intolérance aux glucides, les lésions tubulaires rénale, les calculs rénaux, l'insuffisance hépatique et les convulsions.

### I.6.4. Diagnostic

L'anamnèse doit se concentrer sur l'âge de l'enfant et sur l'apparition, la durée, le nombre d'épisodes et la quantité de diarrhée et de vomissements ainsi que sur la quantité et le type de liquide ingéré. Le caractère des vomissements (projectile, bilieux), et de diarrhée (présence de sang et de mucus) doit être noté. Le poids de l'enfant avant le début de la maladie, les symptômes associés, le niveau d'activité global, la consommation d'aliments ou liquides contaminés, maladie concomitante chez les membres de la famille, exposition à des personnes atteintes de gastro-entérite, éclosion de gastro-entérite dans la communauté, fréquentation d'une garderie, antécédents médicaux (immunodéficiences, maladie comorbide), voyage récent dans une région où la diarrhée est endémique, infection récente, utilisation récente d'antibiotiques, durée de l'allaitement et le statut vaccinal doivent être aussi notés (**Leung & Hon, 2021**).

### I.6.5. Traitement de la gastro-entérite chez l'enfant

Généralement, le seul traitement nécessaire en cas de gastro-entérite est de se reposer et de boire une quantité suffisante de liquide.

## A. Réhydratation

La thérapie de réhydratation orale avec une solution de réhydratation peut être utilisée pour traiter la diarrhée chez les enfants présentant une déshydratation légère à modérée (Churgay & Aftab, 2012).

La réhydratation orale et intraveineuse est la base du traitement du rotavirus et d'autres causes de gastro-entérite aiguë. La réhydratation orale ne doit pas être administrée aux enfants atteints d'iléus intestinal tant que les bruits intestinaux ne sont pas audibles ou en présence d'une malabsorption du glucose (Parashar *et al.*, 2013).

## B. Médicaments

Les médicaments anti-diarrhéiques comme le lopéramide ne doivent pas être administrés aux enfants de moins de 18 ans. Pour les enfants qui présentent des vomissements sévères, les médecins peuvent prescrire certains médicaments permettant de limiter les vomissements (comme l'ondansétron), par voie orale ou intraveineuse.

Les antibiotiques ne sont d'aucune utilité en cas de gastro-entérite due à une infection virale. Les médecins ne prescrivent des antibiotiques que lorsque la gastro-entérite est causée par une bactérie spécifique (par exemple, *Shigella* ou *Campylobacter*) qui répond aux antibiotiques. Certains médicaments (comme le métronidazole et le nitazoxanide) peuvent être administrés en cas d'infection par un parasite (Cochran, 2021).

## C. Probiotiques

Les probiotiques sont des organismes, comme les bactéries, qui sont naturellement présents dans l'organisme et favorisent la croissance des bonnes bactéries du microbiote intestinal. Les probiotiques peuvent être utilisés pour raccourcir un peu la durée de la diarrhée, comme les lactobacilles (habituellement présents dans le yaourt) (Churgay & Aftab, 2012).

### I.6.6. Prévention de la gastro-entérite chez l'enfant

Deux vaccins, Rotarix et/ou RotaTaq, permettant de prévenir les infections à rotavirus sont inclus dans le calendrier vaccinal recommandé du nourrisson (Haas *et al.*, 2010). Cependant, l'allaitement constitue une manière simple et efficace de prévenir la gastro-entérite chez le nourrisson. L'allaitement maternel est associé à une diminution de l'ordre de 65% du risque de diarrhée aiguë infectieuse, qui persiste pendant les 2-3 mois suivant l'arrêt de l'allaitement (Ophoven, 2015).

Les nourrissons et les enfants dont le système immunitaire est affaibli ne doivent pas toucher de reptiles, d'oiseaux ou d'amphibiens, car ces animaux sont généralement porteurs de bactéries à *Salmonella*, et l'infection est plus sévère chez ces enfants (Cochran, 2021).

### I.7. La gastro-entérite chez la femme enceinte

Sur les neuf mois que dure une grossesse, il est difficile d'échapper aux petits virus courants, comme celui de la gastro-entérite, le plus souvent due au norovirus chez l'adulte.

Dans certains cas, elle peut être causée par une bactérie ou un parasite (amibe), ou encore par la prise d'un médicament (**Micoud, 2022**). La gastro-entérite infectieuse est une affection courante pendant la grossesse qui, dans la plupart des cas, a une issue bénigne (**Ancelet, 2020**). Cette maladie du système digestif bien connue pouvant provoquer des symptômes désagréables comme les vomissements, de la diarrhée mais surtout une déshydratation. Pour une femme enceinte une gastro-entérite ne présente aucun danger particulier. La gravité du risque pour la maman et son futur bébé est étroitement liée à la déshydratation. Par ailleurs, les symptômes de la gastro-entérite peuvent apparaître à certains moments de la grossesse, en dehors de tout épisode infectieux résultant simplement de l'effet des hormones de la grossesse sur l'organisme.

### I.7.1. Symptômes

D'après **Falgarone (2021)**, la gastro-entérite chez la femme enceinte se présente de la même manière que toute gastro-entérite de l'adulte. S'il s'agit d'une gastro simple, l'anamnèse doit inclure les symptômes suivants :

- Diarrhée aiguë d'apparition soudaine ;
- Une modification de la fréquence des selles (plus de 3 selles en 24 heures) et de leur consistance (elles sont molles ou liquides) ;
- Présence éventuelle de sang dans les selles (on parle de rectorragie) ;
- Des nausées et/ou des vomissements ;
- Douleurs abdominales comme des crampes d'estomac.

Une éventuelle déshydratation (soif intense, perte de poids rapide et importante, fatigue importante, bouche sèche, soif et urine foncée) et une fièvre modérée en cas de symptômes très intenses et persistants.

Les symptômes et leurs intensités peuvent être très variables d'une personne à l'autre. La gastro-entérite virale dure seulement quelques jours, tandis que la gastro-entérite bactérienne peut parfois durer deux semaines.

### I.7.2. Complications

Dans la grande majorité des cas, la gastro-entérite est sans risque pour le futur bébé. Il ne peut pas attraper la gastro et en souffrir lui-même dans le ventre de sa maman (**Micoud, 2022**).

Ce ne sont pas les troubles intestinaux en eux-mêmes (diarrhées, vomissements) qui peuvent s'avérer dangereux pour la femme enceinte, mais bien la déshydratation qu'ils sont susceptibles d'entraîner. Le principal danger d'une gastro-entérite est la déshydratation. Elle arrive plus vite chez les femmes enceintes car elles ont un plus grand besoin d'eau. En effet, les pertes hydriques qu'ils engendrent sont parfois importantes. Or, l'eau est indispensable au renouvellement régulier du liquide amniotique, si le corps de la future maman manque d'eau, il ne pourra pas apporter les apports suffisants pour le bébé. Il est donc essentiel qu'un taux d'hydratation suffisant soit maintenu au cours de la grossesse (**Médiste, 2018; Pdm, 2020**).

En effet, la déshydratation peut avoir des conséquences néfastes sur la santé de la future mère, bien sûr, mais aussi sur celle de son bébé. La déshydratation pourra même altérer la circulation sanguine materno-fœtale, mettant ainsi en jeu la santé de la mère et de l'enfant (**Boultif, 2017**).

Ensuite, la fièvre constitue le second élément à surveiller. Certaines gastro-entérites génèrent de la température. Lorsqu'elle perdure, celle-ci peut considérablement altérer la condition physique de la future maman et mettre en péril le développement du fœtus.

En effet selon **Henry (2019)** lorsqu'on observe des symptômes de gastro-entérite et une fièvre (même modérée) chez la femme enceinte, il est important de consulter un professionnel de la santé pour vérifier que la future maman ne souffre pas d'une infection telle que :

- La listériose : Cette maladie causée par la bactérie *Listeria*, que l'on peut retrouver dans l'environnement (sol, eaux usées, etc.) ou le tube digestif des animaux. Elle peut avoir de graves conséquences sur l'enfant. Elle peut en effet causer un accouchement prématuré voire pire, la mort du fœtus. La listériose se transmet essentiellement par l'alimentation.
- La salmonellose : Cette autre pathologie est provoquée par la bactérie *Salmonella* (la salmonelle est normalement bénigne en dehors d'une grossesse), également présente dans l'intestin des animaux vertébrés et transmise à l'être humain par voie alimentaire. Elle peut provoquer la mort-in-utero du fœtus dans certains cas exceptionnels.

En revanche, si il y'a présence d'une simple gastro-entérite, le bébé ne risque rien.

### I.7.3. Traitement

Selon la littérature scientifique, il n'y a pas de traitement particulier pour la gastro-entérite chez la femme enceinte. Soigner une gastro-entérite, que l'on soit enceinte ou non, ça passe avant tout par l'alimentation. Le traitement consiste en une diète de 24 à 72h de façon à mettre la muqueuse de l'estomac et de l'intestin au repos. Pour venir à bout d'une gastro-entérite pendant la grossesse, on adopte des "remèdes gastro" efficaces :

- Commencez par un régime liquide (eau, tisanes, soupes, bouillons), boire plus que d'habitude pour compenser les pertes en eau mais il ne faut pas consommer des boissons gazeuses, d'alcool, de café ou de jus de fruit (**Falgarone, 2021**). Si la déshydratation est plus importante, ces boissons ne sont plus suffisantes : il faut utiliser des sachets de réhydratation orale vendus en pharmacie.
- Consommer des féculents (pâtes, riz, patates) qui solidifient la consistance des selles
- Eviter les aliments riches en fibres.
- Pour les légumes, privilégier la carotte. Bien cuite, en soupe ou potage, la carotte stoppe les diarrhées et favorise la cicatrisation des lésions intestinale.
- Pour les fruits, optez pour la banane et la pomme, deux fruits qui contiennent des fibres solubles faciles à digérer.
- Il est important d'éviter les produits laitiers, les plats trop épicés, lourds ou gras (**Ancelet, 2020**).

### ➤ Coté médicaments

L'automédication en cas de grossesse est absolument à éviter, Il n'est pas question d'ouvrir l'armoire à pharmacie et de prendre un médicament au hasard. Car certains produits peuvent être néfastes pour la santé du fœtus. Il faut éviter aussi les huiles essentielles et la phytothérapie (**Henry, 2019**).

Il existe certains médicaments contre la gastro-entérite et les troubles digestifs qui ne sont pas contre-indiqués pour une femme enceinte. C'est le cas de certains anti-vomitifs et de certains anti-diarrhéiques, le Spasfon n'est pas contre-indiqué, par exemple. Il permet notamment de calmer les douleurs d'estomac et les spasmes lors d'une gastro, mais il ne faut jamais prendre n'importe quel médicament sans avoir eu d'avis médical (**Falgarone, 2021**). Le médecin peut prescrire d'autres médicaments tels que le paracétamol pour la fièvre, de la diosmectite pour calmer les diarrhées, des antiémétiques contre les nausées et les vomissements, associé à des gélules contenant des levures pour restaurer la flore intestinale. Ces médicaments ne vont pas guérir la gastro-entérite mais calmer certains symptômes.

La supplémentation médicamenteuse sera composée de vitamines et de fer, également nécessaires au fœtus. En cas de gastro-entérite persistante pendant la grossesse.

### I.8. Prévention

La gastro-entérite est plus au moins contagieuse en fonction de son origine, la gastro-entérite virale étant la plus contagieuse. Pour prévenir la survenue et/ou la transmission de la gastro en particulier chez la femme enceinte, différentes précautions doivent être adoptées.

#### ➤ Il peut s'agir de mesures d'hygiène :

- Se laver souvent les mains (avant de préparer les repas, avant de manger, après être allée aux toilettes ou à la salle de bains...) ;
- Ranger les brosses à dents séparément et ne pas les échanger ;
- Éviter de se toucher la bouche ou le nez en période d'épidémie sans vous être lavé les mains au préalable ;
- Utiliser des mouchoirs en papier à usage unique ;
- Nettoyer les toilettes avec un désinfectant après chaque diarrhée s'il y a des cas dans la famille ;
- S'il y a des cas de gastro-entérite dans la famille, le nettoyage de certaines surfaces (les poignées de porte, les toilettes, les lavabos...) doit être plus fréquent et plus méticuleux ;
- Changez les essuie-mains régulièrement.

#### ➤ Cela concerne également les précautions alimentaires :

- Nettoyage soigné de la cuisine et des ustensiles de cuisine ;
- Nettoyage du réfrigérateur ;
- Respect des dates de péremption ;
- Conservation des aliments au réfrigérateur dans des emballages fermés.

- Enfin, il faut prendre des précautions lors de voyages dans les pays à risque :
- Demander l'avis du médecin avant le voyage ;
  - Consommation d'eau en bouteilles fermées ou d'eau potable par traitement ;
  - Eviter les glaçons et les glaces ;
  - Ne pas manger de légumes et fruits crus, ni les jus de fruits frais ;
  - Consommer des aliments bien cuits ;
  - Consommer du lait pasteurisé ou bouilli.

Il n'est peut-être pas surprenant que de nombreuses femmes enceintes contractent une gastro-entérite de la part de leurs enfants plus âgés à la maison. Les enfants ont un don surnaturel pour toucher tout ce qu'ils voient et ramasser des germes, des virus et des bactéries à partager avec la famille. Pour réduire le risque d'infection, il faut laver souvent les mains au travail et régulièrement les mains des enfants à la maison et en public (**Robyn Horsager-Boehrer, 2018**).

# CHAPITRE II

LES GASTRO-ENTÉRITES

BACTÉRIENNES

## II.1. Introduction

Dans la majorité des cas, une gastro-entérite est virale et se contracte au cours de la saison hivernale. Parfois, il arrive qu'elle soit bactérienne. Cliniquement, une gastro-entérite virale ne se différencie pas d'une gastro-entérite bactérienne, une fièvre élevée et des selles hémorragiques plaident plutôt en faveur d'une origine bactérienne.

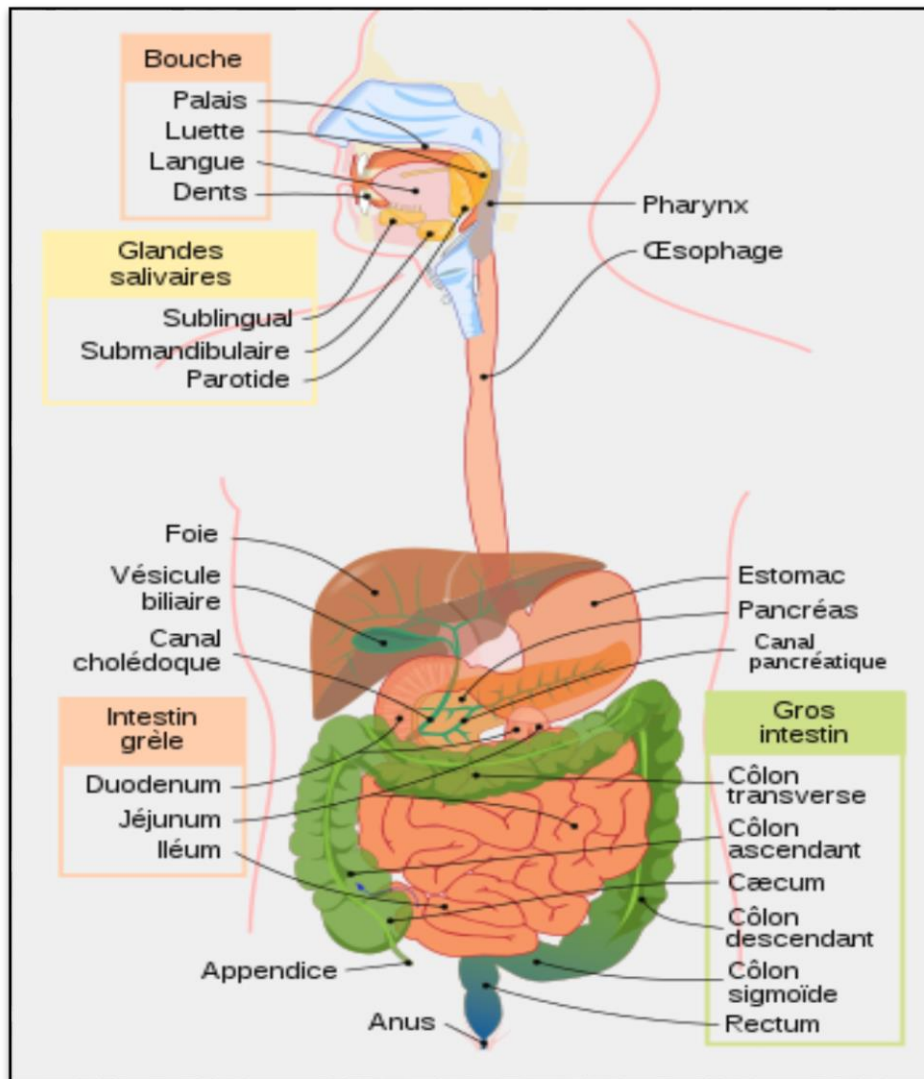
De nombreuses bactéries sont incriminées dans l'étiologie de diarrhées infectieuses aiguës. Certaines d'entre elles ont un pouvoir entéropathogène bien établi (*Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Campylobacter* spp, *Yersinia* spp, etc.). D'autres bactéries sont devenues pathogènes après acquisition de facteurs de virulence. C'est le cas en particulier d'*Escherichia coli*, espèce représentant 80% de la flore intestinale aérobie de l'homme. *E. coli* est à la fois une bactérie commensale et une bactérie entéropathogène par l'expression de facteurs de virulence acquis et/ou constitutifs. Ainsi, un pouvoir entéropathogène est actuellement reconnu pour six pathovars d'*E. coli* (Mariani-Kurkdjian *et al.*, 2016).

Le diagnostic des bactéries entéropathogènes est particulièrement difficile puisqu'il revient à «chercher une aiguille dans une botte de foin». En effet, il y a environ 1011 bactéries par gramme de selles, une population constituée de bactéries anaérobies (*Bacteroides*, *Clostridium*...), d'entérobactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*...), d'entérocoques et d'autres genres. La flore intestinale bactérienne est extrêmement diversifiée, fluctue et subit des changements en réponse à une variété de facteurs environnementaux allant de l'utilisation d'antibiotiques à une simple modification du régime alimentaire. L'isolement d'un agent pathogène au milieu de cette flore est particulièrement difficile lorsqu'il est présent en faible quantité ou que l'espèce fait partie de la flore normale (Cherkaoui *et al.*, 2015).

Contrairement à une gastro-entérite virale, la bactérienne ne disparaît pas seule et nécessite le plus souvent une prise d'antibiotique. Si la gastro-entérite est avérée (fièvre élevée, selles glaireuses et/ou sanglantes), le médecin sera amené à prescrire une coproculture. Cet examen sert à rechercher les bactéries dans un échantillon de selles mis en culture. Une fois les bactéries responsables identifiées, le traitement peut alors être adapté en conséquence.

## II.2. Description générale de tube digestif

Le tube digestif est un organe tubulaire, complexe, responsable des fonctions de digestion et d'absorption. En contact direct avec le milieu extérieur, il joue un rôle important de barrière en permettant le passage des nutriments tout en prévenant celui de pathogènes. Le système digestif est composé successivement de la cavité buccale, l'estomac, l'intestin grêle (duodénum, jéjunum et iléon), le caecum, le côlon ou gros intestin (côlon ascendant, côlon transversal et côlon descendant) puis se termine par le rectum et l'anus (Figure 1) (Flatres *et al.*, 2019).



**Figure 1** : Structure du système digestif (Roach, 2014).

### A. L'intestin grêle

L'intestin grêle est une structure tubulaire abdominale spécialisée, d'une longueur moyenne adulte d'environ 6 m; il se compose de 3 segments : le duodénum (0,25 m), le jéjunum (2,5 m) et l'iléon (3,5 m). Les parois sont recouvertes de plis circulaires, de villosités et de microvillosités formant la bordure en brosse, ce qui lui confère une surface d'échange avec la lumière intestinale. L'intestin grêle est le site de la digestion terminale des aliments, de l'absorption des nutriments et de la sécrétion endocrinienne. Les processus de digestion s'achèvent dans l'intestin grêle, où les produits de digestion sont absorbés par les cellules de la muqueuse épithéliale (Freeman, 2006; Ghani, 2005).

### B. Le côlon

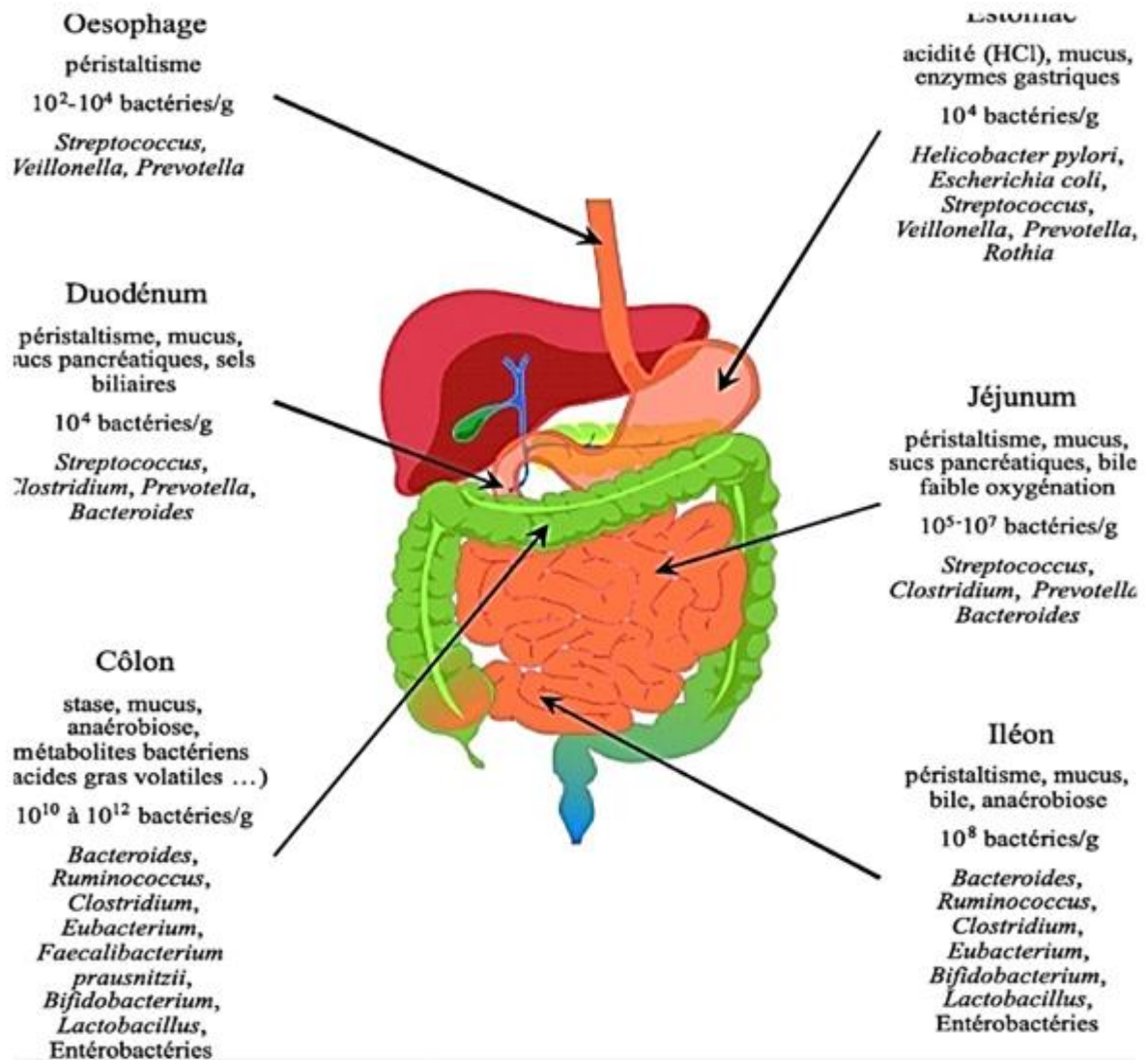
C'est un tube plus large que l'intestin grêle, le gros intestin mesure environ 1,6 m de long. Il s'étend de la valve iléo-caecale à l'anus. Il se compose du caecum, du côlon

(ascendant, transverse, descendant et sigmoïde), rectum, canal anal et appendice. Il convertit les matières non digérées reçues de l'intestin grêle en matières fécales en éliminant l'eau et en ajoutant du mucus. À la différence de la muqueuse de l'intestin grêle, le côlon ne comporte pas de villosités mais un épithélium de surface. Les glandes intestinales sont plus profondes (plus longues) que dans l'intestin grêle et caractérisées par une grande abondance de cellules caliciformes et absorbantes (**Ghani, 2005**).

L'intestin humain contient un nombre immense de micro-organismes, collectivement connus sous le nom de microbiote. Cette communauté compose d'au moins  $10^{13}$  bactéries, est dominée par des bactéries anaérobies et comprend 500 à 1 000 espèces dont on estime les génomes collectifs contiennent 100 fois plus de gènes que le génome humain. Le microbiote peut être considéré comme un métabolisme « organe » parfaitement adapté à notre physiologie qui remplit des fonctions que nous n'avons pas eu à faire évoluer par nous-mêmes. Ces fonctions incluent la capacité de traiter autrement des composants indigestes de notre alimentation, tels que les polysaccharides végétaux. Le tractus gastro-intestinal est un écosystème complexe et ouvert aux microorganismes exogènes (**Bäckhed et al., 2004**).

### II.3. Colonisation de tube digestif

À la naissance, le tube digestif est normalement stérile mais il est très rapidement colonisé, le mode d'accouchement détermine la primo-colonisation bactérienne du tractus gastro-intestinal du nouveau-né. Ainsi, l'enfant né par voie basse est d'abord colonisé par des bactéries d'origine maternelle, en particulier des bactéries vaginales, fécales ou cutanées (**Grönlund et al., 1999**), pour atteindre une population comprise entre  $10^9$  et  $10^{11}$  UFC/g au bout de 48h dans le côlon. Ensuite, les intestins du nouveau-né sont colonisés par les bactéries de l'environnement, essentiellement des *Escherichia coli* et des streptocoques, puis par celles contenues dans son alimentation, à base de lait, notamment les bifidobactéries et les lactobacilles, mais sa maturation et son développement se passent principalement durant la petite enfance et l'enfance. Sa composition devient alors stable aux alentours de 3 ans, et le restera jusqu'au début du vieillissement à partir duquel on observe une diminution de sa diversité (**Figure 2**). Cette importante population microbienne vit en symbiose avec son hôte et se nourrit de substrats végétaux et animaux issus de notre alimentation, ainsi que de substrats endogènes propres à l'hôte. Cette stabilité peut en revanche être perturbée au cours de la vie, notamment en cas de mauvaise alimentation, d'infection, de prise de traitements médicamenteux et en particulier d'antibiotiques (**El Kaoutari et al., 2014; Jernberg et al., 2010**).



**Figure 2** : Microbiote intestinal et répartition le long du tractus digestif (Forestier, 2010)

#### II.4. Le microbiote intestinal

La flore intestinale est un écosystème dynamique dont la composition peut varier considérablement au cours du temps (Costello *et al.*, 2009). Il semble que chaque relation microbe-hôte est caractérisée par une coévolution continue orientée par les différents événements au cours de la vie de l'hôte. Le résultat de cette coévolution est la mise en place d'un microbiote unique chez chaque individu. Le rôle le plus important des bactéries intestinales est la digestion des substrats non digérés par l'hôte. Ce processus métabolique permet de fournir jusqu'à 10% des besoins énergétiques de l'homme. D'autres rôles bénéfiques pour l'organisme ont été associés au microbiote intestinal, notamment la mise en place et la maturation du système immunitaire (Cerf-Bensussan & Gaboriau-Routhiau, 2010; Korneychuk, 2014).

Le microbiote intestinal (MI) est actuellement le microbiote le plus étudié. Il est d'ailleurs considéré comme un organe à part entière du fait de ses nombreuses fonctions (**Dougé et al., 2020**). Le MI peut être défini comme l'ensemble des microorganismes (bactéries, archae et levures) qui colonisent les surfaces épithéliales et muqueuses ouvertes : peau, oropharynx, vagin et intestin (**Whitma et al., 1998**). Le MI humain est composé de  $10^{13}$  à  $10^{14}$  bactéries et constitue en cela notre principal réservoir bactérien. Il comprend le microbiote résident, dit « commensal », qui assure de nombreuses fonctions bénéfiques à son hôte, et les bactéries en transit qui ne colonisent pas durablement le tube digestif en raison de « l'effet barrière » exercé par les bactéries anaérobies. Le microbiote intestinal est aussi un réservoir majeur de bactéries résistantes aux antibiotiques, qui peut être enrichi par des bactéries multirésistantes comme les entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre élargi (BLSE) ou de carbapénémases. La prise d'antibiotiques joue un rôle majeur dans ces phénomènes en altérant la diversité des populations du MI (et notamment l'effet barrière qu'elles exercent) et en augmentant les densités intestinales des bactéries résistantes (**Ruppé & Andremont, 2013**).

## II.5. Les gastro-entérites bactériennes

### II.5.1. Définition

La gastro-entérite bactérienne est une maladie omniprésente à la fois dans les pays développés et en voie de développement. Alors que pour la plupart du temps, la gastro-entérite bactérienne est spontanément résolutive, l'identification d'un agent étiologique par coproculture bactérienne est nécessaire pour la prise en charge des patients souffrant de diarrhée sévère ou prolongée, de symptômes compatibles avec une maladie invasive, ou d'antécédents pouvant prédire une évolution compliquée de la maladie (**Humphries & Linscott, 2015**).

### II.5.2. Les principales bactéries responsables de gastro-entérites

#### ➤ *Salmonella*

Les salmonelles sont des bacilles à Gram négatif mobiles qui provoquent plusieurs infections cliniques chez l'homme, y compris la gastro-entérite et la fièvre entérique (**Cohen et al., 1987**). La virulence de *Salmonella* nécessite l'expression coordonnée de réseaux complexes de facteurs de virulence qui permettent à la bactérie d'échapper au système immunitaire de l'hôte. Tous les sérotypes de *Salmonella* partagent la capacité d'envahir l'hôte en induisant leur propre absorption dans les cellules de l'épithélium intestinal (**Ohl & Miller, 2001**).

*Salmonella* est une bactérie entérique reconnue comme un important problème de santé publique dans le monde entier. Selon le sérotype et l'hôte, *Salmonella* peut entraîner des maladies allant de la gastroentérite à une infection systémique mortelle : la «fièvre typhoïde». Les salmonelles responsables d'entérites sont rencontrées chez l'Homme comme chez les animaux. Les deux sérovars les plus fréquemment isolés sont *Salmonella typhimurium* et *Salmonella enteritidis* (**Olsen et al., 2001**).

La salmonelle non typhoïdique est l'une des principales causes bactériennes de gastro-entérite responsable d'une proportion considérable de morbidité et de mortalité diarrhéiques chez les enfants moins de 5 ans ( **Troeger et al., 2018**).

Les infections aux salmonelles sont souvent contractées par l'ingestion d'aliments d'origine animale contaminés et par contact avec des animaux infectés (notamment avec les reptiles) ou des environnements contaminés (**Colomb-Cotinat et al., 2014; Eng et al., 2015**). En raison de la sensibilité du germe à l'acidité gastrique, ce dernier doit être ingéré en grand nombre (1000 à 100 000 bactéries), pour déclencher la maladie (dose infectante). Cette contamination massive est seulement possible après l'ingestion d'aliments dans lesquels le germe s'est multiplié comme dans un milieu de culture (**Leclercq et al., 2013**).

### ➤ *Shigella*

*Shigella* est un bacille à Gram négatif, ne fermentant pas le lactose, non mobile, qui provoque 88 millions de cas de diarrhée et environ 164 décès associés dans le monde chaque année (**Kotloff et al., 2018**). Les shigelles sont des bactéries entéro-invasives, capables de pénétrer dans les cellules épithéliales de la muqueuse et de s'y multiplier avec formation d'abcès et d'ulcérations (**Markham et al., 2012**).

Il existe quatre espèces de *Shigella* : *S. dysenteriae* (séro-groupe A), *S. flexneri* (séro-groupe B), *S. boydii* (séro-groupe C), et *S. sonnei* (séro-groupe D). *Shigella sonnei* est la principale espèce incriminée dans les pays développés, et les épidémies surviennent principalement dans des institutions telles que les garderies (**Livio et al., 2014**).

*Shigella* est très contagieuse et nécessite un inoculum significativement plus faible pour provoquer la maladie que de nombreuses autres bactéries. Les quatre espèces de *Shigella* sont envahissantes et provoquent une diarrhée inflammatoire (**DuPont et al., 1989**).

*S. dysenteriae* est l'espèce la plus dangereuse en raison de sa production de la toxine Shiga, une entérotoxine qui induit la sécrétion intestinale de solutés et d'eau.

Les shigelles peuvent être la cause d'épidémies étendues ou de cas sporadiques et ne se rencontrent que chez l'Homme. La transmission fait intervenir différents vecteurs : l'eau, les aliments, ainsi que les contacts directs. Des insectes (par exemple : *Muscadomestica*) peuvent également être vecteurs (**Cohen et al., 1991; Levine & Levine, 1991**).

### ➤ *Campylobacter*

Les espèces appartenant au genre *Campylobacter* sont les premières responsables d'infections alimentaires et principalement de gastro-entérites chez l'Homme. Ces infections sont en augmentation constante partout dans le monde (**Kaakoush et al., 2015**). Les bactéries appartenant au genre *Campylobacter* sont des petits bacilles à Gram négatif incurvés, spiralés ou en bâtonnets, non sporulés, mobiles (sauf *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter hominis* et *Campylobacter ureolyticus*) grâce à un ou deux flagelles polaires. Ces bactéries, pour la plupart sont thermotolérantes (capables de se multiplier à 42°C), croissent en atmosphère micro-aérophile mais parfois en anaérobiose (**Gilbert et al., 2015**). *C. jejuni*, *C. coli* et *C. fetus* sont les espèces les plus fréquemment isolées des infections chez l'Homme (**Man, 2011**).

La mobilité permet la survie des bactéries dans le tractus digestif et leur accession à la cellule hôte. Elle est assurée par 2 facteurs : les flagelles et le chimiotactisme (**Bolton, 2015**).

Le lipooligosaccharide (LOS) présent à la surface de plusieurs des espèces de *Campylobacter* intervient aux phases d'adhésion et d'invasion, est impliqué dans les mécanismes de résistance au sérum et dans l'évasion du système immunitaire de l'hôte (**Guerry et al., 2000**).

Les *Campylobacter* sont des bactéries commensales de l'intestin de nombreux animaux domestiques et sauvages dont les déjections peuvent souiller les eaux stagnantes et les sols environnants. Ces bactéries ne peuvent pas se multiplier dans le milieu extérieur mais peuvent y persister et contaminer ainsi l'environnement (**Bronowski et al., 2014**). Les oiseaux sauvages et domestiques (le poulet tout particulièrement) sont considérés comme les principaux réservoirs de *C. jejuni* et dans une moindre mesure, de *C. coli*. Cependant, d'autres réservoirs de *Campylobacter spp* ont été décrits : les bovins, les porcins et les petits ruminants, mais aussi les animaux de compagnie (chats et chiens) (**Platts-Mills & Kosek, 2014**).

#### ➤ **Aeromonas**

Les *Aeromonas* sont des bâtonnets à Gram négatif de la famille des *Aeromonadaceae*, qui est distincte de la famille des *Enterobacteriaceae*. Habitants communs des écosystèmes aquatiques, les *Aeromonas* peuvent entraîner des infections après une exposition à une source d'eau contaminée. Leur multiplication est en fonction de la température, du pH et de la teneur en éléments nutritifs. *A. hydrophila* est reconnu comme un agent pathogène opportuniste. *A. caviae* et *A. hydrophila* sont considérées comme des agents pathogènes possibles de gastro-entérites, de cellulites et de colites. Elles ont été isolées souvent dans des infections de plaies subies en milieu aquatique. *A. hydrophila* a également été associée à des infections respiratoires. L'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés, ou le contact avec ces bactéries par une rupture de la peau, constituent les voies courantes d'infection avec ce germe (**Martino et al., 2014**).

#### ➤ **Plesiomonas shigelloides**

*Plesiomonas shigelloides* est le seul membre positif à l'oxydase de la famille des entérobactéries. Alors que *P. shigelloides* a été associé à des diarrhées dans de nombreux rapports, une relation causale définitive avec *P. shigelloides* n'a pas encore été établie par des études des volontaires ou des animaux (**Olsvik et al., 1990**).

Chez l'Homme, *P. shigelloides* est isolée de l'intestin de sujets sains et lors d'épisodes de diarrhées. Les diarrhées associées à *P. shigelloides* présentent des caractères variables tant du point de vue de leur durée (de quelques jours à plus de quatre semaines, voire six mois), que des signes cliniques : diarrhées aqueuses et cholériformes évoquant la présence d'entérotoxines; diarrhées avec sang et mucus suggérant un processus invasif ; ou diarrhées bénignes (**Shah et al., 2009**). *P. shigelloides* se trouve dans l'environnement aquatique et a été isolée chez des animaux à sang froid et à sang chaud. Chez l'Homme, un taux de prévalence de 0,01% à 5,5 % a été rapporté chez les individus asymptomatiques (**Pitarangsi et al., 1982**).

L'une des cinq principales causes de gastro-entérites dans certains pays, *P. shigelloides* peut être détecté dans la coproculture aux côtés d'autres pathogènes entériques bien établis (Chen *et al.*, 2013). Les personnes immunodéprimées courent un risque plus élevé de développer une gastro-entérite à la suite d'une exposition, et la gravité de la maladie est également plus élevée chez ces patients. La transmission se produit le plus souvent par la consommation de fruits de mer contaminés (le plus souvent des crustacés) ou d'aliments non cuits, ou par la consommation d'eau douce contaminée. Les voyages à l'étranger sont le deuxième facteur de risque majeur associé aux gastro-entérites dues à *P. shigelloides*. Les voyages en Amérique latine et dans les Caraïbes, ainsi qu'au Sud et le sud-est d'Asie ont été associés à de telles infections (HOLMBERG *et al.*, 1986; Shigematsu *et al.*, 2000).

➤ *Vibrio cholerae*

Ce bâtonnet à Gram-négatif en forme de virgule est facilement identifiable dans les selles par coloration de Gram, il est responsable du choléra, une diarrhée aiguë potentiellement mortelle chez l'Homme. Bien que le choléra soit désormais rare dans les pays développés, il reste une cause majeure de morbidité et de mortalité diarrhéiques dans de nombreux pays en développement. *V. cholerae* possède un seul flagelle et est très motile, ce qui lui permet de nager dans le mucus et d'arriver à la surface de la muqueuse (Ali *et al.*, 2012; Bishop *et al.*, 2010).

Selon les estimations de l'OMS, il y a chaque année 3 à 5 millions de cas de choléra, avec 100 à 120 000 décès. La brève période d'incubation, de deux heures à cinq jours, renforce la dynamique potentiellement explosive des épidémies. *V. cholerae* est une bactérie saprophyte retrouvée dans l'environnement, particulièrement dans les eaux saumâtres des estuaires, les lits des fleuves et au contact du zooplancton, des algues marines et des plantes aquatiques dans la plupart des zones côtières des régions tempérées ou tropicales du monde. La bactérie peut contaminer les fruits de mer. Elle survit pendant 50 jours dans l'eau de mer à 5-10°C, 10-12 jours à 30-32°C, expliquant son existence saprophytique et sa persistance limitée aux zones intertropicales. *V. cholerae* est une espèce diversifiée avec des variantes pathogènes et non pathogènes. Les souches de sérovar O1 semblent particulièrement adaptées à l'intestin humain. Cette bactérie pathogène a un tropisme exclusivement digestif. Les souches bactériennes responsables du choléra sont toxigènes et transmises par voie orale à partir d'eau ou d'aliments contaminés et appartiennent aux sérovars O1 et O139. Les souches de *V. cholerae* non O1 et non O139 peuvent provoquer des diarrhées bénignes, mais pas d'épidémie (Mukhopadhyay *et al.*, 2014).

➤ *Vibrio parahaemolyticus*

*Vibrio parahaemolyticus* « vibriion non cholérique », est une bactérie marine omniprésente et pathogène pour l'humain. L'organisme possède plusieurs types de cellules adaptées à la vie dans différentes circonstances. La cellule nageuse, à flagelle polaire unique, est adaptée à la vie en milieu liquide. Il peut exister dans le plancton ou attaché à des surfaces submergées, inertes et animées, y compris des matières particulières en suspension, du zooplancton, des poissons et des crustacés. Afin de survivre dans des environnements changeant, la bactérie possède d'énorme capacité d'adaptation qui lui permet de moduler son

comportement et de programmer l'expression des gènes en réponse à des signaux environnementaux et intracellulaires (Costerton *et al.*, 1995; Kaneko & Colwell, 1973).

*V. parahaemolyticus* est aujourd'hui reconnu comme la principale cause de gastro-entérite associée à la consommation de produits de la mer aux États-Unis et au Japon. Le pouvoir pathogène de cette bactérie est lié à la présence de deux hémolysines, une hémolysine thermostable directe (thermostable direct hemolysin ou TDH) et une hémolysine apparentée à l'hémolysine thermostable directe (tdh-related hemolysin ou TRH). Selon les données publiées, pratiquement tous les isolats de *V. parahaemolyticus* associés à une gastro-entérite produisent l'une et/ou l'autre des deux hémolysines (Copin *et al.*, 2015).

#### ➤ *Yersinia*

Les espèces de *Yersinia* sont des coccobacilles à Gram négatif et des anaérobies facultatifs. *Yersinia enterocolitica* et *Yersinia pseudotuberculosis* sont deux entéropathogènes humains importants qui causent la yersiniose et sont largement répandues dans l'environnement, le porc étant le principal réservoir (Nesbakken, 1985).

La yersiniose est une maladie d'origine alimentaire. Elle est devenue très répandue au cours des dernières années en raison de la transmission humaine par la voie oro-fécale et la forte prévalence de ces germes chez les animaux de la ferme. Chez l'Homme, *Yersinia enterocolitica* et dans une moindre mesure, *Yersinia pseudotuberculosis* sont responsables de gastroentérites fébriles ; fièvre souvent modérée mais pouvant parfois dépasser les 39°C ; entérocolites et iléites terminales accompagnées de diarrhées aqueuses ou sanguinolentes et de vomissements. Des complications telles que des ulcérations intestinales ou des péritonites sont rares. *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis* sont présentes dans l'environnement, notamment dans les eaux de surface, et dans le tube digestif de diverses espèces animales. La transmission fécale-orale de l'animal à l'Homme se produit le plus souvent au travers de denrées alimentaires (viande de porc principalement) ou d'eau contaminées. Cependant, des cas sporadiques sont encore signalés dans lesquels la nourriture n'est pas incriminée (Galindo *et al.*, 2011; Gupta *et al.*, 2015).

#### ➤ *Listeria monocytogenes*

*Listeria monocytogenes*, est une bactérie alimentaire pathogène anaérobie facultative motile à Gram positif qui cause la listériose. Elle est souvent négligée comme cause possible de maladie en raison de ses capacités de croissance unique (Dieterich *et al.*, 2006).

*Listeria monocytogenes* est un pathogène intracellulaire facultatif qui induit sa propre absorption dans les cellules non phagocytaires et se propage de cellule en cellule en utilisant un processus de motilité basé sur l'actine.

Un syndrome de gastro-entérite fébrile a été décrit pour la listériose. Les symptômes prodromiques gastro-intestinaux, tels que la diarrhée ou les douleurs abdominales, ont été fréquents dans les grandes éclosions de listériose d'origine alimentaire chez l'adulte, mais la septicémie et la méningo-encéphalite ont été les syndromes de présentation habituels (Carrique-Mas *et al.*, 2003).

Les *Listeria* se trouvent dans diverses niches écologiques dans l'environnement. L'ingestion d'aliments contaminés par *L. monocytogenes* est le mode de transmission habituel. Il a été suggéré que jusqu'à 80 % de certains aliments pourraient être contaminés par diverses espèces de *Listeria* (Hof & Rocourt, 1992). La période d'incubation entre le moment de l'ingestion de nourriture et l'apparition des symptômes est généralement de 24h ou moins, mais elle varie de 6h à 10 jours (Salamina *et al.*, 1996). La gastro-entérite à *Listeria* est généralement autolimitée sans complications graves chez les personnes en bonne santé. La durée habituelle des symptômes est de 1 à 3 jours mais peut durer jusqu'à 1 semaine (Sim *et al.*, 2002).

#### ➤ *Bacillus cereus*

*Bacillus cereus* est un bacille à Gram positif, sporulant et aéro-anaérobie facultatif. Il est omniprésent dans l'environnement, se trouvant dans la matière organique en décomposition, le sol, l'eau douce et l'eau salée, les légumes et le tractus intestinal des invertébrés (Jensen *et al.*, 2003). Les spores résistent à la chaleur, à la congélation et au séchage et peuvent survivre aux rayonnements gamma et aux processus de pasteurisation (Bottone, 2010). De nature hydrophobe, les spores peuvent adhérer aux surfaces de cuisson et des aliments (Kotiranta *et al.*, 1998). Les spores de *B. cereus* peuvent germer dans les aliments qui ne sont pas rapidement refroidis et réfrigérés après les repas ou dans des aliments chauffés pendant des périodes prolongées à des températures inférieures à 60°C (Control & Prevention, 2013).

Il existe deux syndromes distincts associés à une intoxication alimentaire à *Bacillus cereus* : un syndrome émétique et un syndrome diarrhéique. Le syndrome émétique est dû à une intoxication par une toxine préformée ingérée dans les aliments. La toxine émétique, appelée céréulide, est un peptide codé par le plasmide, résistant à la chaleur, à la protéolyse et à l'acide. Ainsi, la toxine n'est pas détruite par les acides gastriques ou les enzymes protéolytiques dans le tractus intestinal ou par le réchauffement des aliments. La céréulide est responsable des nausées et de vomissements, qui apparaissent dans la 1/2 à 6h après l'ingestion (Agata *et al.*, 1994).

Le syndrome diarrhéique se caractérise par des crampes abdominales, des douleurs et une diarrhée aqueuse dans les 8 à 16h suivant l'ingestion d'aliments qui contiennent des cellules végétatives viables ou des spores de *B. cereus* (Stenfors *et al.*, 2008).

#### ➤ *Staphylococcus aureus*

*S. aureus* (parfois appelé staphylocoque doré), se présente comme une coque en amas, Gram positif et catalase positive. Il est responsable d'intoxications alimentaires, d'infections localisées suppurées et, dans certains cas extrêmes, d'infections potentiellement mortelles.

L'intoxication alimentaire au *S. aureus* est une intoxication causée par l'ingestion d'entérotoxine préformée thermostable. Il existe 21 entérotoxines staphylococciques connues, mais l'entérotoxine A staphylococcique codée par un phage est la cause la plus fréquemment signalée d'intoxication alimentaire au *S. aureus* dans le monde (Betley & Mekalanos, 1985).

L'intoxication alimentaire au *S. aureus* nécessite la consommation d'aliments ou de boissons renfermant les entérotoxines staphylococciques. Les pratiques dangereuses de manipulation des aliments, y compris le fait de négliger de se laver les mains avant la manipulation des aliments et de réfrigérer rapidement les aliments préparés, sont les principales causes d'intoxication. *S. aureus* est omniprésent dans l'environnement et colonise la peau et les muqueuses de nombreux mammifères et oiseaux. Chez l'homme, les narines antérieures sont le site le plus couramment colonisé, et l'organisme est excrété sur une peau saine (Kluytmans *et al.*, 1997).

L'apparition rapide des symptômes est une caractéristique de l'intoxication alimentaire à *S. aureus*. Un malaise général, des nausées, des vomissements, des crampes d'estomac, et la diarrhée peuvent survenir dans les 30 minutes suivant l'ingestion du produit contaminé. La période d'incubation typique est de 2 à 7h, les symptômes disparaissant en 12h environ (DuPont, 2009).

#### ➤ *Clostridium difficile*

*Clostridium difficile* est un bâtonnet à Gram positif anaérobie obligatoire et sporulant. Les spores de *C. difficile* résistent à l'acide gastrique, à la chaleur et à de nombreux désinfectants utilisés dans les hôpitaux. Après ingestion, l'exposition des spores aux sels biliaires dans l'intestin grêle déclenche la germination. L'infection à *C. difficile* (ICD) est désormais reconnue comme la cause la plus fréquente de diarrhée associée aux antibiotiques (Ali *et al.*, 2011; Sorg & Sonenshein, 2008).

La pathogenèse de *C. difficile* dépend largement de l'équilibre altéré du microbiote intestinal, permettant à des souches pathogènes de *C. difficile* d'infecter l'intestin. En dehors du côlon, *C. difficile* sort dans des spores très résistantes à la chaleur, aux acides et aux antibiotiques. Si elles sont ingérées et capables de coloniser l'intestin, elles se transforment en une forme végétative productrice de toxines. L'activité de la maladie de *C. difficile* est liée à la production d'une ou plusieurs toxines : toxine A, toxine B, et la toxine transférase (CDT) (Anderson *et al.*, 2020).

*C. difficile* se trouve facilement dans le sol et le tractus intestinal des animaux et des humains. Les taux de colonisation par *C. difficile* sont aussi élevés que 50 % chez les nourrissons et les enfants de 1 an en bonne santé, alors que 3% à 5% des adultes sains sont colonisés (Viscidi *et al.*, 1981).

#### ➤ *Clostridium perfringens*

*Clostridium perfringens* est omniprésent dans l'environnement et peut être trouvé dans les matières fécales des humains et des animaux. L'intoxication alimentaire à *C. perfringens* nécessite l'ingestion d'une forte charge de cellules végétatives, généralement  $10^8$ . Le mécanisme typique pour cela est la nourriture contaminée avec qui est mal cuite, stockée et réchauffée. Les spores qui ont survécu aux processus de chauffage initiaux germent et prolifèrent lors d'un refroidissement lent des aliments ou lorsque les aliments sont insuffisamment réchauffés. Après ingestion, l'organisme sporule dès son entrée dans l'intestin grêle, ce qui est concomitant à l'expression d'une entérotoxine responsable des symptômes du

patient. *C. perfringens* de sérotype A est le plus couramment associé aux intoxications alimentaires (**Smedley et al., 2004**).

Un type rare d'intoxication alimentaire appelée entérite nécrotique ou "pig-bel" est associé à l'ingestion d'aliments, généralement du porc, fortement contaminé par *C.perfringens* sérotype C. Cet organisme produit une toxine bêta qui provoque une nécrose de la paroi intestinale (**Severin et al., 1984**).

### ➤ *Escherichia coli*

*E. coli* est un anaérobie facultatif abondant et un habitant normal du côlon humain et colonise généralement le tractus gastro-intestinal dans les premières heures qui suivent la naissance. C'est un bacille mobile à Gram négatif fermentant le lactose de la famille des *Enterobacteriaceae*. Actuellement, 186 antigènes somatiques (O) et 53 antigènes flagellaires (H) sont identifiés (**Fratamico et al., 2016**). *E. coli* comprend un groupe hétérogène de micro-organismes capables d'exercer diverses interactions possibles avec l'hôte, allant d'un habitant normal à celui d'un organisme hautement pathogène (**Croxen et al., 2013**).

Six catégories distinctes d'*E. coli* sont actuellement reconnues en tant qu'agents pathogènes associés à la diarrhée : *E. coli* entérotoxigène (ETEC), *E. coli* entéropathogène (EPEC), *E. coli* entérohémorragique (EHEC), *E. coli* à adhérence diffuse (DAEC), *E. coli* entéroaggrégative (EAaggEC) et *E. coli* entéroinvasif (EIEC). Dans le monde, *E. coli* est l'une des causes les plus fréquentes de la gastro-entérite bactérienne (**Fletcher et al., 2013**).

*E. coli* entérotoxigène (ETEC) : Parmi les six souches diarrhéiques reconnues de *Escherichia coli*, ETEC s'est avéré être le pathogène entérique bactérien le plus courant dans plusieurs pays en voie de développement (**Qadri et al., 2005**). La transmission d'ETEC se fait par l'ingestion des aliments et d'eau contaminés. ETEC nécessite un inoculum relativement élevé et une courte période d'incubation (10–72h). Le principal symptôme est la diarrhée aqueuse, qui peut également s'accompagner de fièvre, de crampes abdominales et de vomissements. Dans sa forme la plus grave, ETEC peut provoquer des diarrhées sévères et une déshydratation. La maladie est généralement spontanément résolutive, d'une durée inférieure à 5 jours (**Soonawala et al., 2011**).

*E. coli* entéropathogène (EPEC) : L'EPEC a été le premier groupe de sérotypes d'*E. coli* à s'être avéré pathogène pour l'homme et a été responsable d'épidémies dévastatrices de diarrhée nosocomiale néonatale et infantile dans le monde, survenant le plus souvent chez les enfants de moins de 2 ans. L'EPEC est l'une des principales causes de diarrhée persistante (durant 14 jours ou plus) chez les enfants des pays en développement et peut être associée au développement de la malnutrition. L'EPEC a une courte période d'incubation (9 à 12h) avant le développement d'une diarrhée aqueuse non sanglante. D'autres symptômes peuvent inclure de la fièvre, des crampes abdominales, et des vomissements (**Abba et al., 2009; Rothbaum et al., 1982**).

*E. coli* entérohémorragique (EHEC) : L'EHEC est un autre agent pathogène intestinal majeur producteur de Shiga-toxines (STEC). *E. coli* O157:H7 est un sérotype EHEC particulièrement virulent, bien que les sérotypes non O157 représentent également un grand

nombre d'infections (**Slutsker et al., 1997**). L'EHEC adhère aux cellules épithéliales, exprime un T3SS et provoque des lésions "attachées et effacées" un peu comme EPEC. Contrairement à l'EPEC, l'infection par l'EHEC peut entraîner des symptômes graves, y compris une diarrhée sanglante et un syndrome hémolytique et urémique (SHU) potentiellement mortel. Ces symptômes sont dus à la production de Shiga-toxine qui provoque une accumulation de liquide luminale dans l'intestin. La transmission prédominante se fait par l'ingestion d'aliments contaminés. Des crampes abdominales et une diarrhée non sanglante sont les premiers symptômes, parfois associés à des vomissements. La diarrhée devient toujours sanglante et les douleurs abdominales s'aggravent, durant 1 à 22 jours. La fièvre est généralement absente ou de bas grade (**Melton-Celsa, 2014; Ullrich et al., 2013**).

*E. coli* à adhérence diffuse (DAEC) : L'implication des souches DAEC dans la diarrhée reste controversée. La susceptibilité aux maladies diarrhéiques est liée à l'âge et il a été démontré qu'elle montre une incidence accrue chez les enfants de 1 à 5 ans. Les symptômes gastro-intestinaux comprennent une diarrhée aqueuse spontanément résolutive rarement associée à des vomissements ou à des douleurs abdominales (**Servin, 2014**).

*E. coli* entéroaggrégatif (EAEC) : Les EAEC sont des bactéries diarrhéiques définies par la caractéristique modèle d'adhérence agrégative (AA) sur les cellules épithéliales HEp-2 en culture. Elles ont été particulièrement associées à des cas de diarrhée persistante dans les pays développés et en voie de développement. L'EAEC est transmise par voie oro-fécale par des aliments ou de l'eau contaminée. Les caractéristiques cliniques typiques sont une diarrhée aqueuse, mucoïde et sécrétoire avec une fièvre légère et peu ou pas de vomissements. Cependant, des selles sanglantes ont été signalées (**Pabalan et al., 2013**).

*E. coli* entéro-invasif (EIEC) : Les souches EIEC sont génétiquement, biochimiquement et cliniquement presque identiques à *Shigella* (**Ud-Din & Wahid, 2014**). Elles montrent également un modèle épidémiologique similaire et sont endémiques dans les pays en développement. L'EIEC dans les pays industrialisés est limité aux rares épidémies d'origine alimentaire. L'EIEC peut rarement produire une dysenterie (**Herzig et al., 2019**).

### II.5.3. Les mécanismes pathogéniques

Les bactéries provoquent des gastro-entérites par trois mécanismes principaux associés avec des syndromes cliniques distincts mais qui se chevauchent.

- La production de toxine préformée (mécanisme toxinogène), provoque des vomissements et des crampes dans les heures qui suivent l'ingestion.
- La sécrétion de toxine après adhésion à l'épithélium intestinal provoque un syndrome de diarrhée aqueuse, sans sang ni mucus ou fièvre associée (non inflammatoire).
- L'invasion de la muqueuse intestinale (mécanisme entéro-invasif), provoque la dysenterie, le passage des selles de petit volume contenant du sang, du mucus et du pus associés à la fièvre, douleurs abdominales basses et ténésme (inflammatoire) (**Greenwood et al., 2012**).

### II.5.4. Les facteurs de risque

D'après **Bennett (2019)**, de nombreux facteurs liés à l'hôte et à l'environnement influencent le développement de la gastro-entérite bactérienne, y compris :

- Le sevrage : La perte de l'immunité muqueuse due aux anticorps maternels augmente la susceptibilité.
- L'âge : Les jeunes enfants ne sont pas immunisés contre certains agents pathogènes, par ex. *E. coli* entéropathogènes. Les personnes âgées courent un risque accru d'infection due à des altérations liées à l'âge de la production de mucus, de la flore intestinale et des récepteurs de surface cellulaire pour les adhérences microbiennes ou les toxines, par exemple *Clostridium difficile*.
- L'acidité gastrique : Achlorhydrie, la gastrectomie et l'utilisation d'antiacides/inhibiteurs de la pompe à protons diminuent l'effet bactéricide d'acide gastrique.
- La dysmotilité intestinale affecte négativement la distribution de la flore intestinale normale et empêche l'élimination des agents pathogènes.
- Les antibiotiques réduisent la flore intestinale normale (en particulier anaérobies) augmentant ainsi les opportunités de colonisation par les agents pathogènes.
- Immunosuppression : Immunité adaptative altérée avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) prédispose à certains pathogènes entériques, par exemple : *Salmonella*.
- Prédisposition génétique : Le groupe sanguin O est associé à une sensibilité accrue au choléra.
- Les conditions de vie surpeuplées favorisent la propagation des organismes avec une faible dose infectieuse, par exemple : *Shigella*.
- Un mauvais assainissement augmente les infections d'origine alimentaire et hydrique ainsi que la transmission de personne à personne.

### II.6. Diagnostic

La coproculture ou examen cyto bactériologique des selles correspond à l'ensemencement pratiqué à partir des fèces dans le but d'isoler et d'identifier, au sein d'une flore complexe, les agents pathogènes responsables d'une infection digestive, en particulier d'une diarrhée. Une diarrhée peut avoir une cause non infectieuse (dysfonctionnement de l'absorption d'aliments, tumeur, médicaments, substances toxiques). Cependant, les épisodes les plus fréquents sont d'origine microbienne : virale, bactérienne ou parasitaire.

Le but de la coproculture est de rechercher parmi la flore normale soit :

- Des bactéries normalement absentes et pathogènes ;
- Une espèce bactérienne anormalement dominante ;
- Des bactéries entéropathogènes chez un porteur sain.

Une coproculture standard comprend la recherche de *Salmonella* spp, *Shigella* spp et *Campylobacter* spp. La recherche de *Yersinia* spp. est recommandée chez l'enfant, l'adulte de moins de 20 ans et sur prescription spécifique chez l'adulte. D'autres bactéries comme *Clostridium difficile* ou certaines souches d'*Escherichia coli* ne sont recherchées que sur demande particulière du praticien (**Berthélémy, 2016**).

La coproculture est la base du diagnostic et doit être effectuée dans tous les cas de diarrhée inflammatoire et en cas d'épidémie. La PCR en temps réel et les puces à ADN pour la détection rapide de multiples bactéries pathogènes par amplification de gènes de virulence spécifiques semblent augmenter le rendement diagnostique des échantillons de selles. Ils sont en grande partie imités à une utilisation dans les laboratoires de recherche à l'heure actuelle (You *et al.*, 2008).

### II.6.1. La coproculture versus PCR

Les méthodes moléculaires ont augmenté significativement la sensibilité de la détection des bactéries entéropathogènes par rapport à la coproculture. Plusieurs PCR en temps réel ont été décrites. La sensibilité et la spécificité de la PCR sont de 100% par rapport à la coproculture. En diminuant la concentration des germes, la sensibilité de la PCR baisse mais reste toujours meilleure que celle de la coproculture (Buchan *et al.*, 2013).

L'utilisation de la PCR en première ligne permet donc de rendre rapidement un résultat négatif aux cliniciens (un gain de 48 à 72h) pour les bactéries entéropathogènes recherchées et de ne mettre en culture que les cas positifs pour avoir un profil de sensibilité. Au laboratoire de bactériologie, avec un taux de positivité de la coproculture de 0,3 à 1,8% sur les 4500 échantillons de selles reçus par année, l'avantage de cette approche moléculaire initiale est évident, puisqu'elle permet d'éviter un nombre important de coprocultures «inutiles» en étant plus sensible et plus rapide (Khare *et al.*, 2014).

## II.7. Le traitement de la gastro-entérite bactérienne

### II.7.1. Les antibiotiques

L'antibiotique (du grec anti: contre, biotikos: concernant la vie) utilisé pour la première fois en 1889, en référence à une substance synthétisée par un organisme pour en détruire un autre, se précisera plus tard, comme une substance chimique produite par un microorganisme et disposant en solution diluée de la capacité d'inhiber sélectivement la croissance voir même de détruire d'autres microorganismes. En effet, la définition du mot antibiotique réfère strictement aux substances chimiques naturelles telles que la pénicilline, synthétiques telles que les sulfamidés et les quinolones, ou semi-synthétiques telles que l'amoxicilline et l'amikacine, utilisées pour traiter les infections bactériennes. Il existe plusieurs familles d'antibiotiques, chacune étant efficace contre une bactérie ou un groupe restreint de bactéries (Muylaert & Mainil, 2013).

En cas de salmonellose : Chez les personnes en bonne santé, la salmonellose non compliquée est spontanément résolutive et les antibiotiques ne sont généralement pas nécessaires, ils ne raccourcissent probablement pas la durée de la maladie ou réduire la gravité des symptômes. Les patients qui sont plus vulnérables ou qui présentent un risque élevé de développer une maladie plus grave, une bactériémie ou des complications doivent être envisagés pour des antibiotiques oraux. Les patients séropositifs peuvent souffrir d'une maladie beaucoup plus grave avec des rechutes et récidives ; un traitement antibiotique à long terme pour prévenir les récidives peut être nécessaire. Les antibiotiques appropriés

comprennent les fluoroquinolones (telle que la ciprofloxacine), azithromycine, triméthoprim/sulfaméthoxazole et amoxicilline. Le choix de l'antibiotique peut devoir être modifié une fois que les résultats de la sensibilité aux antibiotiques des tests sur la souche isolée du patient sont disponibles (**Wilson & Wilson, 2021**).

En cas de shigellose : Les antibiotiques réduisent la durée de la fièvre, de la diarrhée et de l'excrétion fécale ainsi que le risque de complications. L'azithromycine orale et la ceftriaxone parentérale sont les traitements de première ligne suggérés de la shigellose chez enfants de moins de 18 ans si la sensibilité aux antibiotiques de l'isolat est inconnue. La Triméthoprim-sulfaméthoxazole ou l'ampicilline ne doivent être utilisées que si la souche isolée est connue pour être sensible compte tenu de la résistance mondiale élevée. Une fièvre persistante, des selles sanglantes ou la fréquence des selles après 3 jours de traitement peuvent être un signe d'échec thérapeutique (**Kimberlin, 2018; Ranjbar & Farahani, 2019**).

En cas d'infections à *Campylobacter jejuni* : Le traitement est généralement de soutien. Un traitement antibiotique peut être envisagé si le patient souffre de troubles graves ou de symptômes prolongés. Les médicaments de choix comprennent l'érythromycine et l'azithromycine. Les antibiotiques réduisent la durée des symptômes intestinaux et le patient est moins contagieux lorsque le traitement est administré dès le début des symptômes (**Galanis, 2007**).

En cas d'infection à *Yersinia* : Le traitement antibiotique n'est pas justifié dans la plupart des cas de yersiniose aiguë, et des données limitées sont disponibles concernant l'efficacité des antibiotiques. Une thérapie parentérale avec la céphalosporine de troisième génération ou de la ciprofloxacine orale ou triméthoprim-sulfaméthoxazole est recommandée chez les patients pédiatriques atteints de bactériémie, d'infections extra-intestinales ou hôtes immunodéprimés. La production de bêta-lactamases rend généralement *Yersinia* résistante à la pénicilline et aux céphalosporines (**Pai et al., 1984**).

En cas d'infection à *Escherichia coli* : Généralement, les antibiotiques ne doivent pas être administrés systématiquement pour le traitement d'infections à *E. coli*. Bien que les antibiotiques puissent être efficaces pour réduire la durée de la diarrhée, la plupart des causes de la diarrhée associée à *E. coli* se résoudra d'elles-mêmes. En outre, l'antibiothérapie est associée à une résistance aux antibiotiques et d'autres effets indésirables. Par exemple, une antibiothérapie contre *E. coli* productrice de Shiga-toxines (EHEC 0157:H7) n'affecte pas de manière significative l'évolution clinique ou la durée de l'excrétion fécale de l'agent pathogène et peut augmenter le risque de SHU (**Casburn-Jones & Farthing, 2004; Wong et al., 2000**).

L'azithromycine est le traitement de choix pour les enfants. Les fluoroquinolones ont longtemps été le premier choix pour le traitement de la diarrhée du voyageur, mais une résistance à cette classe d'antibiotiques est apparue (**Tribble, 2017**).

En cas d'infection à *Clostridium difficile* : La réhydratation du patient et l'arrêt du traitement antibiotique ou son remplacement par un antibiotique à moindre risque sont les premières mesures à mettre en place. Ces mesures simples suffisent à obtenir une amélioration clinique dans 25% des cas. Si l'antibiotique responsable ne peut être arrêté ou

modifié ou si les symptômes persistent, le traitement des infections liées à *C. difficile* repose alors sur l'administration par voie orale de métronidazole et/ou de vancomycine. Le métronidazole est en général donné en première intention dans les cas sans signes de gravité alors que la vancomycine est plutôt réservée aux formes sévères (**Gerding et al., 2008**).

La gastro-entérite fébrile due à *Listeria monocytogenes* est spontanément résolutive, d'une durée typique de 2 jours. Aucune donnée n'existe concernant l'efficacité du traitement avec des antimicrobiens dans cette maladie. La guérison est généralement complète et les maladies invasives compliquées sont rares. Cependant, on pourrait faire valoir que, chez les personnes symptomatiques et asymptomatiques connues pour avoir ingéré un aliment impliqué dans une épidémie et qui présentent un risque élevé de maladie invasive en raison d'une maladie sous-jacente, d'une grossesse ou d'un traitement, il pourrait être prudent d'administrer de l'ampicilline par voie orale ou du triméthoprime-sulfaméthoxazole pendant plusieurs jours (**Ooi & Lorber, 2005**).

Le pilier du traitement contre *V. cholerae* se fait grâce à un assainissement adéquat et un accès à de l'eau potable salubre, et la pierre angulaire du traitement reste l'accès à une réhydratation liquide agressive qui réduit la mortalité à <0,5 %. En général, il n'y a pas de complications à long terme du choléra lorsqu'il est correctement traité. Des anomalies électrolytiques, pneumonie potentiellement par aspiration dans le cadre de vomissements et de choc ont été décrits et associés à la mortalité (**Williams & Berkley, 2018**).

Les antibiotiques (par exemple, macrolides, tétracyclines et fluoroquinolones) sont un traitement d'appoint pour les patients atteints de déplétion volumique sévère et peuvent être particulièrement utiles dans les contextes épidémiques car ils réduisent la durée de l'excrétion. L'antibiothérapie est recommandée chez les patients présentant une déshydratation sévère secondaire à une gastro-entérite à *V. cholerae* car elle réduit la durée de la diarrhée d'environ 50 % et l'excrétion bactérienne d'environ 3 jours (**Leibovici-Weissman et al., 2014**). Dans l'ensemble, la plupart des lignes directrices mises à jour au cours de la dernière décennie recommandent l'azithromycine à dose unique comme traitement de première intention préférée pour les enfants et doxycycline comme traitement de première intention du choléra chez les adultes. La ciprofloxacine peut être utilisée pour les souches sensibles. L'antibiothérapie n'est généralement pas nécessaire pour les gastro-entérites causées par *Vibrio* spp non cholérique. Actuellement, il existe deux vaccins oraux contre le choléra sous licence internationale utilisés dans les zones où le choléra est endémique et pendant les épidémies du choléra (**Williams & Berkley, 2018**).

### II.7.2. Les probiotiques

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants, qui lorsqu'ils sont consommés à des quantités adéquates, produisent un bénéfice pour la santé de l'Homme ou l'animal. Ce sont des hôtes naturels de l'intestin des personnes en bonne santé. Leurs effets positifs se manifestent par l'inhibition de la prolifération des bactéries pathogènes, au niveau du tube digestif, par plusieurs mécanismes spécifiques tels que : la compétition avec les pathogènes pour les nutriments et les sites d'adhérence, l'élaboration des acides organiques et des substances antimicrobiennes (bactériocines ...) ainsi que l'augmentation des bactéries

désirables dans le tube digestif. On leur attribue d'autres effets bénéfiques tels que la diminution de l'intolérance au lactose et du taux de cholestérol ainsi que la durée de la diarrhée liée aux traitements antibiotiques. Ils ont également un rôle dans la stimulation du système immunitaire. Les premières applications des probiotiques ont concerné le traitement ou la prévention de pathologies gastro-intestinales, comme par exemple les infections liées à *C. difficile*. Mais, les relations microbiote-pathologies observées sont des arguments pour tenter de maintenir ou rétablir un équilibre normal pouvant ainsi contribuer à la santé de l'hôte (**Bouakouche et al., 2009**).

Les probiotiques incluent différentes espèces bactériennes dont les plus courantes sont des bactéries à Gram positif qui appartiennent aux genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. Mais d'autres genres bactériens peuvent être utilisés comme des souches appartenant aux streptocoques, entérocoques ou encore des bactéries à Gram négatif comme *Escherichia coli*, de même que des levures comme *Saccharomyces boulardii* (**Vahabnezhad et al., 2013**).

### II.7.3. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles des plantes ont bien trouvé leur place en aromathérapie, en pharmacie, en parfumerie, en cosmétique et dans la conservation des aliments. Leur utilisation est liée à leurs larges spectres d'activités biologiques avérées. L'activité antimicrobienne des huiles essentielles a été démontrée in vitro par de nombreuses études, principalement vis-à-vis des bactéries pathogènes telles que *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes* et *Yersinia enterocolitica* (**Dorman & Deans, 2000; Nielsen & Rios, 2000**).

L'huile essentielle de *Thymus bleicherianus* et de *Thymus ciliatus* exercent une forte activité antimicrobienne qui est due essentiellement à la présence de thymol. Les composés chimiques de grande efficacité sont les phénols (thymol, carvacrol), les alcools, des aldéhydes, des cétones et plus rarement des terpènes. Des espèces du genre *Thymus* qui contiennent des phénols ont un spectre d'action antibactérienne très large (**Amarti et al., 2011**).

L'effet de l'huile essentielle de thym est également visible en microscopie électronique ; un changement morphologique des cellules de *Staphylococcus aureus* a été observé mais sans lyse complète (**Carson et al., 2006**). Un autre mode d'action est évoqué par l'altération de la membrane cellulaire et notamment de sa perméabilité qui peut entraîner des pertes anormales d'ions, voire de macromolécules. Le traitement de *Staphylococcus aureus* par l'huile essentielle de thym entraîne une perte d'ions de potassium par la bactérie ainsi qu'une inhibition de sa respiration (**Bakkali et al., 2008**). Chez *Escherichia coli*, des effets délétères ont été observés sur l'homéostasie en potassium ainsi que sur la respiration glucose dépendante. Ces résultats laissent supposer un effet néfaste de l'huile essentielle sur l'intégrité ainsi que sur les fonctions membranaires des micro-organismes (**Degryse et al., 2008**). D'autre part, des travaux ont montré que le carvacrol provoque un effet inhibiteur chez *Bacillus cereus* par une forte diminution de l'ATP intracellulaire, une réduction du potentiel membranaire et du pH intracellulaire et aussi à une influence sur le flux de potassium (intra- et extracellulaire) (**Trombetta et al., 2002**).

## II.8. Résistance bactérienne aux antibiotiques

Il existe un grand nombre de définitions pour l'expression « résistance bactérienne aux antibiotiques », basées sur différents critères (génétiques, biochimiques, microbiologiques et cliniques) et qui ne se recoupent pas forcément. Les définitions les plus fréquemment employées se fondent sur les critères microbiologiques (résistance *in vitro*) et sur les critères cliniques (résistance *in vivo*).

Selon la définition clinique, une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place. En outre, il est important de signaler, qu'*in vivo*, la capacité de résistance ou de sensibilité de la souche à la thérapie antimicrobienne mise en place sera dépendante de différents paramètres, tels que la localisation de l'infection, la posologie, le mode d'administration de l'antibiotique et l'état du système immunitaire de l'individu traité.

Sur le plan microbiologique, un micro-organisme est résistant lorsque la CMI est supérieure aux concentrations critiques définies par cet antibiotique, qui sont des concentrations qui tiennent compte des caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'antibiotique (**Guardabassi & Courvalin, 2005**).

On parle de résistance croisée quand une bactérie est résistante à deux antibiotiques ou plus d'une même famille ou d'un même sous-groupe par le même mécanisme de résistance. Une bactérie multi-résistante est une bactérie qui a accumulé des résistances naturelles et acquises qui ne la rendent sensible qu'à un petit nombre d'antibiotiques.

### II.8.1. La résistance naturelle

La résistance naturelle d'une bactérie aux antibiotiques est liée à des caractéristiques génétiques et phénotypiques constitutionnelles. Cette résistance est stable avec une transmission verticale. Elle contribue à définir le spectre clinique d'un antibiotique. Par exemple, les bacilles à Gram négatif sont naturellement résistants aux antibiotiques hydrophobes ou ayant une masse moléculaire élevée comme la pénicilline G car l'antibiotique ne franchit pas la membrane externe de la paroi (**Christaki *et al.*, 2020**). L'espèce *Escherichia coli* est naturellement résistante à la pénicilline G, à l'érythromycine et à la vancomycine (**Jarlier, 2019**).

Les souches de *Y. enterocolitica* ont une résistance naturelle aux antibiotiques suivants : amoxicilline, amoxicilline clavulanate, ticarcilline, céfazoline, céfoxitine, et céfamandole (**Leclercq *et al.*, 2013**).

### II.8.2. La résistance acquise

La résistance acquise se définit comme une caractéristique propre à quelques souches bactériennes d'un genre ou d'une espèce particulière, provoquant l'émergence et la diffusion de résistances au sein de populations de germes normalement sensibles. On décrit deux phénomènes majeurs à la base de l'acquisition de résistances par modifications du génome bactérien, à savoir, les mutations responsables des résistances endogènes, et l'acquisition

horizontale de matériel génétique étranger responsable des résistances exogènes. En outre, certaines résistances résultent de l'association d'une mutation et d'un transfert horizontal de gènes, comme par exemple les événements conduisant à l'élargissement du spectre des bêtalactamases ou qui leur confèrent une résistance aux inhibiteurs de bêtalactamases (**Guardabassi & Courvalin, 2005**).

*Campylobacter* résiste à la ciprofloxacine ou à d'autres fluoroquinolones, macrolides et lincosamides, chloramphénicol, aminoglycosides, tétracycline, ampicilline et d'autres b-lactamines, le cotrimoxazole et la tylosine ont été signalés (**Padungton & Kaneene, 2003**).

Des mutations chromosomiques responsables d'une surproduction des cibles des sulfamidés et du triméthoprimé ont été décrites chez de nombreuses espèces bactériennes.

Ce mécanisme est également impliqué dans des bas niveaux de résistance aux glycopeptides chez certaines souches de *S. aureus*, et à la tobramycine chez *E. coli* (**Guardabassi & Courvalin, 2005**).

# **CHAPITRE III**

## **LES GASTRO-ENTÉRITES**

### **VIRALES**

### III.1. Introduction

Avec l'amélioration du niveau de vie, des conditions d'hygiène, du traitement de l'eau et de la sensibilisation à la sécurité alimentaire, les virus ont remplacé les bactéries en tant qu'agents pathogènes les plus importants des gastro-entérites aiguës (AGE) (**Wang et al., 2016**). Les virus sont responsables d'environ 75 % de tous les cas déclarés d'AGE. Dans ce contexte, le rotavirus et le norovirus sont reconnus comme les principales causes de l'AGE, suivis par l'adénovirus entérique (AdV), le sapovirus (SaV) et l'astrovirus humain (HAstV) (**Portal et al., 2019**).

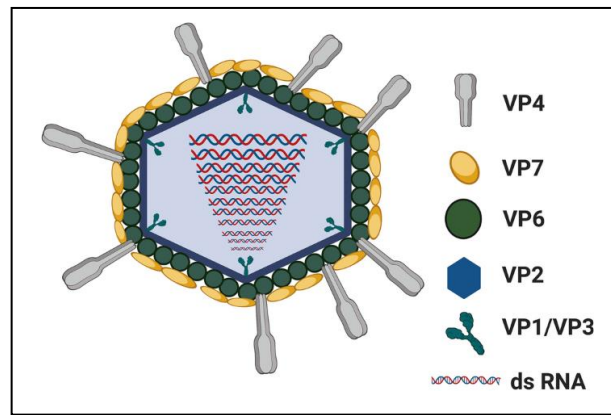
### III.2. Aperçu historique

Les virus sont soupçonnés d'être une cause importante de gastro-entérite depuis les années 1940, mais dans la plupart des cas, la cause restait inconnue (**Wilhelmi et al., 2003**). En 1972, l'application de la microscopie électronique immunitaire (MEI) a conduit à l'identification de particules de type virus de 27 nm dans les matières fécales infectieuses de l'épidémie de Norwalk, Ohio. La particule de Norwalk de 27 nm est ainsi devenue le premier virus impliqué comme cause de gastro-entérite non bactérienne épidémique ; elle a été découverte sans l'utilisation de systèmes in vitro ou de modèles animaux. La MEI a également conduit à la découverte d'autres agents pathogènes de la gastro-entérite, tels que ceux du comté de Montgomery, à Hawaï et des Snow Mountain (**Estes & Leparc-Goffart, 1999**). Un an plus tard, Ruth Bishop a identifié un virus en forme de roue par microscope électronique dans le tissu de biopsie du duodénum d'enfants souffrants de diarrhée aiguë qui a ensuite été nommé rotavirus (**Glass et al., 2021**) ; et en un temps relativement court, des laboratoires du monde entier ont signalé la présence des particules de rotavirus dans les matières fécales d'un segment majeur de nourrissons et de jeunes enfants atteints de maladies diarrhéiques (**Kapikian, 1996**). En 1975, des astrovirus entériques et des adénovirus ont été identifiés dans les selles d'enfants atteints de diarrhée aiguë (**Wilhelmi et al., 2003**). Depuis lors, le nombre d'agents pathogènes viraux associés à la gastro-entérite aiguë a progressivement augmenté (**Atmar & Estes, 2001**).

### III.3. Rotavirus

#### III.3.1. Structure virale

Les rotavirus (RV) font partie de la famille des Reoviridae et sont caractérisés par leur génome à ARN double brin segmenté et leur structure icosaédrique non enveloppée. Le génome du RV est constitué de 11 segments contenus dans 3 couches protéiques concentriques (capsides) (**Gray et al., 2008**). Il code six protéines structurales (VP1-4, 6 et 7) et six protéines non structurales (NSP1-6). La symétrie icosaédrique de la capside virale se compose de trois couches, une couche externe contenant la protéine VP7, une couche interne de la glycoprotéine VP6, une nucléocapside recouverte de VP2 et des épis de la protéine VP4 (**Figure 3**) (**Atabakhsh et al., 2021**).



**Figure 3** : La structure du rotavirus (Uprety *et al.*, 2021)

### III.3.2. Classification

Les principales propriétés antigéniques des groupes, sous-groupes et sérotypes de rotavirus sont déterminées par les protéines de la capsid virale. Il existe sept grands groupes de rotavirus (A-G) ; la plupart des souches humaines appartiennent au groupe A, bien que les groupes B et C soient parfois associés à la maladie humaine. Le sixième produit génique des rotavirus du groupe A code pour VP6, la protéine virale la plus abondante, qui est un déterminant majeur de la réactivité du groupe A, la cible des tests de diagnostic courants, et inclus l'antigène utilisé pour classer davantage les rotavirus dans les sous-groupes I et II (Parashar *et al.*, 1998).

### III.3.3. Épidémiologie

Les infections à RV des types les plus communs sont les plus fréquentes chez les enfants de moins de 2 ans, et sont relativement rares chez les enfants de plus de 5 ans et chez les adultes, mais peuvent à nouveau provoquer des flambées de maladie diarrhéique chez les personnes âgées (Desselberger *et al.*, 2001). En 2016, le RV était la principale étiologie de la mortalité diarrhéique chez tous les âges (ou pour 14 % de tous les décès dus à la diarrhée), et on prévoyait qu'il serait responsable de jusqu'à 8 % des décès dus à la diarrhée chez les personnes de plus de 70 ans (Karakusevic *et al.*, 2022).

### III.3.4. Transmission

Au cours de la première infection à RV, le virus a été excrété dans les selles et les vomissements du patient à des concentrations élevées (particules supérieures à  $10^{12}/g$ ) pendant plusieurs jours. La transmission se fait principalement par voie fécale-orale, directement d'une personne à l'autre, ou indirectement par l'intermédiaire de fomites contaminés. Seulement quelques virions sont nécessaires pour provoquer la maladie chez les personnes sensibles (Nick *et al.*, 2019).

### III.3.5. Manifestations cliniques

Après une période d'incubation de 1 à 3 jours, la maladie peut apparaître brutalement et sous diverses formes. Les caractéristiques cliniques de la maladie à RV ne sont pas spécifiques et sont similaires, mais souvent plus graves, aux symptômes causés par d'autres agents pathogènes gastro-intestinaux. La fièvre, la diarrhée et les vomissements sont les symptômes les plus courants et peuvent survenir seuls ou ensemble (**Bernstein, 2009**).

### III.3.6. Pathologie et immunité

Les anticorps neutralisants contre VP4 et/ou VP7 peuvent empêcher la liaison et la pénétration virale, induisant ainsi un rejet viral. Si ce mécanisme échoue, la réplication du RV dans les entérocytes entraîne des modifications du métabolisme des protéines membranaires des entérocytes, entraînant une malabsorption ou une diarrhée osmotique. Le RV augmente également la concentration de calcium intracellulaire, perturbe le cytosquelette et les jonctions serrées et augmente la perméabilité paracellulaire. La réplication virale intracellulaire peut être inhibée par l'immunoglobuline A (IgA) anti-VP6 sécrétée lors de la transcytose des entérocytes. Les cellules T spécifiques du RV sécrétant des cytokines peuvent également inhiber la réplication virale. Le RV peut également stimuler le système nerveux entérique (SNE) pour induire une diarrhée sécrétoire et augmenter la motilité intestinale par un mécanisme inconnu (certains chercheurs suggèrent qu'il est dépendant de NSP4). Les médicaments qui inhibent le SNE peuvent être utilisés pour traiter la diarrhée à RV chez les enfants. Les anticorps contre NSP4 peuvent avoir un effet sur les deux derniers mécanismes. Plus tard dans le processus d'infection, le RV tue les cellules hôtes, entraînant une malabsorption ou une diarrhée osmotique (**Angel et al., 2007**).

### III.3.7. Diagnostic

Bien que la maladie est causée par le RV soit cliniquement impossible à distinguer de la maladie diarrhéique causée par d'autres agents pathogènes causant une gastro-entérite infectieuse tels que les norovirus, les adénovirus 40 et 41, les astrovirus, Escherichia coli et Salmonella, plusieurs facteurs peuvent indiquer une infection à RV. Par exemple, cette dernière est souvent plus grave que la maladie diarrhéique causée par d'autres agents infectieux. De plus, la saisonnalité de l'infection peut indiquer que le RV est l'agent pathogène dans certaines régions comme dans le cas de la diarrhée hivernale (**Crawford et al., 2017**).

Plusieurs biomarqueurs ont été développés et sont disponibles dans le commerce pour la détection du RV. Une plate-forme de biomarqueurs largement utilisée est le dosage immunoenzymatique (EIA) pour dépister les antigènes de RV Parmi les kits d'EIA utilisés figurent ProSpect Rotavirus Test, Oxoid Ltd., UK. Les antigènes de rotavirus peuvent également être détectés à l'aide d'un dosage immunoenzymatique de type ELISA ; ceux-ci comprennent des kits ELISA tels que Premier Rotclone. Le test ELISA peut également être utilisé pour détecter les IgM spécifiques du RV. D'autres méthodes de détection de l'antigène du RV sont l'immunochromatographie et l'agglutination au latex (**Omatola & Olaniran, 2022**).

La RT-PCR (Reverse Transcriptase-Polymérase Chain Reaction) peut détecter et identifier toutes les espèces et tous les sérotypes de RV humain. Une variété de méthodes sensibles conventionnelles ou en temps réel de RT-PCR ont été développées à l'aide d'amorces spécifiques au gène du RV. Ces méthodes peuvent être utilisées pour détecter le RV dans les tissus extra-intestinaux, étudier la durée de l'excrétion virale dans les matières fécales et la corrélation entre la gravité de la maladie et la charge virale (**Kirkwood, 2010**).

### III.3.8. Prévention et traitement

Il existe deux approches principales pour la prévention des infections entériques : l'amélioration de l'eau et de l'assainissement et la vaccination (**Mokomane et al., 2018**). Deux vaccins antirotavirus sont largement utilisés dans le monde : le vaccin RV5 et le vaccin RV1. RotaTeq® est un vaccin pentavalent atténué vivant composé de cinq rotavirus mono-réassortis bovins-humains qui expriment le VP7 humain (G1-G4) ou le VP4 humain, RotaRix® est un vaccin à virus humain monovalent atténué vivant contenant la souche du rotavirus 89-12 du génotype G1P (**Fischer et al., 2004**).

Le déploiement du vaccin antirotavirus oral (VHR) a maintenant atteint plus de 100 pays. Cette initiative, parallèlement aux progrès réalisés dans les infrastructures sanitaires et à l'utilisation accrue de la thérapie de réhydratation orale, a entraîné une baisse importante de la mortalité diarrhéique (**Parker et al., 2021**). Plus récemment, un vaccin pentavalent oral à RV bovin résistant à la chaleur fabriqué en Inde (BRV-PV, Serum institute of India) a montré une efficacité de 66,7 % contre la gastro-entérite sévère à RV chez les nourrissons au Niger. Sa résistance à la chaleur facilitera grandement la distribution dans les régions éloignées et à ressources limitées (**Isanaka et al., 2017**).

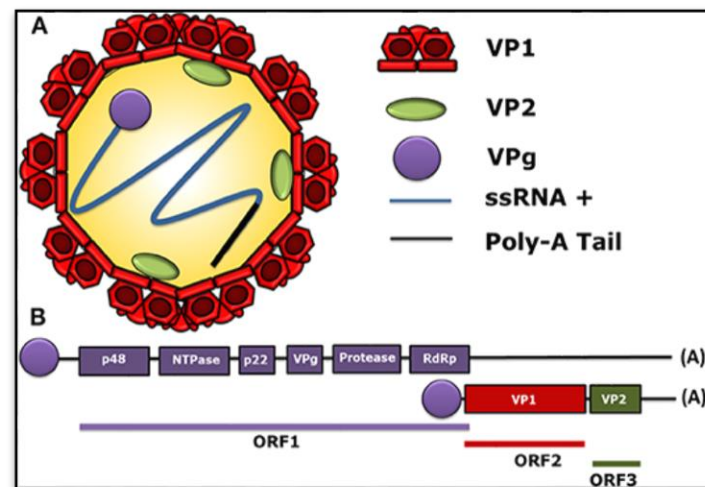
**Shi et al (2019)** signalent que les bactéries filamenteuses segmentées (SFB) dans l'intestin préviennent et guérissent l'infection à RV chez les souris immunodéficientes. Les auteurs ont identifié les SFB comme composant protecteur du microbiote. La protection était indépendante des facteurs immunologiques restrictifs du rotavirus observés précédemment. Au lieu de cela, les SFB a provoqué des changements dans l'expression du gène hôte et un renouvellement épithélial intestinal amélioré, et les fèces contenant les SFB ont réduit l'ineffectivité du RV in vitro, ce qui suggère que le SFB pourrait être utilisé pour lutter contre les infections à RV (**Shi et al., 2019**).

## III.4. Norovirus

### III.4.1. Structure virale

Les norovirus (NV) sont un groupe de virus à ARN simple brin à sens positif non enveloppés (anciennement connus sous le nom de virus de type Norwalk ou virus à petite structure ronde) (**Hall et al., 2011**). La taille du génome varie de 7,3 à 7,5 kb (**Thorne & Goodfellow, 2014**) polyadénylé à l'extrémité 3' et covalent lié à une petite protéine virale (VPg) à l'extrémité 5' (**Figure 4 A**) (**Alhatlani et al., 2015**). Trois cadres de lecture ouverts (ORF), ORF-1, ORF-2 et ORF-3, codent pour 8 protéines virales (VP) ; ORF-2 et ORF-3 codent les composants structurels du virion, VP1 et VP2. ORF-1 code pour des protéines non structurales,

notamment les protéases de NV et les ARN polymérase dépendantes de l'ARN (**Figure 4 B**) (**Cardemil et al., 2017**).



**Figure 4 :** Structure moléculaire du norovirus humain (HuNoV).

**A-** Représentation schématisée du HuNoV. **B-** Schéma général de l'organisation du génome HuNoV (**Campillay-Véliz et al., 2020**).

### III.4.2. Classification

Les NV font partie de la famille des Caliciviridae qui sont actuellement divisés en cinq genres : Vesivirus, Lagovirus, Nebovirus, Sapovirus et Norovirus. Les membres des genres Norovirus et Sapovirus peuvent infecter les humains et causer une gastro-entérite (**Thorne & Goodfellow, 2014**).

À l'exception des souches murines, les NV ne peuvent pas être cultivés *in vitro*, ce qui empêche leur classification en sérotypes distincts. Par conséquent, ils sont classés génétiquement en génogroupes établis. L'analyse actualisée démontre que, selon la diversité des séquences d'acides aminés VP1, le nombre de génogroupes du genre NV peut être porté à dix (GI-GX). Les virus de ces dix génogroupes peuvent être divisés en 49 génotypes capsidés confirmés à partir d'acides aminés des types VP1 complets (**Vinjé, 2015**). Ces génotypes présentent une grande diversité, avec jusqu'à 60 % de différence dans la séquence d'acides aminés des principaux gènes de capsidés (**Nordgren & Svensson, 2019**).

Parmi eux, les NV appartenant aux génogroupes I, II et IV peuvent infecter les humains et causent la gastro-entérite aiguë (**Kobayashi et al., 2016**).

### III.4.3. Épidémiologie

Le NV est omniprésent, associé à 18 % des maladies diarrhéiques dans le monde, avec un fardeau important de la maladie dans les milieux à revenu élevé, intermédiaire et faible. On estime qu'elle cause 212 000 décès chaque année dans le monde, dont environ 99 % dans les pays à mortalité moyenne et élevée (**Pires et al., 2015**). Selon ces estimations, le NV est la

cause la plus fréquente de cas de diarrhée dans tous les groupes d'âge, la deuxième cause de décès diarrhéique chez les enfants de moins de 5 ans et la cause la plus fréquente de décès diarrhéique chez les enfants de plus de 5 ans (**Lopman *et al.*, 2016**).

Les établissements sanitaires signalent couramment des éclosions de gastro-entérite norovirale, qui peuvent représenter plus de 50 % des éclosions signalées. Toutefois, des cas et des éclosions sont également signalés dans une vaste gamme de contextes communautaires, comme les navires de croisière, écoles, garderies et services alimentaires et les hôtels (**MacCannell *et al.*, 2011**).

Les gastro-entérites à NV se produisent tout au long de l'année, avec une prédominance pour la période de novembre à février, d'où l'ancienne dénomination de winter vomiting disease (**Kundig, 2013**).

#### **III.4.4. Transmission**

Chez l'humain, le virus se propage habituellement directement par transmission de personne à personne (fécale-orale et vomitive-orale) ou indirectement par transmission alimentaire, hydrique et environnementale. La transmission directe de personne à personne est signalée dans plus de 90% des éclosions de NV dans les établissements de santé. La transmission d'origine alimentaire, hydrique et environnementale a certaines caractéristiques en commun, en ce sens qu'un produit alimentaire, une source d'eau ou un fomite peut être contaminé par une personne infectée et qu'une autre personne ingère ensuite le virus après avoir été en contact avec cet objet (**Barclay *et al.*, 2014**).

Cependant, de nouvelles recherches chez la souris suggèrent que la salive pourrait aussi être une voie de transmission de ces virus (**Thompson, 2022**).

#### **III.4.5. Manifestations cliniques**

La maladie se caractérise par une apparition rapide de nausées, vomissements et diarrhée aqueuse qui est généralement auto-limitante chez l'hôte immunocompétent (**Troeger *et al.*, 2009**). Les NV peuvent établir une infection persistante chez les hôtes immunodéprimés, entraînant une excrétion prolongée du virus et une maladie gastro-intestinale qui, au fil du temps, peut devenir de plus en plus débilante et engager le pronostic vital.

#### **III.4.6. Pathologie**

Les données provenant des biopsies intestinales humaines et du système de culture des entéroïdes intestinales humains (IHE) indiquent que le HuNoV se reproduise dans les entérocytes intestinaux et le virus peut être trouvé dans les segments duodénaux, jéjunaux et iléaux de l'intestin grêle des individus (**Ettayebi *et al.*, 2016**). L'infection au NV entraîne un dysfonctionnement de la barrière épithéliale parallèlement à une réduction de l'étanchéité des protéines des jonctions serrées et une augmentation de l'apoptose épithéliale, qui peut être partiellement médiée par une augmentation des lymphocytes cytotoxiques intra-épithéliaux. En outre, la sécrétion active d'anions est nettement stimulée. Ainsi, la diarrhée dans

l'infection à NV est provoquée à la fois par un flux de fuite et un composant sécrétoire (Troeger *et al.*, 2009).

#### III.4.7. Diagnostic

Des tests ELISA qui utilisent des anticorps contre un mélange de souches de NV sont disponibles dans le commerce, mais manquent de spécificité et de sensibilité. Les tests RT-PCR sont les méthodes les plus couramment utilisées. Les tests PCR visent les régions conservées sur les gènes de la polymérase ou de la capsid. Diverses méthodes sont décrites dans la littérature, mais aucun essai n'est capable de détecter tous les génogroupes connus de NV en raison de la forte diversité génétique (Kirkwood, 2010).

Les essais TaqMan (PCR quantitative qui utilise une sonde spécifique oligonucléotidique marquée par deux fluorophores) ont réussi à détecter l'ARN du NV dans des échantillons d'eau contenant de faibles concentrations virales et des inhibiteurs de RT et/ou de PCR, alors que la méthode conventionnelle avec des amorces de région B exigeait la dilution des inhibiteurs et la capacité de détecter un virus dans l'eau qui était négatif par RT-PCR démontrent la plus grande sensibilité de l'essai TaqMan par rapport à celle d'un essai classique par RT-PCR. Les méthodes TaqMan réduisent considérablement le temps de traitement en éliminant le traitement post-PCR. Ces essais se sont avérés utiles pour aider les scientifiques à communiquer rapidement leurs résultats aux équipes de gestion des éclosions (Trujillo *et al.*, 2006).

#### III.4.8. Prévention et traitement

Les trois principaux domaines stratégiques comprenaient l'élaboration de politiques sur le personnel et les patients, l'hygiène des mains et la désinfection appropriée de l'environnement (Robilotti *et al.*, 2015). En général, la maladie associée au NV est bénigne et auto-limitée, de sorte que le traitement est favorable (réhydratation, analgésiques, antiémétiques)(Atmar & Estes, 2006). La mise au point de vaccins contre le HuNoV est clairement réalisable. Cependant, il est probable que des formulations de vaccins plus efficaces sont nécessaires pour surmonter les problèmes associés à la grande diversité des souches. Bien que prometteurs, les vaccins peuvent ne pas convenir ni au traitement des patients immunodéprimés chez qui la sécrétion à long terme est courante, ni au contrôle des éclosions en évolution rapide. Dans les deux cas, l'utilisation d'antiviraux est probablement plus appropriée (Arias *et al.*, 2013).

### III.5. Infections au RV et au NV après le début de la pandémie de COVID-19

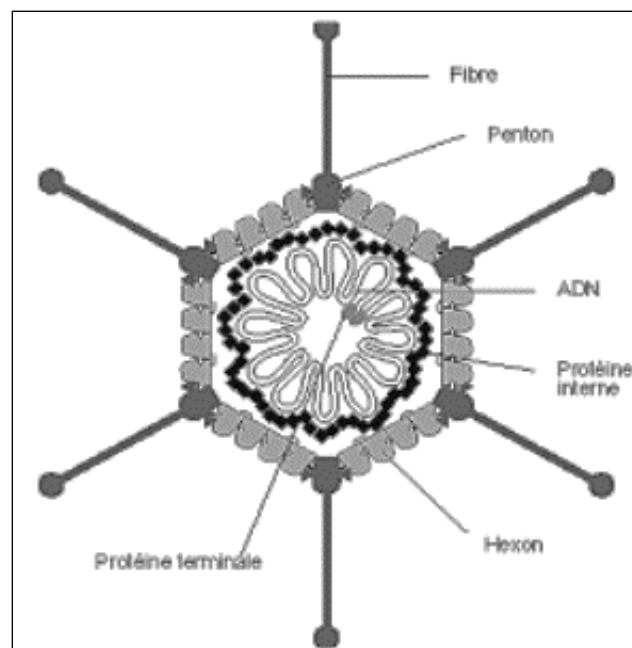
Avec l'émergence du SRAS-CoV-2 et la pandémie mondiale, le nombre d'enfants traités pour la diarrhée a chuté de manière significative au début de 2020, entraînant des changements dans l'incidence du RV et du NV en 2020. Les taux de détection des NV et des RV ont diminué de 35 à 50 % en février 2020 (de 16,2 à 10,3 % et de 44,1 à 21,2 %, respectivement). Le taux de positivité au RV est resté faible en 2020, coïncidant avec l'apparition de la pandémie de COVID-19 (maladie à coronavirus 2019) et les facteurs

atténuants pour prévenir le COVID-19. Cependant, le NVest revenu aux niveaux pré-pandémiques en fin de l'année 2020 (L. Yang *et al.*, 2022).

### III.6. Les adénovirus

#### III.6.1. Structure virale

L'adénovirus humain HAdV appartient à la famille des Adenoviridae (genre Mastadenovirus) et est un virus de grande taille (90 nm) non contractant avec un génome linéaire à ADN double brin de 26 à 45 kb. Sa capside icosaédrique est constituée de trois protéines principales : hexon, base penton et fibre, et des protéines de capside mineures disposées dans une structure complexe entourant un noyau contenant l'ADN interne et ses protéines associées (Figure 5) (do Nascimento *et al.*, 2022).



**Figure 5** : Schéma de la structure d'un adénovirus (Venard *et al.*, 2001).

#### III.6.2. Classification

Les adénovirus humains sont divisés en sept espèces ou types (A à G) selon leurs caractéristiques d'héماغglutination (Koirala & Wang, 2014). De nouveaux génotypes d'adénovirus sont de plus en plus reconnus grâce à l'analyse phylogénétique basée sur des séquences génomiques complètes (Lu *et al.*, 2014). La recombinaison homologe entre différents types de HAdV est une force motrice majeure de l'évolution moléculaire des HAdV et mène à la génération de nouveaux pathogènes émergents (Yang *et al.*, 2019). La gastro-entérite liée au HAdV survient le plus souvent chez les enfants de moins de 4 ans dans les maladies diarrhéiques virales associées au HAdV, les espèces F du HAdV (Fishbein, & Echevarria, 2011).

### III.6.3. Epidémiologie

Les infections par le HAdV se propagent facilement dans les populations humaines. Les éclosions surviennent souvent dans des populations surpeuplées comme les établissements nosocomiaux, les bases militaires et les écoles (**Crenshaw et al., 2019**). Un taux constant d'environ 8% des infections virales signalées dans le monde entier était dû à des infections à l'adénovirus (**Rubin, 1993**). Les adénovirus entériques sont considérés comme le deuxième groupe le plus important de virus associés à une maladie diarrhéique grave de nourrissons et jeunes enfants nécessitant une hospitalisation, avec des estimations allant de 3 à 10 % (**Kapikian, 1996**).

### III.6.4. Transmission

Les infections chez l'hôte immunocompétent sont généralement causées par exposition à des personnes infectées par inhalation des gouttelettes d'aérosols ou inoculation conjonctivale directe, mais la transmission peut se propager également par voie fécale-orale, y compris par contact avec l'eau douce ou l'eau du robinet, les tissus infectés, les filtres d'écoulement d'air ou les surfaces (**Lion, 2014**).

### III.6.5. Manifestations cliniques

Les infections par HAdV peuvent causer des symptômes gastro-intestinaux même lorsque le principal site d'atteinte est l'appareil respiratoire (en particulier chez les jeunes enfants). Cependant, certains sérotypes (notamment AdV-40 et 41) ont une affinité pour le tractus gastro-intestinal, avec des symptômes prédominants de gastro-entérite ou diarrhée. Les complications rares comprennent la colite hémorragique, l'hépatite, la cholécystite, et la pancréatite (**Lynch et al., 2011**). Les adénovirus humains sont les vecteurs les plus utilisés dans les applications cliniques, y compris le traitement du cancer et la vaccination contre la COVID-19. Les vecteurs HAdV sont physiquement et génétiquement stables et généralement sûrs (**Greber & Suomalainen, 2022**) ; le HAdV-5, est utilisé comme vecteur d'administration de gènes pour les maladies cardiovasculaires et le cancer, ainsi que comme véhicule vaccinal pour se protéger contre l'infection par divers agents microbiens (**Nemerow et al., 2012**).

### III.6.6. Pathologie

Les adénovirus sont excrétés en grande quantité jusqu'à 10<sup>11</sup> particules par gramme de selles au stade aigu de la maladie. Cela suggère qu'ils se multiplient activement dans le tractus gastro-intestinal, très probablement dans la muqueuse intestinale. **Mavro-Icitalis et al (1977)**, ont récupéré des particules d'adénovirus dans les petits liquides intestinaux de 3 enfants atteints de gastro-entérite à adénovirus. En outre, des particules d'adénovirus ont été visualisées dans le noyau de petites cellules muqueuses intestinales dans un cas fatal de la gastro-entérite. Chez le même enfant, des réseaux cristallins de particules virales ont été observés dans la muqueuse intestinale, ce qui suggère leur réplication (**Albert, 1986**). En utilisant un modèle de primate non humain naturellement infecté par AdV, le lémurien malgache gris-brun, les interactions entre le microbiote intestinal et AdVa révélé que les

infections à AdV sont en effet associées à des perturbations du microbiote intestinal. Chez l'humain, la prévalence de l'HAdV est plus élevée chez les enfants que chez les adultes. La sensibilité plus élevée à l'HAdV chez les jeunes a été expliquée en fonction de leur système immunitaire. On a également suggéré que la résistance accrue des adultes à la maladie est le résultat d'une immunité protectrice, attribuable à une exposition antérieure à l'AdV pendant l'enfance (Corman *et al.*, 2019).

### III.6.7. Diagnostic

Les techniques de typage traditionnelles fondées sur des méthodes sérologiques ont été largement remplacées par des techniques de typage moléculaire, y compris le séquençage et la réaction en chaîne de polymérase conventionnelle ou en temps réel, qui peuvent rapidement déterminer les types de HAdV. Toutefois, le nombre de laboratoires de santé publique et de laboratoires cliniques ayant la capacité de faire le typage à l'aide de techniques moléculaires demeure limité, et les méthodes traditionnelles exigent beaucoup de travail et de temps. Les essais moléculaires commerciaux sont plus facilement accessibles; bien que certains de ces essais déterminent les espèces, ils n'identifient pas les types spécifiques (Binder *et al.*, 2017). Le diagnostic rapide d'infections à HAdV a été obtenu par PCR au cours des dernières années. Toutefois, la PCR conventionnelle présente un risque de contamination de report en raison de la manipulation à ciel ouvert avec ses produits, et les résultats ne sont que qualitatifs. Par conséquent, on a conçu et évalué une PCR quantitative « en temps réel » avec amorce consensuelle et sonde (double fluorescence étiquetée, « TaqMan ») pour une région conservée du gène hexon (Heim *et al.*, 2003).

### III.6.8. Traitement

Il existe un vaccin contre les adénovirus de types 4 et 7 qui est utilisé chez les militaires qui peuvent présenter un risque plus élevé d'infection par ces deux types d'adénovirus. Ce vaccin contient un virus vivant qui peut être excrété dans les selles et potentiellement peut causer une maladie chez d'autres personnes s'il est transmis. L'innocuité et l'efficacité de ce vaccin n'ont pas été étudiées dans la population générale ou chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli, et son utilisation n'est pas approuvée à l'extérieur de l'armée. Aucun vaccin contre l'adénovirus n'est actuellement disponible pour le grand public (NCIRD-DVD : National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Viral Diseases).

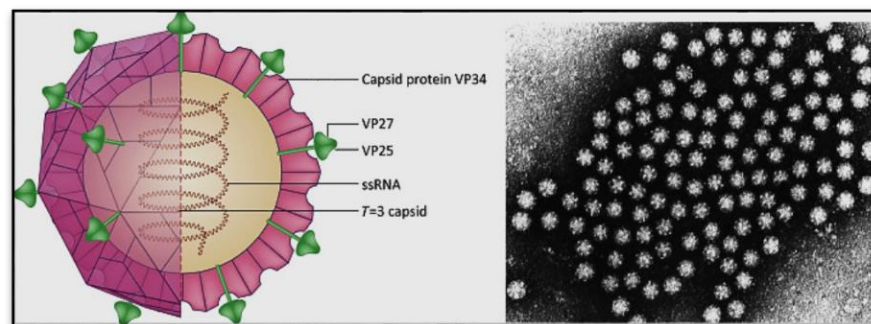
Une autre approche de traitement de la maladie à AdV est la reconstitution lymphocytaire par le transfert adoptif de l'immunité des cellules T spécifiques à AdV, en particulier après la transplantation de cellules souches allogéniques. La recommandation pour le traitement avec des cellules T spécifiques à l'AdV dérivées du donneur est actuellement réservée aux patients qui ne répondent pas au traitement antiviral standard (Sandkovsky *et al.*, 2014).

### III.7. Astrovirus

#### III.7.1. Structure virale

Le nom d'astrovirus a été suggéré par Madeley et Cosgrove en 1975 pour décrire les virus ayant une morphologie en forme d'étoile, de 28 nm de diamètre, qu'ils ont trouvés par microscope électronique dans les selles des nourrissons souffrant de diarrhée (**Kurtz *et al.*, 1979**).

Les astroviridés sont des virus à ARN monocaténaire à sens positif non enveloppés d'une grande diversité génétique provoquant des infections chez les mammifères et les espèces aviaires (**Lüthi *et al.*, 2018**). Le génome de l'astrovirus contient trois cadres de lecture ouverts (ORF). Les deux ORFs situés à l'extrémité 5' du génome, ORF1a et ORF1b, codent des polyprotéines non structurales. Le troisième ORF à l'extrémité 3' du génome, ORF2, code la protéine de capsid d'astrovirus (VP34) (**Figure 6**) (**Arias & DuBois, 2017**).



**Figure 6** : Schéma de la structure de l'astrovirus (à gauche) et micrographie électronique (à droite) (**Payne, 2017**)

#### III.7.2. Classification

Les virus étant divisés en deux grands genres : Avastrovirus et Mamastrovirus, selon leur capacité à infecter les espèces aviaires et mammifères, respectivement. Les astrovirus humains (HAstV) sont classés en huit sérotypes canoniques (HAstV-1 à HAstV-8) dans le groupe de génotypes de Mamastrovirus 1, le HAstV-1 est le sérotype prédominant dans le monde (**Bogdanoff *et al.*, 2017**). Bien que les nouveaux génotypes HAstV-MLB et HAstV-VA/HMO aient été initialement détectés chez les enfants atteints de gastro-entérite, l'association définitive entre ces nouveaux génotypes HAstV et la gastro-entérite n'a pas encore été établie. D'autre part, les nouveaux virus HAstV-MLB et HAstV-VA sont de plus en plus associés à l'infection du système nerveux central chez les humains, en particulier chez les personnes immunodéprimées (**Wei *et al.*, 2021**).

Depuis l'observation initiale des astrovirus chez les enfants, il a été démontré que des particules virales de taille et de morphologie similaires infectent les porcelets, veaux, agneaux, cerfs, visons, chiots, chatons, souris, canetons, les dindons, et les poulets (**Krishna, 2005**).

### III.7.3. Epidémiologie

Les astrovirus sont distribués dans le monde entier. Plusieurs types d'antigènes co-circulent dans la même zone. Ces virus sont détectés dans 10 % des cas sporadiques de gastro-entérite non bactérienne chez les jeunes enfants. L'infection à astrovirus survient principalement chez les enfants de moins de 4 ans, avec un pic saisonnier en hiver. Les épidémies surviennent généralement dans des populations fermées, avec des taux élevés chez les enfants hospitalisés et dans les garderies (Dennehy, 2011).

### III.7.4. Transmission

Les astrovirus n'ont pas d'enveloppe lipidique fragile et sont donc stables à long terme dans l'environnement. Par conséquent, les astrovirus sont des contaminants courants de l'eau et on pense qu'ils sont transmis par la voie fécale-orale. Les astrovirus animaux et humains sont fréquemment trouvés dans les eaux usées et les eaux usées traitées. La consommation d'aliments ou de boissons contaminés, tels que des crustacés ou des fruits et légumes non lavés, peut être une source d'infection humaine (Wohlgemuth *et al.*, 2019).

### III.7.5. Manifestations cliniques

La nature quasi omniprésente de ces virus est parallèle à leur grande diversité génétique et à la spécificité de la maladie qui va d'une infection asymptomatique à une diarrhée grave et même à une propagation extra-gastro-intestinale, y compris une encéphalite mortelle (Cortez *et al.*, 2019).

### III.7.6. Pathologie

Comme les rotavirus, les astrovirus codent pour les entérotoxines, mais la protéine de capsid de l'astrovirus elle-même peut perturber la barrière intestinale, ce qui signifie qu'elle peut le faire lorsqu'elle expose pour la première fois le virus à l'épithélium avant qu'il ne commence à se multiplier. La pathogenèse des astrovirus est caractérisée par un léger émoussement des villosités, une redistribution mais pas d'inhibition des transporteurs de sodium et une perméabilité accrue de la barrière épithéliale. Contrairement au rotavirus ou au norovirus, les astrovirus ne provoquent pas de pathologie manifeste ni de mort cellulaire au cours de l'infection. Pris ensemble, ces résultats suggèrent que les astrovirus provoquent une diarrhée sécrétoire qui survient en l'absence de pathologie induite par le virus ou l'hôte, ce qui correspond au fait que la plupart des infections sont bénignes et ne nécessitent pas d'hospitalisation. Cette maladie bénigne et sa physiopathologie limitée peuvent entraîner une perturbation du microbiote (Cortez *et al.*, 2019) ; Augmenter simultanément la barrière de mucus et les bactéries associées au mucus, entraînant une diminution de la sensibilité à *Escherichia coli* entéropathogène est également l'une des conséquences directes de l'infection de l'hôte (Cortez *et al.*, 2020) .

### III.7.7. Diagnostic

En général, la RT-PCR spécifique aux astrovirus est devenue la méthode de dépistage de choix pour la détection de HAstV dans les échantillons de selles dans la plupart des études

épidémiologiques à grande échelle. Certains auteurs ont utilisé des amorces très sensibles ciblant des régions génomiques conservées codant pour des protéines non structurales, d'autres préfèrent utiliser des amorces pour des régions codant pour la capsidie qui peuvent être moins sensibles mais fournir des informations sur le type. Huit sérotypes HAsV peuvent maintenant être regroupés phylogénétiquement en fonction de la variabilité des nucléotides à l'extrémité 5' ou 3' de l'ORF2. Les trois méthodes de sérotypage RT-PCR les plus couramment utilisées sont basées sur cette variabilité, soit en utilisant tous les types d'amorces universelles plus des réactions de séquençage, soit en utilisant des amorces spécifiques au type et en déterminant les sérotypes en fonction de la taille du produit amplifié (**Guix et al., 2005**).

### III.7.8. Traitement

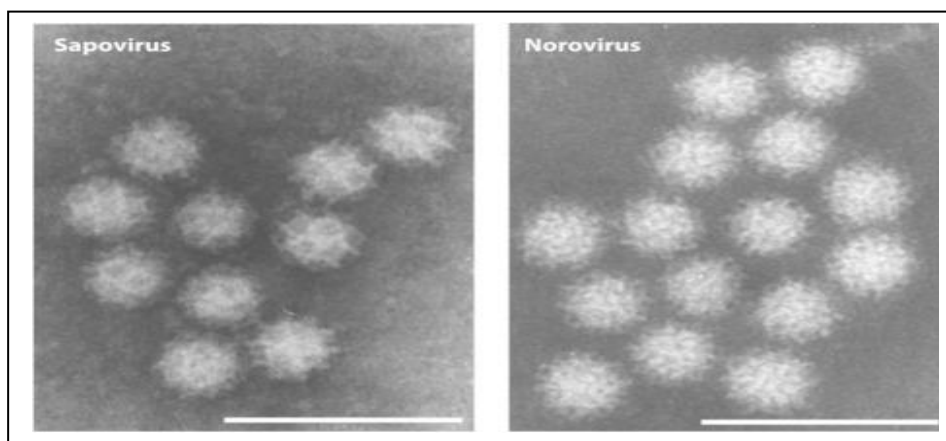
Il n'y a pas de traitement spécifique pour l'infection à astrovirus, similaire à d'autres gastro-entérites virales. Le traitement non spécifique consiste à maintenir les fluides et l'équilibre électrolytique (**Christensen, 1989**).

## III.8. Le sapovirus

### III.8.1. Structure virale

Le sapovirus a été détecté pour la première fois chez des enfants par microscopie électronique (**Figure 07**) en octobre 1977 dans un foyer japonais pour nourrissons atteints de gastro-entérite aiguë. Nom de la souche prototype Saporovirus est issue d'une autre épidémie de gastro-entérite aiguë à Sapporo, au Japon, en 1982 (**Phan et al., 2004**).

Les sapovirus étaient auparavant appelés « calicivirus humains typiques » dans la famille des Caliciviridae. Ils sont identifiés comme étant un génome non enveloppé d'ARN simple brin à sens positif d'environ 7,1 à 7,7 ko, avec une queue poly(A) au bout 3' (**Magwalivha et al., 2018**), contenant deux à trois ORF qui codent des protéines non structurales, une protéine capsidie (ORF 1) et une protéine putative à fonction inconnue (ORF 2 et 3) (**Svraka et al., 2010**).



**Figure 07** : Microparticules électroniques de norovirus et de sapovirus provenant d'échantillons cliniques (**Wright et al., 2020**).

### III.8.2. Classification

Parmi les cinq génogroupes désignés (GI à GV), GIII infecte les espèces porcines, tandis que GI, GII, GIV et GV infectent les humains (**Hansman *et al.*, 2007**). Actuellement, les génogroupes sapovirus humains sont classés en 16 génotypes (comprenant sept génotypes pour l'GI et l'GII, respectivement, et un génotype chacun pour le GIV et le GV) par analyse phylogénétique du gène complet de la capsidie (**Sánchez *et al.*, 2018**).

### III.8.3. Epidémiologie

Depuis l'introduction des vaccins antirotavirus, le norovirus est devenu la principale cause de gastro-entérite aiguë médicalement suivie dans de nombreux pays, y compris les États-Unis (**Diez-Valcarce *et al.*, 2018**). Des coinfections de sapovirus avec d'autres virus entériques (comme les norovirus), les rotavirus, les astrovirus, les adénovirus, les entérovirus, et les kobuvirus) ont été notées dans des éclosions de gastro-entérite aiguë chez l'homme (**Magwalivha *et al.*, 2018**).

### III.8.4. Transmission

Le sapovirus se transmet par voie féco-orale. Le sapovirus peut être transmis d'une personne à l'autre par contact avec des matières fécales, des vomissures ou des surfaces contaminées, ou par des aliments et de l'eau potable contaminés. Ces voies de transmission sont similaires au Norovirus, le sapovirus peut également avoir une faible dose infectieuse (c'est-à-dire 1015-2800 copies du génome) similaire au Norovirus (**Oka *et al.*, 2015**).

### III.8.5. Manifestations cliniques

La période d'incubation est de 1 à 4 jours et l'apparition médiane des symptômes est de 6 jours. Les principaux symptômes comprennent la diarrhée et les vomissements, ainsi que d'autres symptômes viraux courants tels que les nausées, douleurs abdominales, maux de tête, myalgies et malaises. La fièvre est rare et les symptômes sont généralement spontanément résolutifs. Une excrétion virale asymptomatique a également été signalée (**Model & Burnweit, 2016**).

### III.8.6. Pathologie

La physiopathologie de Sapovirus n'est pas bien étudiée, mais on croit qu'elle est similaire au rotavirus et à d'autres Caliciviridae comme le norovirus. Par exemple, le rotavirus provoque une diarrhée infectieuse par la production d'entérotoxines qui modifient la fonction et la perméabilité des cellules épithéliales et par l'activation du système nerveux entérique. De même, le norovirus endommage les villosités de l'intestin grêle et diminue l'activité des disaccharidases intestinales, ce qui entraîne la malabsorption. Les effets sur le système nerveux entérique ainsi que l'augmentation du contenu luminal de la malabsorption peuvent donc expliquer la dilatation intestinale observée dans certains cas à sapovirus (**Model & Burnweit, 2016**). Des études récentes ont permis d'identifier le SaV dans les écouvillons fécaux et nasopharyngés à des concentrations virales élevées et chez les patients atteints

d'hépatite aiguë dont l'étiologie est inconnue. D'autres études sont nécessaires pour élucider ces constatations (Page *et al.*, 2019).

### III.8.7. Diagnostic

Bien que le SaV porcin puisse se développer dans les cellules cultivées, ni la culture cellulaire ni les modèles animaux ne peuvent soutenir la réplication du SaV humain (Oka *et al.*, 2005). Les sapovirus se distinguent morphologiquement des autres pathogènes de la gastro-entérite (norovirus, rotavirus, astrovirus ou adénovirus) par leur morphologie de surface typique « Star of David » au microscope électronique (Saif *et al.*, 1980). Le développement d'un système ELISA ou d'immunochromatographie pour la détection des antigènes sapovirus dépend de la combinaison d'un panel d'antisérums génogroupes/génotypes spécifique et/ou de l'utilisation d'anticorps monoclonaux largement réactifs. Ces approches peuvent être réalisables, car un épitope commun existe probablement parmi les souches de sapovirus GI, GII, GIV et GV (Kitamoto *et al.*, 2012). Un nouveau test de RT-PCR en temps réel basé sur TaqMan a été développé qui est sensible et a la capacité de détecter la vaste gamme de souches humaines de SaV génétiquement diverses. Un alignement nucléotidique de 10 séquences complètes de la génération SaV a fait l'objet d'une analyse de similarité, ce qui a indiqué que le site le plus préservé était la jonction polymérase-capside dans le cadre de lecture ouvert 1 (ORF1). Sur la base de multiples alignements des 27 séquences encodées disponibles à cette jonction, nous avons conçu des ensembles d'amorces et de sondes TaqMan MGB (minor groove binder) qui détecte les séquences SaV GI, GII, GIV et GV humaines dans un seul tube. La réactivité a été confirmée avec les plasmides témoins SaV GI, GII, GIV et GV, et l'efficacité variait de  $2.5 \times 10^7$  à  $2,5 \times 10^{11}$  copies par tube. L'analyse des échantillons de selles cliniques a révélé que le système actuel était capable de détecter les séquences SaV GI, GII, GIV et GV, et qu'aucune réactivité croisée n'a été observée par rapport à d'autres séquences entériques de virus, dont le norovirus, le rotavirus, l'astrovirus et l'adénovirus. Il s'agit du premier système RT-PCR en temps réel qui pourrait détecter toutes les catégories de sapovirus humains (Oka *et al.*, 2006).

### III.8.8. Prévention et traitement

Le traitement est la prise en charge de la déshydratation. Il n'y a ni chimiothérapie antivirale spécifique ni vaccin disponible (Walker *et al.*, 2014). Pour le contrôle du sapovirus, les mesures recommandées pour contrôler la transmission sont probablement aussi efficaces, y compris le lavage fréquent des mains, la désinfection de l'environnement, l'élimination appropriée des matières souillées, de vomis ou de matières fécales et le contact restreint avec les personnes malades (Becker-Dreps *et al.*, 2019).

# CHAPITRE IV

## LES GASTRO-ENTÉRITES À ÉOSINOPHILES

## IV.1. Introduction

Les éosinophiles polymorphonucléaires (PNE) sont un sous-ensemble de leucocytes présents dans de nombreux tissus. Ils jouent un rôle important dans la défense contre les parasites, les allergies et certaines maladies inflammatoires (**Yan & Shaffer, 2009**). Les PNE expriment plusieurs granules cytoplasmiques contenant des molécules telles que la protéine basique majeure (MBP), les neurotoxines dérivées des éosinophiles, les hydrolases et les peroxydases. Les parasites qui peuvent traverser les tissus humains sont trop gros pour être phagocytés, mais ils peuvent être combattus avec ces molécules hautement toxiques (**Burgmann et al., 2016**).

En temps normal, il n'y a pas de PNE dans l'œsophage. La présence de PNE a été observée au niveau de l'estomac, et leur nombre a progressivement augmenté vers l'intestin grêle distal, pour atteindre des valeurs maximales au niveau de l'iléon terminal et du côlon droit. Une diminution du nombre d'éosinophiles a été notée dans le côlon gauche. Une augmentation du nombre de PNE dans le tractus gastro-intestinal est observée dans diverses maladies collectivement appelées « maladie gastro-intestinale à éosinophiles (EGID) » (**Burgmann et al., 2016**).

Les EGID sont un groupe hétérogène de maladies qui affectent sélectivement différentes parties du tractus gastro-intestinal, de l'œsophage au rectum. Les EGID se caractérisent par une inflammation éosinophile sans cause secondaire connue d'éosinophilie (**Rothenberg, 2004**). Les causes secondaires peuvent inclure une insuffisance surrénalienne, des réactions d'hypersensibilité médicamenteuse, une maladie vasculaire du collagène, des tumeurs malignes, un syndrome hyperéosinophile ou des infections parasitaires (**Khan & Orenstein, 2008; Rothenberg, 2004**).

Selon le site gastro-intestinal d'infiltration d'éosinophiles, les EGID sont divisées en deux maladies : l'œsophagite à éosinophiles et la gastro-entérite à éosinophiles.

Nous, ce qui nous intéresse c'est la gastro-entérite à éosinophiles.

## IV.2. Les gastro-entérites à éosinophiles

### IV.2.1. Définition

La gastro-entérite à éosinophiles (GEE) rassemble des atteintes inflammatoires des différentes parties de tube digestif médiées par les PNE, en l'absence de toute maladie sous-jacente pouvant expliquer leur présence anormale. L'ensemble du tractus digestif peut être atteint, de manière localisée, multiple ou étendue mais l'estomac et/ou le duodénum sont les plus couramment touchés (**Burgmann et al., 2016**). La localisation et la profondeur de l'infiltration déterminent ses manifestations variées, et cette dernière est également à la base de la classification proposée en muqueuse, musculaire et séreuse (**Klein et al., 1970**).

Les GEE sont des pathologies déjà anciennes puisque la première description remonte à 1937 (**Kajiser, 1937**). Ce sont des maladies rares touchant les individus de tous âges des deux sexes.

### IV.2.2. Epidémiologie

Comme la gastro-entérite est une affection rare dont la prévalence est difficile à apprécier, son incidence n'est toujours pas claire. Depuis sa première description, environ 300 cas ont été signalés et la plupart d'entre eux sont décrits dans des rapports de cas, des séries de cas ou des études rétrospectives. Elle est très certainement sous-diagnostiquée car tous les patients présentant une symptomatologie digestive chronique ne bénéficient pas de biopsies digestives, en particulier dans certaines régions du globe où cette possibilité n'est pas offerte. Cela peut expliquer l'absence de cas sur les continents africain et sud-américain (**Lee et al., 1993**). Mais même dans les grands centres de référence, ils n'identifient peut-être qu'un seul cas par 100 000 malades. La prévalence de la GEE dans les pays occidentaux varie de 5 à 8 pour 100 000 de la population générale, inférieur que celui de l'œsophagite à éosinophiles (EoE), qui est de 50 pour 100 000 de la population générale (**Mansoor et al., 2017**). Quant au Japon, la prévalence de la GEE a été signalée comme étant plus élevée par rapport à l'EoE (**Ito et al., 2015**). Dans une étude récente d'une base de données basée sur la population des États-Unis de plus de 35 millions d'enfants et d'adultes ont rapporté la prévalence globale des GEE à 5,1 pour 100 000 personnes, la prévalence de la gastro-entérite à éosinophiles chez les enfants était légèrement plus élevée que chez les adultes (**Mansoor et al., 2017**). Toutes les tranches d'âge sont intéressées, de la petite enfance jusqu'à la sixième décennie, avec une prédominance de cas rapportés avant 20 ans, puis entre 30 et 40 ans (**Chen et al., 2003; Klein et al., 1970**). Il est en revanche difficile de retrouver des cas de GEE chez des patients au-delà de 70 ans (**Lee et al., 1993**). L'incidence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes (**Blackshaw & Levison, 1986; Goldstein et al., 2000**). Environ 70 % des patients peuvent avoir des antécédents personnels ou familiaux de troubles allergiques tels que l'asthme, rhume des foins, hypersensibilité aux médicaments ou eczéma. Les symptômes peuvent être présent pendant une durée variable avant le diagnostic (6 à 12 mois) et peut croître et décroître au cours de la maladie (**Khan & Orenstein, 2002**).

### IV.2.3. Pathogénèse

Les éosinophiles sont produits dans la moelle osseuse, ensuite, ils migrent vers la circulation sanguine sous l'influence de l'IL5 puis dans les tissus sous l'influence de l'éotaxine. Ce polynucléaire est normalement présent dans la lamina propria, en particulier autour des vaisseaux où il participerait à l'immunité locale (**Mathieu-Chandelier et al., 1990; Rothenberg, 2004**). Toute augmentation relative du taux d'IL5 entraînant une hyperéosinophilie sanguine, et toute élévation relative du taux d'éotaxine une hyperéosinophilie tissulaire. Parmi les médiateurs impliqués dans le recrutement tissulaire des éosinophiles, seule la famille des éotaxines (1, 2 et 3 chez l'Homme) est spécifique de cette lignée, signalant grâce au récepteur mLR-3 spécifique de l'éotaxine 1 présent naturellement à la surface de l'éosinophile (**Hogan & Rothenberg, 2004**).

Dans la GEE, les études immunohistopathologiques ont permis de visualiser au sein de la muqueuse intestinale, à proximité des ulcérations, des amas de polynucléaires éosinophiles clairs altérés et dégranulés avec disparition du centre cristalloïde des granules, et diffusion de la MBP dans la matrice et en dehors des granules des éosinophiles (**Keshavarzian et al.,**

1985; Torpier *et al.*, 1988). Des dépôts extracellulaires de MBP ont aussi été visualisés au sein de la paroi intestinale de patients atteints de GEE. Les cristaux de Charcot-Leyden, reliquats de la dégranulation des PNE, sont présents lors de l'examen en microscopie optique des selles de sujets malades (Rothenberg, 2004). Ainsi, le rôle de l'éosinophile en tant qu'agresseur et l'implication de la toxicité directe de la MBP dans la genèse des lésions sont évoqués. Le mécanisme intime de ce recrutement est méconnu, car si le rôle de l'allergie est souvent évoqué (allergie alimentaire, terrain atopique, asthme ou antécédents familiaux d'atopie), cette notion n'est pas retrouvée chez 50% des patients atteints de GEE, en particulier chez l'adulte, ce qui fait évoquer l'existence de deux formes de GEE : l'une allergique surtout chez l'enfant et l'autre non allergique (Mathieu-Chandelier *et al.*, 1990).

#### IV.2.4. Les manifestations cliniques

La présentation clinique de la GEE est polymorphe et non spécifique, ce qui explique le long délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic. Les caractéristiques cliniques sont en corrélation avec la profondeur et la localisation de la filtration des éosinophiles dans la paroi intestinale. La prédominance des éosinophiles dans des couches spécifiques de la paroi intestinale est à la base de la classification de la gastro-entérite à éosinophiles en sous-types muqueux, musculaire et séreux, expliquant l'hétérogénéité des manifestations cliniques (Khan & Orenstein, 2002).

La GEE muqueuse est la plus fréquente (Chambrun *et al.*, 2011; Wong *et al.*, 2015). Elle se présente comme la plupart des autres maladies gastro-intestinales inflammatoires, provoquant des douleurs abdominales, de la diarrhée et des vomissements (Khan & Orenstein, 2002). Une GEE sévère peut être associée à une entéropathie exsudative, une hypoalbuminémie, une anémie, une malabsorption et une perte de poids. Par rapport aux adultes, les enfants et les adolescents peuvent développer un retard de croissance, une puberté retardée et une aménorrhée.

Les patients présentant des lésions musculaires peuvent développer une occlusion intestinale ou secondaire à la suite d'une obstruction mécanique et fonctionnelle due à une inflammation éosinophile de la couche musculaire (Yun *et al.*, 2007).

L'atteinte à prédominance séreuse est une forme rare (Abitbol, 2011). Elle se caractérise par une infiltration éosinophile dans toutes les couches de la paroi intestinale. Elle se manifeste par une ascite éosinophile, des ballonnements et des douleurs abdominales (Justinich *et al.*, 1996; Kaijser, 1937). Wattenwyl *et al* (2001) rapportent que la gastro-entérite séreuse à éosinophiles se différencie des autres formes en ce qu'elle est associée à une éosinophilie périphérique et à une réponse très favorable aux corticoïdes, mais ces observations ne sont pas reproduites par d'autres auteurs.

#### IV.2.5. Diagnostic

D'après Cello (1979), une GEE doit être suspectée chez un patient qui se présente avec les critères qui ont été proposés pour le diagnostic :

- La présence des symptômes gastro-intestinaux, y compris nausées, vomissements, perte de poids, ballonnements, douleurs abdominales, diarrhée, ulcères, œdème et selles sanglantes ;
- Biopsies montrant une infiltration éosinophile d'une ou plusieurs zones allant de l'œsophage au rectum ;
- Exclusion d'autres maladies avec infiltration éosinophile telles que granulome éosinophile, polyartérite noueuse, parasitose, lymphome, cancer gastrique, maladie de Crohn, proctite allergique, et syndrome hyperéosinophile.

La connaissance du large spectre de la gastro-entérite à éosinophiles et des troubles apparentés est essentielle pour un diagnostic efficace. La détection efficace de la gastro-entérite à éosinophiles s'est également avérée importante pour améliorer la prise en charge des maladies respiratoires associées telles que l'asthme bronchique et les fissures laryngées. Cependant, les données disponibles sont insuffisantes pour rendre cette affirmation concluante (**Goldstein et al., 2000**).

#### IV.3.5.1. Analyses du laboratoire

Une formule sanguine complète joue un rôle important dans la suspicion de la GEE parce que certains tests peuvent être perturbés chez certains patients. Dans la majorité des cas, il n'y a pas de syndrome inflammatoire. Lorsque des lésions muqueuses surviennent, une carence en fer est observée dans la malabsorption et/ou la desquamation, et l'hypoalbuminémie est due à une entéropathie exsudative. Des IgE sériques totales  $\geq 100$  UI/ml sont présentes dans environ les deux tiers des cas de GEE (**Tien et al., 2011**). Dans certains cas, une augmentation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes a été signalée (**Ingle & Hinge, 2013**).

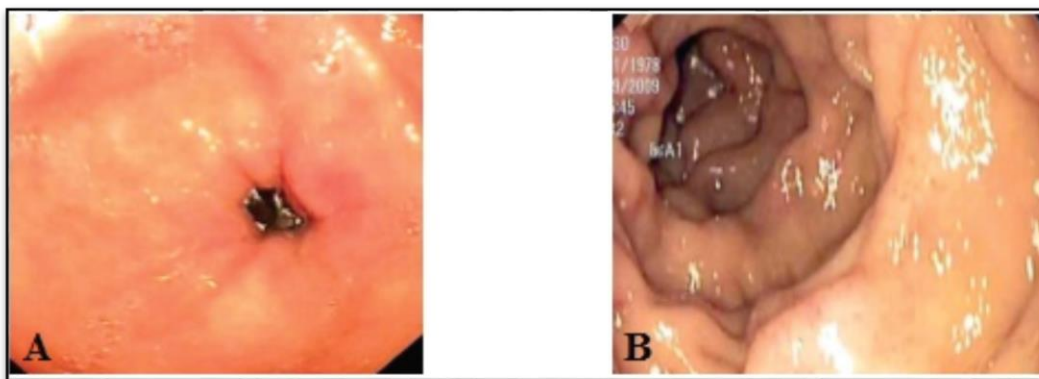
L'éosinophilie du sang périphérique est présente dans environ 70% des cas, avec des niveaux plus élevés chez les patients avec un schéma à prédominance muqueuse et à un haut risque de récurrence (**Chambrun et al., 2011**). Si une éosinophilie sanguine est détectée, un frottis sanguin, une cytométrie lymphocytaire, des dosages de vitamine B12, IgE, IgM, IgG, et de la tryptase sont indiqués. La surveillance des fonctions rénale, hépatique, pulmonaire et cardiaque est recommandée pour exclure un dysfonctionnement d'autres organes (**Chappuis, 2013**). En outre, l'examen des selles doit être effectué pour éliminer les infections parasitaires (c'est à dire les infections à : *Strongyloides*, *Ascaris*, *Ancylostoma*, *Anisakis*, *Capillaria*, *Toxicara*, *Trichiura* et *Trichinella* spp) (**Abou Rached & El Hajj, 2016**). Une stéatorrhée légère ou modérée est présente chez environ 30% des patients, et peut être décelée par des analyses de selles qualitatives et quantitatives. Enfin, certains rapports de cas de GEE ont démontré la présence d'un liquide exsudatif avec une nette prédominance éosinophile atteignant environ 90% des globules blancs dans le liquide péritonéal (**Urek et al., 2006**).

Évaluer la perte de protéines fécales en mesurant les niveaux d' $\alpha$ -1-antitrypsine dans les collections fécales de 24h pour s'assurer que les protéines ne peuvent pas être digérées et adsorbées dans le tractus gastro-intestinal. Les niveaux normaux d' $\alpha$ -1-antitrypsine vont de 0 à 54 mg/dl et sont significativement élevés dans les selles des patients atteints de GEE. La

déplétion protéique peut également entraîner une diminution des taux d'immunoglobulines, mais les IgE sériques peuvent rester élevées (Abou Rached & El Hajj, 2016).

#### IV.2.5.2. Imagerie

La prochaine étape vers le diagnostic nécessite soit une endoscopie ou des études d'imagerie, au cours desquelles seront effectuées des biopsies. L'aspect macroscopique à l'endoscopie est moins spécifique. Les muqueuses peuvent devenir érythémateuse avec ou sans érosion (**Figure 8**) (Chen *et al.*, 2003). Elles peuvent apparaître nodulaire et polyploïde (Uppal *et al.*, 2016). Parfois une inflammation diffuse avec perte complète des villosités, une infiltration de la paroi gastro-intestinale, un œdème sous-muqueux et une fibrose peuvent être présents (Johnstone & Morson, 1978). Enfin, la muqueuse peut ne pas être macroscopiquement proéminente (Burgmann *et al.*, 2016). De ce fait, il est recommandé d'effectuer de multiples biopsies au niveau de zones macroscopiquement saines et de zones macroscopiquement pathologiques de la muqueuse (Uppal *et al.*, 2016). Généralement, les biopsies effectuées lors d'examen endoscopiques sont suffisantes pour confirmer ou exclure le diagnostic d'une GEE.



**Figure 8** : Gastro-entérite à éosinophiles.

**A** : Atteinte gastrique et aspect d'antrite congestive en endoscopie. **B** : Endoscopie haute montrant une duodénite congestive (Abitbol, 2011).

Bien que l'endoscopie soit fondamentale pour révéler les maladies des muqueuses, elle est insuffisante pour déceler l'implication de lésions musculaires et séreuses. En effet leur diagnostic nécessite une intervention chirurgicale ou une laparoscopie, ce qui n'est pas toujours éthique, en particulier chez les patients pédiatriques (Licari *et al.*, 2020).

L'échographie aide également à diagnostiquer la gastro-entérite à éosinophiles en tant que test rapide, non invasif et peu coûteux. Une infiltration diffuse et non spécifique de la paroi intestinale, la persistance d'un écho stratifié évoquant un processus bénin non cancéreux et une ascite sont facilement reconnaissables à l'échographie. L'échographie peut également être utilisée pour surveiller la réponse thérapeutique dans le suivi des patients dont la gastro-entérite à éosinophiles a été confirmée (Stevoff *et al.*, 2001).

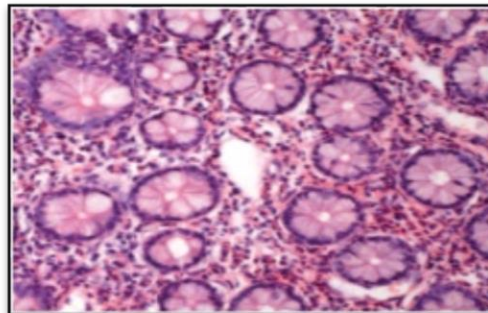
## IV.2.5.3. Histologie

Peu d'études dans la littérature médicale évaluent les nombres normaux de PNE dans diverses muqueuses du tractus gastro-intestinal chez des populations en bonne santé (**Lowichik & Weinberg, 1996; Yantiss, 2015**). Des publications récentes indiquent que le nombre de PNE augmente de l'œsophage vers l'appendice puis diminue vers le rectum (Matsushita et al., 2015). Actuellement, il n'y a pas un accommodement sur la valeur seuil pour que les éosinophiles intestinaux soient considérés comme pathologiques (**Chambrun et al., 2018**). Différents seuils pathologiques pour l'inflammation éosinophile ont été utilisés dans différentes études, allant de 20 à plus de 100 éosinophiles/hpf (**Tableau III**) (**Collins, 2009; Walker et al., 2018; Walker et al., 2019**).

**Tableau III** : Seuil pathologique des éosinophiles intestinaux par champ de puissance plus élevé (**Collins, 2009; Walker et al., 2018; Walker et al., 2019**).

Tractus intestinal	Eos/hpf
Estomac	> 30
Intestin	>52
Côlon Droit	>100
Transversal et descendant	>84
Recto sigmoïde	>64

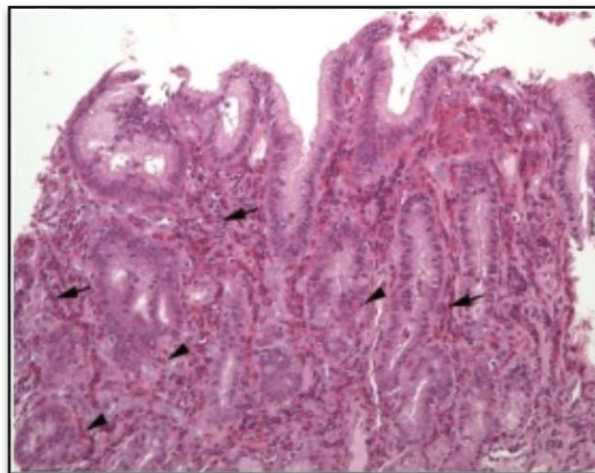
**Ingle and Hinge (2013)** ont utilisé comme critère de diagnostic pour une infiltration éosinophile supérieure à 50 éosinophiles par champ de haute puissance (HPF) (**Figure 9**), en l'absence de toute autre cause sous-jacente d'éosinophilie et d'infiltration d'éosinophiles de tout autre organe. Bien que ce critère ne soit pas absolu, les éosinophiles tissulaires ne peuvent être évalués que histologiquement et nécessitent une collaboration étroite entre le clinicien et le pathologiste. L'atteinte peut être hétérogène, plusieurs prélèvements augmentent la probabilité d'éosinophilie tissulaire (**Burgmann et al., 2016**).



**Figure 9** : Gastro-entérite à éosinophiles. Aspect au microscope optique d'un infiltrat à éosinophiles de la muqueuse digestive (**Abitbol, 2011**).

De plus, les facteurs environnementaux doivent être pris en compte lors de l'évaluation du nombre d'éosinophiles (Sunkara *et al.*, 2019). Le nombre d'éosinophiles peut varier considérablement d'une personne à l'autre. La géographie, le climat, l'âge, l'exposition aux allergènes alimentaires et aux agents infectieux doivent être pris en compte lors de l'évaluation des échantillons de biopsie (Zhang & Li, 2017).

L'histopathologie muqueuse de la GEE est caractérisée par la présence d'abondants amas éosinophiles dans la lamina propria avec dégranulation (Figure 10). L'épithélium peut présenter des modifications dégénératives et régénératives, ainsi que des vésicules et une hyperplasie cryptique (Walker *et al.*, 2015). L'immunohistochimie permet de mettre en évidence le dépôt de granules de protéines basiques spécifiques de la dégranulation des éosinophiles (Talley *et al.*, 1992). Une biopsie muqueuse peut ne pas être diagnostique si des lésions musculaires ou sous-séreuses sont présentes. Les analyses de l'ascite, Les fluides corporels ou les échantillons chirurgicaux jouent un rôle important dans la détection de la présence anormale d'éosinophiles en cas d'une atteinte musculaire ou séreuse (Chambrun *et al.*, 2018). Si nécessaire, la profondeur de l'infiltration éosinophile de la section intestinale affectée doit être corrélée aux manifestations cliniques et à leur gravité et indiquée dans les constatations du pathologiste sur la pièce opératoire.



**Figure 10** : La lamina propria de cette section de la muqueuse gastrique est presque entièrement occupée par des feuillets d'éosinophiles (flèches). Les éosinophiles se trouvent dans l'épithélium glandulaire (têtes de flèches) (Collins *et al.*, 2018).

#### IV.2.7. Evolution de la maladie

L'évolution naturelle des GEE est inconnue en raison du manque d'études à long terme. Comme pour l'œsophagite à éosinophiles, certaines personnes ont une résolution complète des symptômes au fil du temps, tandis que d'autres ont une maladie persistante. Le pronostic après exclusion alimentaire est bon si la sensibilisation à un aliment particulier est documentée. Cependant, la maladie peut progresser et affecter d'autres parties du tube digestif. La prudence s'impose car le GEE peut être un précurseur d'autres maladies, en particulier le syndrome hyperéosinophile (Lemale *et al.*, 2015).

#### IV.2.7. Traitement

À ce jour, il n'y a pas de consensus concernant la stratégie thérapeutique optimale pour la GEE. Le traitement actuel de la gastro-entérite est décrit dans de petites séries de cas où des rapports anecdotiques sur une variété d'agents, y compris la prise en charge diététique, la corticothérapie et d'autres médicaments (**Figure 11**).

Si les sensibilités alimentaires sont déterminées par des tests d'allergie, un régime d'élimination (sans soja, blé, œufs, lait, cacahuètes, crustacés) doit être suivi pendant une période de six semaines. Après cette phase d'induction, une nouvelle sélection d'aliments différents permet d'identifier d'éventuels allergènes. En cas d'échec, une diète élémentaire (apports protéiques remplacés par solution d'acides aminés) peut donner des résultats positifs (**Lemale et al., 2015**). Tout régime doit être élaboré avec l'aide d'une diététicienne pour éduquer le patient et remédier à toute carence secondaire. Parfois, la résolution complète des symptômes nécessite l'utilisation d'un régime à base d'acides aminés pendant au moins 6 à 8 semaines, voire plus (**Cehade et al., 2006**).

Lorsque la sensibilisation alimentaire n'est pas documentée et/ou que le contrôle alimentaire est infructueux ou impossible, les corticostéroïdes sont le pilier du traitement (**Shabnam & Calman, 2005; Zhang & Li, 2017**). Ces derniers peuvent inhiber les facteurs de croissance des éosinophiles tels que l'IL-3, l'IL-5 et le GM-CSF (Neeman et al., 1978). Un traitement par prednisone ou méthylprednisolone plus ou moins associé à des corticoïdes en topique est souvent utilisé (**Chen et al., 2003**). Dans le cas où les corticoïdes ne sont pas efficaces, d'autres traitements ont été recommandés également comme le cromoglycate de sodium oral (**Di Gioacchino et al., 1990**), les antileucotriènes (montélukast) (**Neustrom & Friesen, 1999**), les antihistaminiques (Kétotifène), les anticorps humanisés anti-IL5, les anticorps anti-IgE (Omalizumab) (**Foroughi et al., 2007**).

Des agents immunosuppresseurs tels que l'azathioprine, le méthotrexate, et les anti-TNF $\alpha$ , ont permis d'obtenir une amélioration clinique (**Turner et al., 2013**).

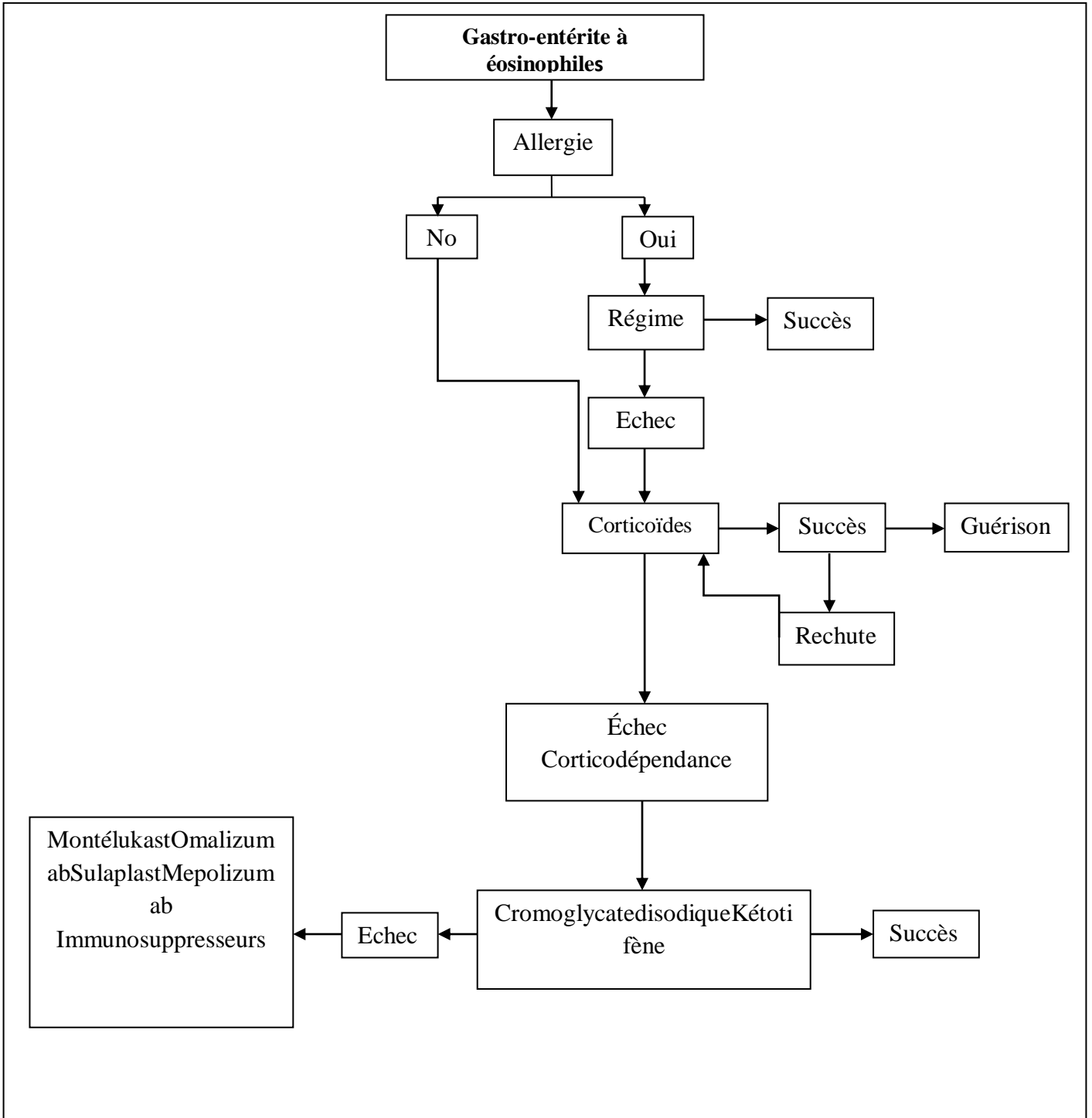


Figure11 : Arbre décisionnel thérapeutique devant une gastroentérite à éosinophiles (Coton, 2009).

**PARTIE**  
**EXPÉRIMENTALE**

# CHAPITRE 1

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

## 1. Matériel et méthodes

### 1.1. Objectif de l'étude

L'objectif principal de notre étude est la prospection et la recherche de bactéries pathogènes causant la gastroentérite à partir d'une flore extrêmement diversifiée, pour les patients admis au CHU de Tizi-Ouzou durant la période d'été 2022. Le second objectif étant de faire un suivi de l'état de santé et surveiller la répartition des germes responsables de diarrhées au sein de la population ainsi faire un constat sur les conditions sanitaires.

Etant donné que les analyses virales et de biologie cellulaire ne se font pas au niveau du laboratoire central de microbiologie du CHU, nos analyses sont limitées uniquement sur la flore bactériologique.

### 1.2. Durée et lieu d'étude

Notre étude a été réalisée durant la période allant du mois de juin au mois de septembre 2022 au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU Nedir Mohamed Tizi-Ouzou. Les échantillons ont été recueillis de différents services de l'hôpital. D'autres venants du laboratoire privé de Dr BOUDJEBLA, Rue des frères Bensafia, Tizi-Ouzou.

### 1.3. Matériel

#### 1.3.1. Appareillage

- Bec Bunsen.
- Etuve.
- Balance électronique.
- Réfrigérateur.
- Microscope optique.
- Vortex.
- Bain marie.
- Jarre.
- Autoclave.
- Densitomètre.
- Jarre d'anaérobiose.

#### 1.3.2. Verrerie et outils

- Pipettes Pasteur.
- Anse à boucle.

- Seringues.
- Lames et lamelles.
- Tubes à hémolyse.
- Gants stériles.
- Boîtes de Pétri.
- Pince bactériologique.
- Poire.
- Portoirs.
- Sachet de génération d'atmosphère anaérobie.

### 1.3.3. Milieux de culture

- Gélose Hektoen.
- Gélose *Yesinia* Cefsulodin irgasan novobiocin (CIN).
- Gélose nutritive alcaline biliée (GNAB).
- Gélose au sang frais.
- Gélose Butzler.
- Gélose nutritive.
- Gélose Muller Hinton.
- Gélose Triple Sugar Iron (TSI).
- Bouillon au sélénite de sodium (SFB).
- Bouillon Fraser.
- Bouillon eau peptonée alcaline(EPA).
- Bouillon Rappaport.
- Bouillon Preston.

➤ La composition des milieux de culture sont détaillées dans l'**annexe 1**.

### 1.3.4 .Colorants

- Lugol.
- Fuschine.
- Violet de Gentiane.

➤ La composition des colorants est détaillée dans l'**annexe 1**.

### 1.3.5. Révélateurs

- Réactifs de Kovacs.
- Réactif de Voges-Proskaur (VP1) et(VP2).
- Nitrate réductase1(NR1) et (NR2).
- Milieu Urée Indole.
- Disques d'oxydase.
- Huile de vaseline.

- La composition des révélateurs est détaillée dans l'**annexe 1**

### 1.3.6. Agents diluants

- Eau physiologique stérile.
- Eau distillée.

### 1.3.7. Agent désinfectant

- Eau de javel.

### 1.3.8. Antiseptiques

- Alcool.

## 1.4. Méthodes

### 1.4.1. Prélèvement

Le prélèvement est réalisé dans les premiers jours de la maladie et, si possible, avant le début de l'antibiothérapie. La prescription d'une seule coproculture est en général suffisante. Les selles sont recueillies dès leur émission. Une aliquote de la selle, du volume d'une noix, est prélevée à l'aide d'une spatule ou d'un flacon-cuillère. Un écouvillonnage rectal peut se révéler utile notamment chez le nourrisson et le petit enfant, et en particulier dans le cadre d'un SHU post-diarrhée (**Mariani-Kurkdjian et al., 2016**).

Selon **Berthélémy (2016)**, plusieurs étapes doivent être respectées afin d'obtenir un prélèvement adéquat :

- Se laver les mains ;
- Uriner avant d'effectuer le recueil (les selles ne doivent pas être souillées par les urines) ;
- Recueillir les selles dès leur émission ;
- Prélever une partie des selles (surtout les parties glaireuses ou sanguinolentes).

### 1.4.2. Transport

Le prélèvement doit être acheminé rapidement au laboratoire avec la fiche de renseignements cliniques. En cas de prise en charge technique différée, les selles sont conservées à + 4 °C etensemencées dans les 12 heures au maximum.

### 1.4.3. Démarche diagnostique

Parmi les très nombreuses espèces bactériennes de la flore, seules certaines doivent être prises en considération comme agents pathogènes. L'intérêt d'une coproculture réside essentiellement dans la recherche de l'étiologie infectieuse d'un syndrome diarrhéique.

#### 1.4.3.1. Examen macroscopique

L'examen macroscopique des selles est important pour orienter sur la physiopathologie de la diarrhée. On doit noter d'abord la consistance, si les selles sont solides, il convient de rechercher la présence de sang, de pus ou de glaires. Des selles liquides avec présence de glaires sanglantes font penser à un syndrome dysentérique tandis que l'aspect incolore ou "eau de riz" évoque un syndrome cholérique.

#### 1.4.3.2. Examen microscopique

##### A. Examen direct à l'état frais

Permet de déceler la présence de leucocytes, d'hématies, la flore microbienne et la mobilité de certaines bactéries dans les selles. Il est possible si les selles sont diarrhéiques ou afécales :

- 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 (*Vibrio cholerae*, *Aeromonas* spp, *Clostridium difficile*).

##### B. Examen du frottis après coloration de Gram

Permet d'apprécier l'importance et l'équilibre de la flore entre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif. 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 forme pathogénomique des *Campylobacter* spp, permet de poser le diagnostic dès l'examen direct des selles.

Le mode opératoire est le suivant :

- Selles solides : Dilution des selles au 1/10 dans de l'eau distillée ; bien agiter au vortex ; faire un étalement de la suspension sur lame et colorer.
- Selles liquides : Déposer directement une goutte de selles sur lame et colorer.

### ➤ Protocole de la coloration de Gram

On réalise la coloration de Gram sur un frottis préalablement préparé à partir d'une culture de 18 à 24 h est fixées sur une lame, en suivant les étapes ci-dessous :

- Verser le violet de gentiane et laisser agir 1 min ;
- Rincer avec l'eau du robinet
- Verser du Lugol, et laisser agir pendant 1 min ;
- Rincer avec l'eau du robinet
- Décolorer à l'alcool pendant 15 S ;
- Rincer avec l'eau du robinet ;
- Verser la Fuschine diluée à 1/10 et laisser agir 1 min ;
- Rincer avec l'eau du robinet ;
- Sécher et observer au microscope optique à l'immersion au grossissement x1000.

#### 1.4.3.3. La coproculture

La coproculture se pratique sur des selles liquides, molles, glaireuses ou hémorragiques, ou sur indications très précises pour des selles solides. Elle correspond à l'ensemencement de milieux généralement sélectifs pour isoler puis identifier l'agent infectieux.

#### 1.4.3.4. L'ensemencement

La même méthode d'ensemencement a été appliquée pour l'ensemble des milieux utilisés. Sur boîte de pétri, déposer la selle sur le premier quadrant, réaliser des stries très serrées ensuite passer au deuxième sans toucher le premier, ou stériliser la pipette ou l'anse de platine et reprendre du 1<sup>er</sup> quadrant, les stries doivent être très serrées ensuite passer au 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> quadrant en desserrant légèrement les stries, la culture se traduit par des colonies sur les stries et en parallèle on réalise des enrichissement dans des différents bouillons.

#### 1.4.3.5. La recherche des salmonelles

La recherche de salmonelles et shigelles doit être systématique et doit être effectuée sur un milieu sélectif de type Hektoen et un milieu d'enrichissement au sélénite SFB (milieu de Leifson).

- **Milieu Hektoen** : La gélose Hektoen est un milieu de culture servant à isoler les *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*. Les sels biliaires rendent le milieu sélectif en inhibant les microorganismes à Gram positif et en réduisant la croissance de certaines bactéries à Gram négatif autres que *Salmonella* et *Shigella*. Le lactose, le saccharose et la salicine sont ajoutés pour obtenir une différenciation optimale des colonies grâce à leur couleur et à celle du milieu adjacent. *Salmonella* et *Shigella* ne provoquent pas la fermentation de ces composés carbonés et ne modifient donc pas la couleur du système indicateur de pH. En revanche, les microorganismes comme *E. coli* qui provoquent la fermentation d'au moins un de ces composés en acides entraînent un changement de la couleur vers le jaune, l'orange ou le saumon.
- **Bouillon au sélénite de sodium SFB** : est utilisé comme bouillon d'enrichissement pour les salmonelles à partir des selles.

#### A. L'enrichissement

- 0,5 ml de selles estensemencé dans un tube contenant 10 ml de bouillon au sélénite SFB ;
- Il est incubé à 37°C pendant 24h ;
- Le milieu d'enrichissement est repiqué après 24h d'incubation à 37°C afin d'éviter la multiplication des bactéries commensales mal inhibées au-delà de ce délai.

#### B. L'isolement (sélectif)

- L'ensemencement doit être effectué sur un milieu sélectif de type Hektoen à partir de la selle (directe), à l'aide d'une anse de platine ;
- La boîte est incubée à 37°C pendant 24h ;
- Après 24h 0,1ml de la solution (SFB) estensemencé à la surface d'une boîte de Pétri contenant de la gélose Hektoen.
- La boîte est incubée à 37°C pendant 24h.

#### C. La lecture

Les salmonelles se présentent sous forme de colonies vertes avec un centre noir sur le milieu Hektoen ( $H_2S^+$  et lactose<sup>-</sup>), et oxydase<sup>-</sup> (la colonie ne change pas de couleur sur le disque d'oxydase).

### 1.4.3.6. La recherche des Shigelles

Il n'existe pas de milieu d'enrichissement pour les Shigelles.

#### A. L'isolement

- A l'aide d'une once de platine les selles sontensemencées sur le milieu sélectif Hektoen.
- La boîte est incubée à 37°C pendant 24h.

#### B. La lecture

Les Shigelles se présentent sous forme de colonies vertes (lactose<sup>-</sup>, saccharose<sup>-</sup>, salicine<sup>-</sup>, H<sub>2</sub>S<sup>-</sup>), et oxydase<sup>-</sup>.

#### C. Démarche d'identification des colonies suspectes de Salmonelles ou de Shigelles sur Hektoen

- Réaliser un test d'oxydase sur les colonies suspectes ;
- Réaliser le test de l'uréase rapide sur les colonies suspectes ;
- Ce test est peu onéreux et rapide, permet d'éliminer les *Proteus* (les *Salmonella* et *Shigella* sont uréase<sup>-</sup> et les *Proteus* sont uréase<sup>+</sup>). Il est nécessaire de pratiquer cette recherche sur 5 colonies pour éviter de rendre un résultat faussement négatif dans le cas où les selles contiendraient à la fois des *Salmonella* et des *Proteus*.
- Une galerie API 20E ou une galerie composée des milieux suivants (Kligler, Moeller à la lysine, urée-tryptophane, test ONPG)

Il convient de poursuivre l'identification des seules colonies vérifiées « uréase négative ». Dans ces conditions, la galerie d'identification ne peut êtreensemencée qu'avec une suspension préparée à partir d'une suspension « uréase négative » et non à partir d'une colonie. La galerie API 20E seraensemencée après avoir ajouté 4ml d'eau distillée stérile à une suspension uréase négative. La présence du rouge de phénol provenant du milieu urée-tryptophane peut donner une teinte rose au test ONPG.

- Effectuer les agglutinations sur lame à l'aide d'immuno-sérums spécifiques et une colonie prélevée avec une pipete pasteur pour identifier parmi les quatre sérotypes de *Shigella* celui qui a causé l'infection.

### 1.4.3.7. Recherche de *Yersinia*

#### A. L'enrichissement

D'après **Carbannelle et al (1987)**, il faut suivre les étapes suivantes :

- Ensemencer à partir des selles directes un bouillon Rappaport ;
  - Il est incubé à 4° C pendant 3 semaines ;
  - Il est repiqué chaque 5 jours sur CIN.
- **La gélose CIN** : Le milieu a été formulé à l'origine par **Schiemann (1979)** pour la détection de *Yersinia enterocolitica*. Il a par la suite (1982) révisé en remplaçant les sels biliaries par du désoxycholate de sodium et en réduisant la teneur en novobiocine. Il repose sur l'utilisation des composants inhibiteurs sélectifs désoxycholate de sodium, violet cristallin, cefsulodine, irgasan et novobiocine. Le principe indicatif est la fermentation du mannitol avec une réduction localisée du pH qui forme une colonie rouge due au rouge neutre, et une zone de précipitation due au désoxycholate ("**Cefsulodin irgasan novobiocin (CIN) agar**," 2003).
- **Bouillon Rappaport** : Qui est une eau peptonée contenant du chlorure de magnésium et rendu sélectif par l'adjonction de vert malachite et de carbénicilline (**Wauters, 1973**).

#### B. L'isolement

Les enrichissements ont été appliqués sur une gélose CIN qui a été incubée à 37°C pendant 24h conformément à la méthode de **Schiemann (1979)** .

#### C. Lecture

*Yersinia enterocolitica* apparaît comme des colonies roses rondes d'environ 2mm de diamètre, avec des centres rose foncé entourés d'une zone de bile précipitée. Les tests de confirmation sont requis.

#### D. Identification

D'après la morphologie des colonies sur gélose CIN, les colonies suspectes ont été isolées et incubées dans un bouillon d'urée à 37°C pendant 24h. Tous les isolats positifs à

l'uréase ont été ensemencé à l'aide d'une galerie API 20E selon le protocole standard (Hilbert *et al.*, 2003).

#### 1.4.3.8. Recherche de *Listeria monocytogenes*

##### A. L'enrichissement

- Ensemencer à partir des selles directes un bouillon Fraser ;
  - Il est incubé à  $-4^{\circ}\text{C}$  pendant 5 jours.
- **Bouillon Fraser** : Il est rendu inhibiteur vis-à-vis de la flore non listeria par l'action conjuguée du chlorure de lithium, de l'acriflavine et de l'acide nalidixique. Il est légèrement tamponné de manière à ralentir l'acidification (flore acidifiante) qui est néfaste au développement des *Listeria* spp. La présence de *Listeria* spp se traduit par le virage du bouillon jaune au brun foncé (hydrolyse de l'esculine). Cependant ce virage n'est pas systématique et il est impératif d'effectuer un isolement sur milieu sélectif.

##### B. Isolement

D'après McKellar (1994), il faut suivre les étapes suivantes :

- Il est réalisé par la technique des stries avec une pipette pasteur sur une gélose enrichie au sang à 5% à partir du bouillon Fraser après 5 jours d'enrichissement
  - Incuber à  $37^{\circ}\text{C}$  pendant 48h vu que le sang utilisé dans la gélose est le sang humain et non celui du mouton.
- **Gélose au sang frais** : C'est une gélose enrichie au sang de mouton, de cheval ou de l'homme, elle est obtenue en ajoutant à des géloses ordinaires de sang frais à raison de 5 % en volume. Sur cette gélose des bactéries exigeantes se développent grâce à la présence de facteurs de croissances constituant le sang, elle permet de mettre en évidence le pouvoir hémolytique de certaines bactéries (Cattoir *et al.*, 2016) .

##### C. Lecture

Les colonies sont reconnaissables par leur caractère  $\beta$ -hémolytique (Jadhav *et al.*, 2015). L'hémolyse se traduit par la formation d'une zone étroite et claire autour des colonies; elle est qualifiée d'hémolyse de type  $\beta$  (Beneddouché & Lebres, 2003).

## D. Identification

Réaliser une coloration de Gram pour les colonies  $\beta$ -hémolytique. Il s'agit de bacilles à Gram positif de 1 à 2  $\mu\text{m}$  sur 0,5  $\mu\text{m}$ , à bords parallèles et organisés en palissade (**Jadhav et al., 2015**).

D'autres tests d'identification sont : le test de la catalase, le test de l'hémolyse, le test de Camp, les fermentations des sucres (rhamnose et xylose) avec production d'acides. *Listeria monocytogenes* est catalase+ et Gram+ comme toutes les autres espèces de *Listeria*. Elle est hémolytique, présente une réaction positive au test de Camp vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* et enfin utilise le rhamnose mais pas le xylose (**Coignard et al., 1999**).

### 1.4.3.9. Recherche de *Campylobacter*

#### A. Enrichissement

- Faire une suspension de l'échantillon dans le bouillon d'enrichissement Preston (**Figure 12**).
  - Incuber 48 heures à 42°C en anaérobiose.
  - Faire une subculture sur le milieu sélectif de Butzler (**Figure 13**).
- **Préparation du milieu d'enrichissement Preston** : Répartir stérilement dans des tubes 10ml de Preston avec 5ml de sang et 1ul du supplément Butzler.



**Figure 12** : Tubes d'enrichissement Preston (photo prise au laboratoire de Microbiologie de CHU de Tizi-Ouzou/ 2022)



**Figure 13** : Supplément Butzler (photo prise au laboratoire de Microbiologie de CHU de Tizi-Ouzou/ 2022)

### A. Mise en culture

Les enrichissements sont inoculés sur le milieu de Butzler. Les plaques ont été incubées pendant 48h à 42°C dans une jarre d'anaérobiose avec un sachet générateur d'atmosphère de CO<sub>2</sub> de *Campylobacter* (5 % d'O<sub>2</sub>, 6 % de H<sub>2</sub>, 10 % de CO<sub>2</sub> et 79 % de N<sub>2</sub>) (**Figure 14**) (**Dediste et al., 2003**).



**Figure 14**: Jarre d'anaérobiose (photo prise au laboratoire de Microbiologie de CHU de Tizi-Ouzou/ 2022)

**Gélose Butzler** : Celle-ci contient des antibiotiques qui suppriment la flore entérique bactérienne normale (**Carbonnelle et al., 1987**). Le sang permet à la fois d'enrichir le milieu et de neutraliser par son activité peroxydase les dérivés oxygénés toxiques produit lors de la culture. La céfopérazone (cephalosporine de troisième génération) pour inhiber la très grande majorité des bactéries à Gram négatif. L'amphotéricine B inhibe les levures et les moisissures. La rifampicine inhibe essentiellement les bactéries à Gram positif. La colistine, a pour rôle d'inhiber les bactéries à Gram négatif.

➤ **Préparation du milieu Butzler :**

- Stériliser à l'autoclave à 120°C pendant 15min.
- Au moment de l'emploi, à 100ml de gélose fondue et maintenue à 45, ajouter 5ml de sang humain.
- Reconstituer le supplément de Butzler en ajoutant 3ml d'eau pure.
- Pour réaliser un milieu sélectif, ajouter à 100ml de milieu 1ml du mélange inhibiteur de Butzler et bien mélanger.

**B. Lecture**

On repère après 48h d'étuve les colonies suspectes. Les *Campylobacter* donnent de petites colonies luisantes (1 à 2 mm de diamètre), non hémolytiques, grisâtres ou translucides selon les espèces, rondes, lisses, bombées ou plates, ayant tendance à l'envahissement (Carbonnelle *et al.*, 1987) .

**C. Identification**

Réaliser un Gram, un état frais, un test oxydase. Les *Campylobacter* sont caractérisés par leur morphologie en « vol de mouette », leur mobilité grâce à une ciliature polaire et un test oxydase+(Butzler, 2004). Confirmer l'identification avec une galerie API Campy.

**1.4.3.10. Recherche des EPEC**

La recherche des EPEC est réalisée uniquement sur les selles d'enfants de moins de 2 ans.

**A.L'isolement**

- L'ensemencement s'effectue sur l'Hektoen à partir des selles directes, à l'aide d'une anse de platine ou une pipette (à J0) ;
- Incuber la boîte de pétri dans l'étuve pendant 24h à 37°C ;

**B. La lecture**

Le lendemain (à J1), on recherche les colonies suspectes qui sont des colonies lactose<sup>+</sup> (des colonies plates de couleur orange), en grand nombre, puis on vérifie ensuite que ces colonies suspectes sont bien des *Escherichia coli* en étudiant leurs caractères biochimiques par un test d'uréase et TSI.

### C. Identification par sérotypage

- Elle se fait par réaction d'agglutination sur lame avec des sérums correspondants aux sérotypes entérotoxigènes (à J2) ;
- Après avoir vérifié la non-auto agglutinabilité de la souche, il faut tester le sérum nonavalent et en cas de négativité le sérum trivalent IV ;
- En cas d'agglutination avec un de ces sérums, le sérogroupage est poursuivi.

#### 1.4.3.11. Recherche du *Vibrio cholerae*

La recherche du vibron cholérique est faite conformément au protocole de **Quilici (2011)**.

#### A. Enrichissement et isolement à T-0

- Ensemencer un tube d'EPA à partir des selles directes, à l'aide d'une pipette ou une anse de platine ;
  - Ce tube initial d'EPA (T0) est placé à l'étuve à 37°C pendant 3h ;
  - Prélever l'échantillon avec une anse, faire un isolement sur gélose nutritive alcaline biliée (GNAB) ;
  - Incuber à 37°C.
- **Gélose GNAB** : est un milieu de culture et d'isolement sélectif des bactéries du genre *Vibrio*.
- **Bouillon EPA** : L'eau peptonée alcaline est un milieu d'enrichissement couramment utilisé pour la recherche de *Vibrio cholera*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus* et autres *Vibrio* spp.

#### B. Enrichissement et isolement à T+3 h

- Repiquer le tube T0, même en absence de voile, dans un nouveau tube d'EPA (tube T3).
- À partir du tube T0, faire un isolement sur une GNAB.
- Placer à l'étuve à 37°C.

#### C. Enrichissement et isolement à T+6h

- Repiquer le tube T3 dans un nouveau tube d'EPA (tube T6).
- À partir du tube T3, faire un isolement sur une GNAB.

- Si nécessaire (pas de culture en T3) : faire un nouvel isolement à partir du tube T0 sur GNAB.
- Placer à l'étuve à 37 °C.

#### **D. Enrichissement et isolement à T + 18-24 h**

- Si les isolements effectués à T+3h et T+6h ne présentent pas de colonies suspectes, refaire des isolements sur GNAB à partir du tube d'EPA ensemencé à T+6 h (tube T6)
- Si les isolements effectués à T+3 h et/ou T+6h présentent des colonies suspectes, étudier ces colonies :
  - Sur GNAB, les colonies de vibrion cholérique sont rondes, de taille moyenne, environ 2mm de diamètre après 18h de culture, translucides bleutées, à bord régulier ;
  - Si nécessaire, réisoler au moins 5 colonies suspectes sur GNAB ;
  - Si les colonies sont bien isolées sur GNAB et si la culture est en quantité suffisante, l'identification présomptive, associant l'étude de quelques caractères et l'agglutination avec les sérums anti-O1 et anti-O139, peut souvent être pratiquée à ce stade.

#### **E. Identification présomptive**

- Étude de quelques caractères cultureux, morphologiques et biochimiques.
- À partir des colonies suspectes sur GNAB, effectuer :
  - Un état frais
  - Une coloration de Gram.
  - Une réaction d'oxydase.

Si le germe est :

- Un bacille mobile (nombreux germes à mobilité de type polaire, qui se déplacent en vols de moucheron), à Gram négatif (flore monomorphe, faite de bacilles fins isolés, incurvés ou non).
- Positif pour le test de l'oxydase.

L'identification d'un vibrion cholérique doit être poursuivie par la réaction d'agglutination.

### 1.4.3.12. Identification des Entérobactéries :

#### A. Galerie API 20E

L'Api 20E est un système standardisé pour l'identification des *Enterobacteriaceae* et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux, comprenant 20 tests biochimiques miniaturisés.

#### B. Technique

La galerie API 20 E comporte 20 microtubes contenant des substances déshydratées.

##### ➤ Préparation de l'inoculum

- Prélever une seule colonie bien isolée sur milieu gélosé et réaliser une suspension bactérienne en homogénéisant soigneusement les bactéries dans l'eau physiologique stérile (0,5 McFarland).

##### ➤ Inoculation de la galerie

- Introduire la suspension bactérienne dans les tubes de la galerie à l'aide d'une seringue en évitant la formation de bulles.
- Pour les tests CIT, VP et GEL, remplir tube et cupule.
- Pour les tests : ADH, LDC, ODC, H<sub>2</sub>S, URE créer une anaérobiose en remplissant leur cupule d'huile de vaseline.
- Incubez le plateau à 37°C pendant 18 à 24 heures.

#### C. Lecture

Pendant l'incubation, le métabolisme bactérien produit des changements de couleur qui sont soit spontané, soit révélés par l'ajout de réactifs.

- Après incubation ajouter les réactifs comme suit :

TDA	Une goutte de réactif TDA
IND	Une goutte de réactif Kovacs
VP	Une goutte de réactif VP 1 puis une goutte de VP 2

La lecture de ces réactions (positives ou négatives) se fait en fonction des variations des couleurs (voir **annexe 2**).

## D. Interprétation

L'identification est obtenue à l'aide du logiciel d'identification apiweb™ biomerieux.

### 1.4.3.13. Identification de *Vibrio Choleare*

#### A. Galerie API 20 NE

API 20 NE est un système standardisé pour l'identification des bacilles à Gram négatif non Entérobactéries et non fastidieux (exemple : *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium*, *Moraxella*, *Vibrio*, *Aeromonas*, etc) combinant 8 tests conventionnels, 12 tests d'assimilation.

#### B. Technique

##### ➤ Préparation de l'inoculum

- Prélever 1 à 4 colonies de morphologie identique sur milieu gélosé et réaliser une suspension bactérienne dans API NaCl 0.85% Medium (0,5 McFarland).

##### ➤ Inoculation de la galerie

- Introduire la suspension bactérienne dans les tubes de la galerie à l'aide d'une seringue en évitant la formation de bulles.
- Remplir tubes et cupules des tests GLU à PAC.
- Remplir d'huile de vaseline les cupules des trois tests soulignés (GLU, ADH, URE).
- Incubez le plateau à 37°C pendant 18 à 24 heures.

#### C. Lecture

Ajouter une goutte de réactifs NIT 1 et NIT 2 dans la cupule NO<sub>3</sub> et une goutte du réactif Kovacs dans la cupule TRP.

La lecture de ces réactions (positives ou négatives) se fait en fonction des variations des couleurs (voir annexe 2).

#### D. Interprétation

L'identification est obtenue à l'aide du logiciel d'identification apiweb™ biomerieux.

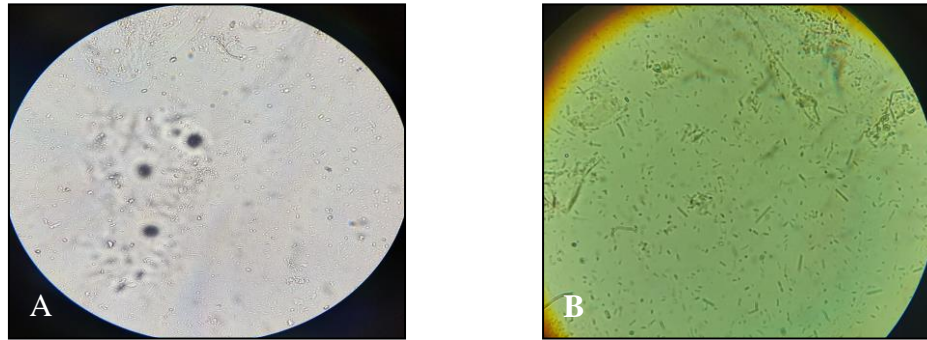
# **CHAPITRE 2**

## **RÉSULTATS ET DISCUSSION**

## Partie I: Résultats des examens cytobactériologiques

### 1. Examen direct à l'état frais des selles

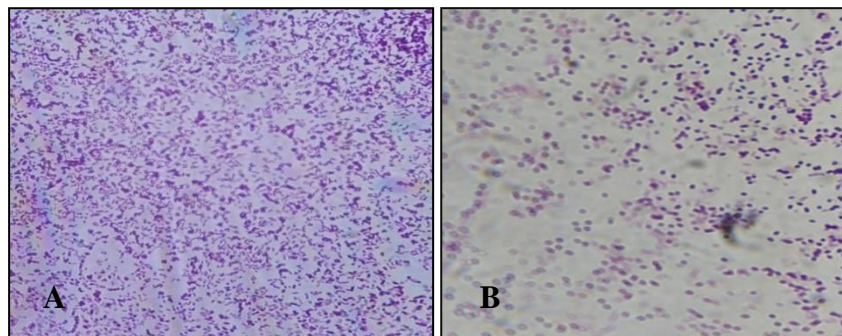
La **figure 15** montre les états frais de deux selles diarrhéiques : **A-** Présence d'un leucocyte dans la selle ce qui signifie l'existence d'une colite sous-jacente, **B-** La selle qui est riche en entérobactéries.



**Figure 15 :** Exemple d'états frais de deux selles diarrhéiques (photo prise au CHU de Tizi-Ouzou / laboratoire de microbiologie, 2022).

### 2. Coloration de Gram

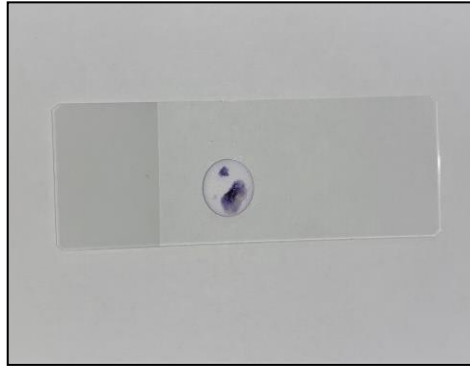
La coloration de gram est réalisée afin d'objectiver l'équilibre de la flore entre les bactéries à Gram positif et les bactéries à Gram négatif. La **figure 16** montre le résultat d'une coloration de Gram de deux selles diluées au 1/10 qui illustrent : **A-** Absence des bactéries à Gram négatif, on a obtenu que des cocci à Gram positif, **B-** Prédominance des cocci Gram positif et quelques bacilles à Gram négatif.



**Figure 16 :** Exemple de coloration de Gram de deux selles diarrhéiques observées au Gx1000 (Photo prise au CHU de Tizi-Ouzou / laboratoire de microbiologie, 2022).

### 3. Test de l'oxydase

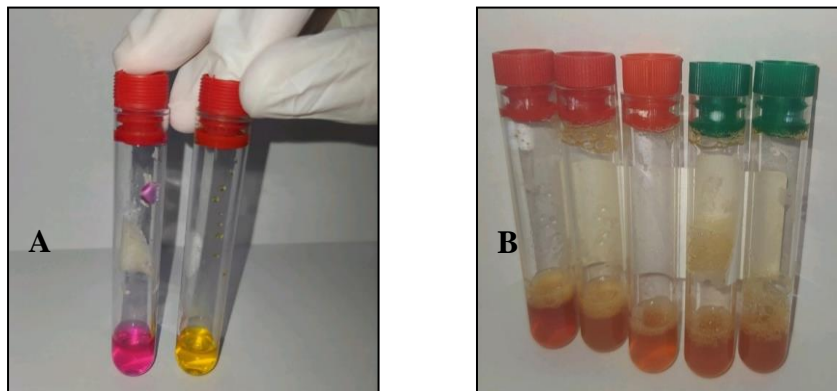
La présence d'une oxydase se traduit par l'apparition d'une coloration violette dans un délai de 30 secondes. La **figure 17** montre le résultat positif de test d'oxydase chez *Aeromonas hydrophila*.



**Figure 17 :** Mise en évidence de l'oxydase chez *Aeromonas hydrophila* (photo prise au CHU de Tizi-Ouzou / laboratoire de microbiologie, 2022).

#### 4. Test urée-indole

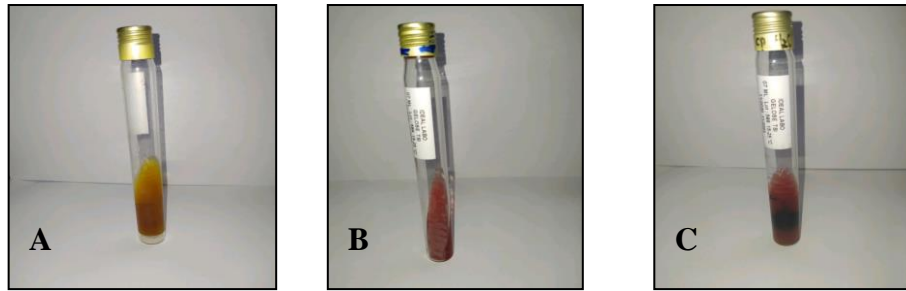
La **figure 18** montre les résultats du test urée indole : **A-** présente deux résultats, le premier à gauche montre la présence d'une uréase qui se traduit par le virage de milieu au rose, et le deuxième à droite montre son absence (uréase négative) et la couleur du milieu reste inchangée, **B-** Montre l'absence de l'indole dans le milieu qui ne présente pas l'apparition d'une coloration rose à la surface du milieu urée-indole après l'ajout de 4 à 5 gouttes de réactif de Kovacs.



**Figure 18 :** Les résultats du test urée-indole (photo CHU de Tizi-Ouzou / laboratoire de microbiologie, 2022).

#### 5. La gélose TSI

La **figure 19** montre les différents cas de figures qu'on a obtenues sur le milieu TSI. **A-** Présente une pente jaune ce qui signifie l'utilisation de glucose et/ou de saccharose par la bactérie (lactose et saccharose positif), et une production du gaz. **B-** Le culot et la pente rouge ce qui implique que la bactérie ne fermente pas le lactose et le saccharose (lactose et saccharose négatifs). **C-** Lactose et saccharose négatifs et H<sub>2</sub>S+.


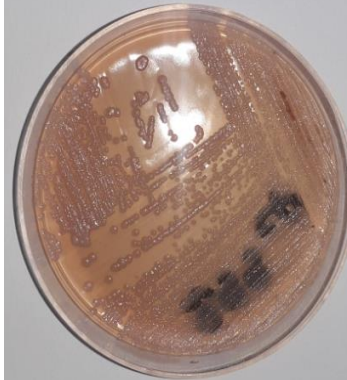


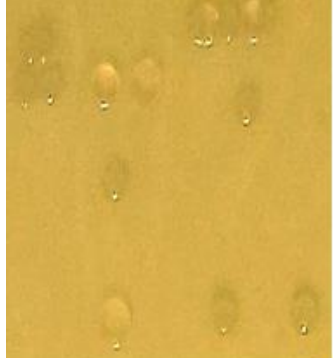
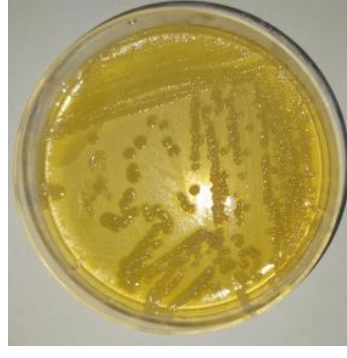




**Figure 19** : Les différents résultats obtenus sur le milieu TSI (photos prise au CHU de Tizi-Ouzou/laboratoire de microbiologie, 2022)

**6. Résultats des ensemencements sur différents milieux de culture**

**Tableau IV** : Tableau montrant les différents résultats obtenus sur divers milieux de culture

Milieu	Aspect des colonies	Photo	Résultats des ensemencements
Hektoen	Les colonies de <i>Salmonella</i> apparaissent de couleur bleu-vert à bleue, la plupart des souches étant de couleur noire au centre ou sur toute leur surface.		
	Les colonies de <i>Shigella</i> sont de couleurs vertes, humides et convexes.		
	Les colonies d' <i>Escherichia coli</i> sont de couleur jaune à saumon		

<p><b>CIN</b></p>	<p>les colonies de <i>Yersinia</i> apparaissent petites (1 mm de diamètre) translucides à centre rouge ou entièrement rouges (mannitol +).</p>		
<p><b>Gélose Butzler</b></p>	<p>Les colonies de <i>Campylobacter</i> sont plates, brillantes avec étalement caractéristique le long de la strie d'isolement si la gélose est humide.</p>		
<p><b>GNAB</b></p>	<p>Les colonies sont rondes, de taille moyenne, environ 2 mm de diamètre, translucides, à bord régulier</p>		
<p><b>Gélose listeria</b></p>	<p>Les colonies sont B-hémolytiques</p>		

**7. Résultats de la galerie API 20E**

- Les figures 20 et 21 montrent les résultats confrontés d'une API 20E à la recherche de *Salmonella*.



Figure 20 : Identification de *Hafnia alvei* par une API 20E (photo CHU de Tizi-Ouzou / laboratoire de microbiologie, 2022).



Figure 21 : Identification de *Enterobacter aerogenes* par une API 20E (photo CHU de Tizi-Ouzou / laboratoire de microbiologie, 2022).

### 8. Résultats de la galerie API 20NE

La figure 22 montre le résultat confronté d'une API 20NE à la recherche de *Vibrio Cholerae*.

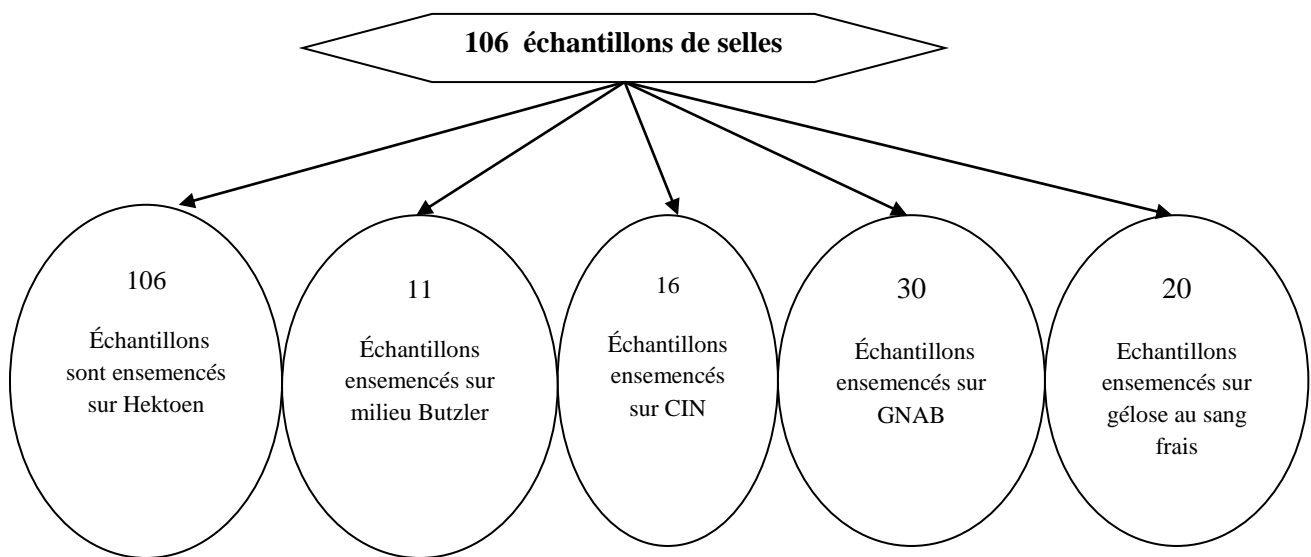


Figure 22: Identification d'*Aeromonas hydrophila* par une API 20NE (photo CHU de Tizi-Ouzou / laboratoire de microbiologie, 2022).

## Partie II : Résultats statistiques

### 1. Répartition des échantillons

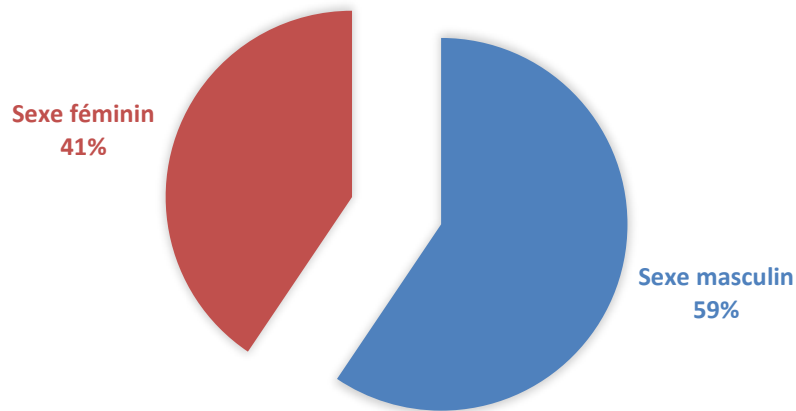
Au cours de notre étude au niveau du laboratoire de Microbiologie de CHU Nedir Mohamed Tizi-Ouzou, 106 échantillons de selles ont été collectés (**Figure 23**). Sur ce nombre total des échantillons, on a eu des résultats négatifs pour les bactéries recherchés (*Salmonella*, *Shigella*, *EPEC*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Listeria*, *Vibrio cholerae*).



**Figure 23** : Répartition des selles sur les milieux de culture

### 2. Répartition des patients selon le sexe

Au total des 106 échantillons, un taux de 59 % (63) est observé chez les patients de sexe masculin contre un taux de 41 % (43) chez les patients de sexe féminin, donc le taux le plus élevé est observé chez le sexe masculin. Les résultats sont démontrés dans la **figure 24**.



**Figure 24** : Représentation graphique de la répartition des patients selon le sexe

### 3. Répartition des patients selon les services

Nous constatons d'après la **figure 27** que, le taux des patients varie selon le service. Le taux le plus élevé est enregistré au niveau de service "Externes" avec un pourcentage de 24 % (25 patients), puis le service De "Maladies infectieuses" avec un pourcentage de 21 % (22). Par contre, les autres services marquent un pourcentage faible inférieur à 20 %.

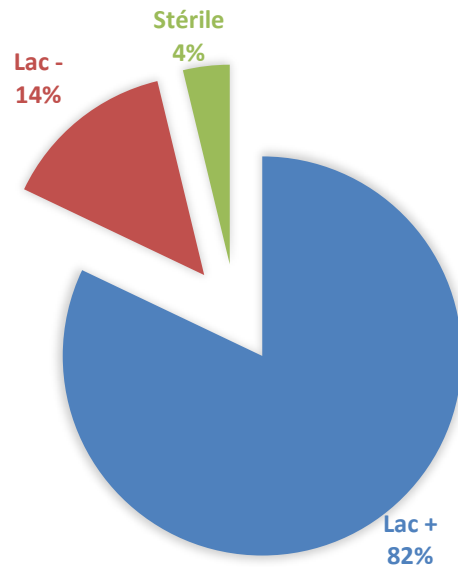
### 4. Répartition des selles selon l'aspect des selles

D'après la **figure 28**, les selles molles représentent le taux le plus élevé (53 échantillons) ensuite le taux des selles normales avec 14 échantillons puis viennent les selles diarrhéiques avec 12 échantillons et les selles liquides avec 11 échantillons.

### 5. Résultats des bactéries recherchées

#### A. Recherche des Salmonelles et des Shigelles et des EPEC :

Après avoir ensemencé sur gélose Hektoen, on a eu les résultats suivants (**Figure 25**)



**Figure 25 :** Représentation graphique des résultats sur Hektoen

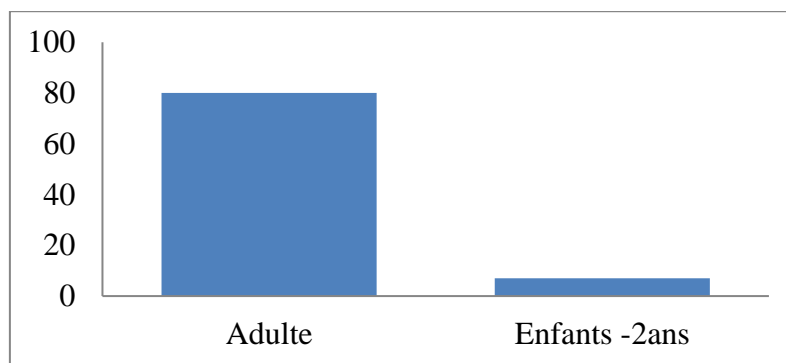
Au total des 106 échantillons ensemencés sur gélose Hektoen, 82 % (87) des colonies étaient de couleur orange (Lactose +) ce qui signifie qu'il ne s'agit pas de *salmonella* ou de *Shigella*. Ce type de colonies est pris en considération seulement si le patient s'agit d'un enfant de moins de 2 ans car dans ce cas, ça peut être un EPEC (la répartition des lactoses + selon la tranche d'âge est éclaircie dans la (Figure 26)). Puis 14% (15) des échantillons présentent des colonies soit de couleur verte (Lactose-) soit de couleur verte à centre noir (Lactose- / H<sub>2</sub>S+), ces deux types de colonies sont caractéristiques aux shigelles et aux salmonelles respectivement ; les résultats sont démontrés dans le **tableau V**. Et 4% des échantillons ont été complètement stériles.

**Tableau V:** Résultats de recherche des salmonelles et des shigelles sur Hektoen

Patients	Service	Type de selle	Type de colonies	Oxydase	Uréase	TSI	API 20E
293	Hématologie	Molle	Colonies vertes	-	-	Lactose -	<i>Morganella</i>
294	Hématologie	Glaireuse	Colonies vertes	-	-	Lactose -	<i>Proteussp</i>
302	Maladies infectieuses	Diarrhéique	Colonies vertes	-	-	Lactose -	<i>Proteus mirabilis</i>
609	Externe	Molle	Colonies vertes	-	-	Lactose -	<i>Citrobacter</i>
647	Labo Dr BOUDJEBL A	Molle	Colonies vertes	+	/	/	/
615	Externe	Diarrhéique	Colonies vertes	-	-	Lactose -	<i>Enterobacter</i>
627	Externe	Diarrhéique	Colonies vertes	-	-	Lactose -	<i>Escherichia coli</i>
629	Externe	Diarrhéique	Colonies	-	-	Lactose -	<i>Hafniaalvei</i>

			vertes				
649	Labo Dr BOUDJEBL A	Molle	Colonies vertes	-	-	Lactose -	<i>Escherichia coli</i>
			Colonies vertes à centre noir			Lactose-H <sub>2</sub> S +	<i>Citrobacterium oungae</i>
628	Externe	Molle	Colonies vertes	+	/	/	/
631	Labo Dr BOUDJEBL A	Diarrhéique	Colonies vertes	-	-	Lactose -	<i>Klebsiella Orithinolytica</i>
641	Labo Dr BOUDJEBL A	Molle	Colonies vertes	-	-	Lactose -	<i>Escherichia coli</i>
B4	Labo Dr BOUDJEBL A	Glaireuse	Colonies vertes	-	+	Lactose +	/
599	Pédiatrie	Diarrhéique	Colonies vertes	-	+	Lactose +	/
611	Maladie infectieuse	Molle	Colonies vertes	-	-	Lactose +	/

La **figure 26** montre que la coproculture de 80 patients était lac+ ce qui signifie l'absence de germes pathogènes chez les adultes. Les 7 enfants de moins de 2 ans présentant des lac+ sont soumis à d'autres tests pour confirmer qu'il ne s'agit pas d'*Escherichia coli entéropathogènes*, ces résultats sont détaillés dans le **tableau VI**.



**Figure 26** : Répartition graphique des lac + selon la tranche d'âge

**Tableau VI : Résultats de la recherche des EPEC**

Patients	Uréase	TSI	Résultats d'agglutination aux sérums
253	-	Lac+	Pas d'agglutination
245	-	Lac+	Pas d'agglutination
246	-	Lac+	Pas d'agglutination
248	-	Lac+	Pas d'agglutination
249	-	Lac+	Pas d'agglutination
286	-	Lac+	Pas d'agglutination
299	-	Lac+	Pas d'agglutination

**B. Recherche des *Yersinia* :**

Parmi les 16 échantillons ensemencés sur CIN, 4 présentaient des colonies suspectes, par la suite des tests d'uréase ont été réalisés pour ces dernières et les résultats sont décelés dans le **tableau VII**.

**Tableau VII : Résultats de recherche de *yersinia* sur CIN**

Patients	Uréase	Résultats d'api 20E
301	+	<i>Enterobacter aerogenes</i>
599	+	<i>Proteus</i>
609	+	<i>Escherichia coli</i>
631	+	<i>Escherichia coli</i>

**C. Recherche des *Listeria* :**

Après avoir enrichi les 20 échantillons sur bouillon Fraser pendant 5 jours, ils ont été mis en culture sur gélose au sang frais pour rechercher le caractère  $\beta$ -hémolytique de *Listeria*. Sur le nombre total des échantillons, y'a que 2 qui ont résulté des colonies caractéristiques avec le caractère  $\beta$ -hémolytique. Une coloration de gram a été réalisée pour chaque colonie. Les résultats ont mis en évidence des cocci gram positif ce qui élimine *Listeria* qui est un bacille gram positif.

**D. Recherche des *Campylobacter***

Les différents échantillons sont ensemencés sur gélose Butzler enrichissement sur bouillon Preston et incubé pendant 48h en anaérobiose. Les résultats étaient négatifs, aucune colonie n'est suspecte sur le milieu de culture sélectif.

**E. Recherche de *Vibrio Cholerae***

Après incubation des enrichissements d'EPA pendant 24h, ces derniers sont lancés sur gélose GNAB. Parmi les 30 échantillons, 12 avec des tests d'oxydase positifs sont confirmés avec une API 20NE. Les résultats sont détaillés dans le **tableau VIII**.

**Tableau VIII** : Résultats de la recherche de *Vibrio cholerae*

Patients	Oxydase	Résultats d'API 20NE
609	+	<i>Aeromonas hydrophila</i>
644	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
645	+	<i>Aeromonas hydrophila</i>
646	+	<i>Aeromonas hydrophila</i>
640	+	<i>Aeromonas hydrophila</i>
641	+	<i>Aeromonas hydrophila</i>
642	+	<i>Aeromonas hydrophila</i>
620	+	<i>Proteus spp</i>
293	+	<i>Aeromonas hydrophila</i>
304	+	<i>Aeromonas hydrophila</i>
305	+	<i>Aeromonas hydrophila</i>
307	+	<i>Aeromonas hydrophila</i>
308	+	<i>Aeromonas hydrophila</i>
310	+	<i>Burkhalderia cepacia</i>

### ➤ Discussion

Au cours de la période de 3 mois à l'étude allant du mois de juin au mois d'août, le nombre total de coprocultures travaillés était de 106 échantillons de selles. Une conclusion décevante a été le taux d'échec dans l'identification d'un agent causal. Les résultats présentés dans les **tableaux V, VI, VII, VIII** ont montré une absence de germes pathogènes recherchés donc : 0 cas pour l'ensemble de *Salmonella*, *Shigella*, *EPEC*, *Yersinia*, *Vibrio cholerae*, *listeria* et enfin *Campylobacter*.

Ceci n'est pas une première, en effet dans une vaste enquête menée sur les maladies diarrhéiques au sein de la population rurale indigente du Guatemala, 439 des 578 spécimens de fèces provenant de patients atteints de diarrhée n'ont produit aucune bactérie ni aucun virus reconnu comme pathogène. Pourtant, la maladie était toujours grave et souvent mortelle (**Zilberg, 1966**).

La période d'étude a connu un manque de demande pour la coproculture, en effet seulement 90 échantillons se sont présentés au niveau du laboratoire de microbiologie. Le taux le plus élevé est enregistré au niveau de service 'Externes' avec un pourcentage de 24 % (25 patients), puis le service De 'Maladies infectieuses' avec un pourcentage de 21 % (22) avec la plus grande proportion en selles diarrhéiques. Par contre, les autres services marquent un pourcentage faible inférieur à 20 %. L'ensemble de ces résultats sont illustrés dans les **figures 27 et 28**.

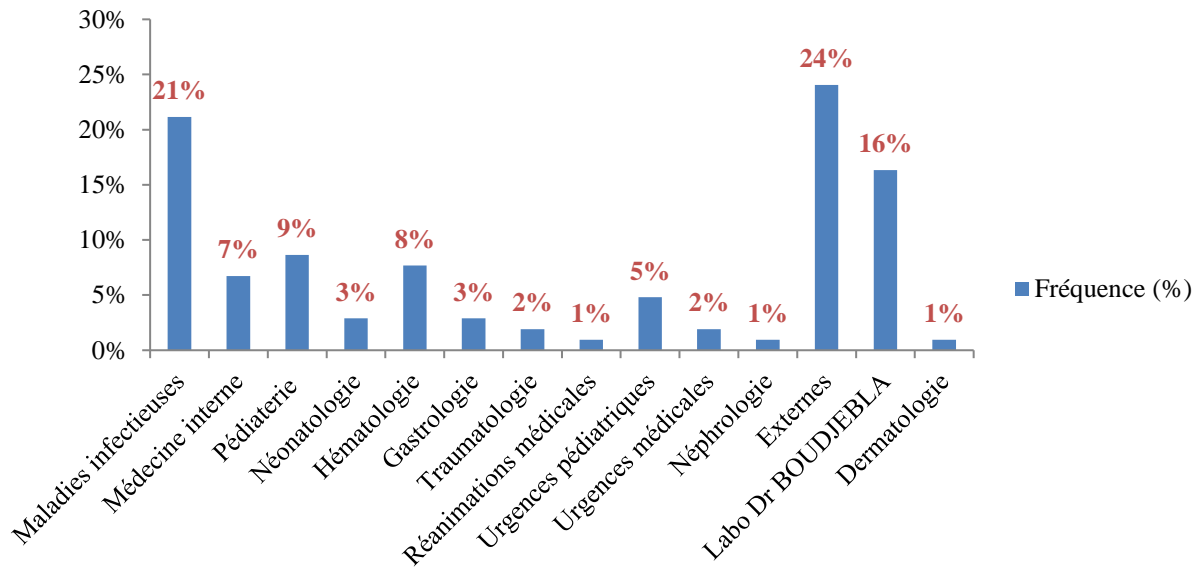


Figure 27 : Représentation graphique de la répartition des patients selon les services

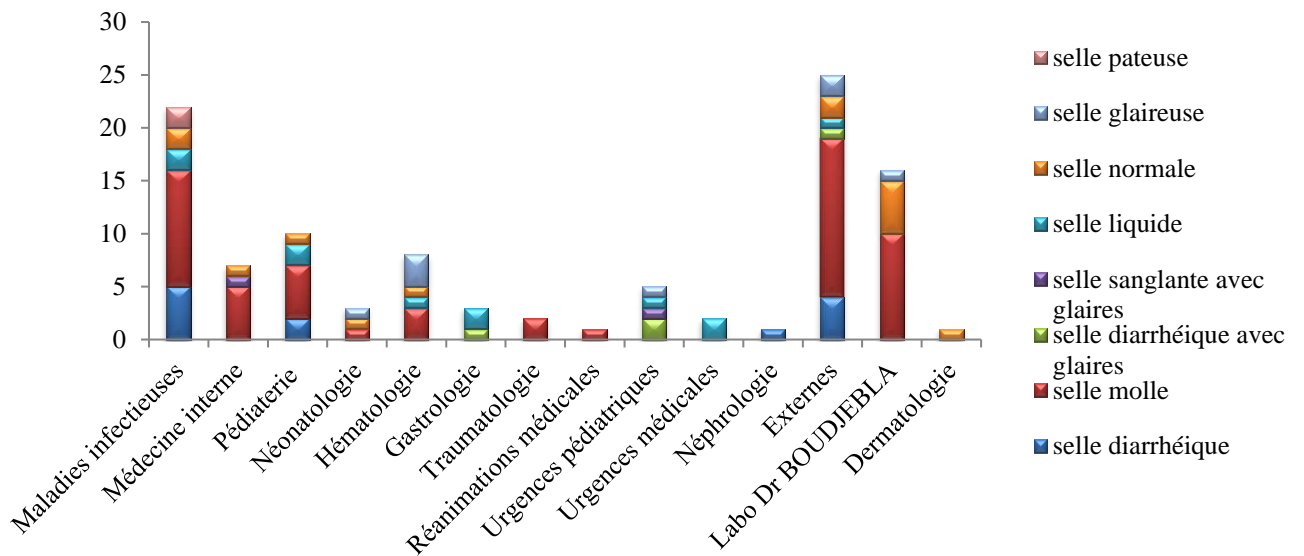
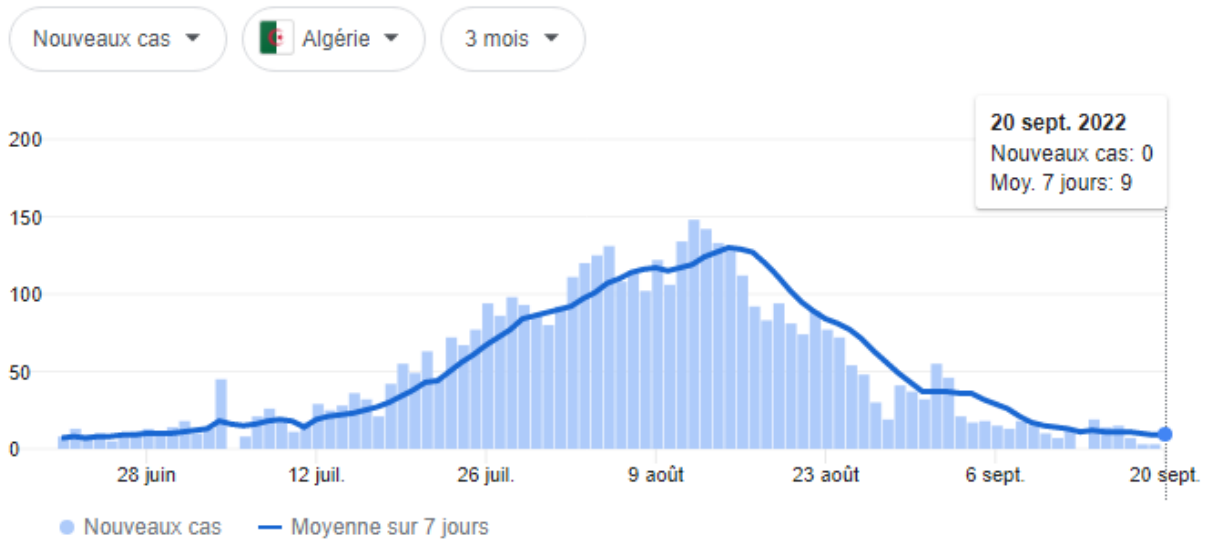


Figure 28 : Représentation graphique de la répartition des selles selon les services

Cette période est caractérisée aussi par un pic important de cas Covid selon les données de **JHU CSSE COVID-19 Data** montrés ci-dessous (**Figure 29**).



**Figure 29 :** Statistiques des cas Covid enregistrés en Algérie au cours des 3 mois d'étude

A la lumière des données ci-dessus, le contexte viral des infections gastro-intestinales s'impose. La diarrhée est l'un des symptômes les plus courants des patients atteints de COVID-19. Des études montrent que la diarrhée survient chez environ 2 à 50 % des personnes atteintes de COVID-19 (**D'Amico et al., 2020**). Une étude de cohorte rétrospective de 183 patients a trouvé une incidence de 37,1 % de diarrhée (**Luo et al., 2020**).

En fait, une étude de **Xiao et al (2020)**, ont analysé des échantillons de selles de 73 patients COVID-19 pour évaluer la signification clinique de la mesure de l'ARN du SRAS-CoV-2 dans les selles. La diarrhée a été trouvée chez 26 patients et les tests de selles sont restés positifs pendant 12 jours après le début de la maladie. Ce qui indique que l'infection gastro-intestinale virale et la transmission fécale-orale potentielle peuvent durer même après la clairance virale dans les voies respiratoires.

La distanciation sociale et une plus grande attention aux risques infectieux potentiels ont affecté le comportement de la communauté. La crainte d'une infection à coronavirus a peut-être amené la population à inclure les gestes préventifs dans sa routine particulièrement l'utilisation du gel désinfectant qui est devenu présent chez tout individu. Ainsi, une étude pilote menée dans deux écoles primaires en France a permis de mettre en évidence, une réduction significative de l'incidence des gastroentérites grâce à l'utilisation systématique et contrôlée des solutions hydro alcoolique (**Flahault & Hanslik, 2010**).

Les mesures instaurées dans le cadre de la pandémie de COVID-19 (confinement, distanciation physique, renforcement de l'hygiène des mains) qui ont réduit les voies de transmission des bactéries pathogènes. Selon une analyse de surveillance réalisée en Allemagne, une réduction du nombre de cas de maladies gastro-intestinales a été observée dans tous les groupes d'âge. Toutes les maladies gastro-intestinales incluses ont montré une réduction significative du nombre de cas (fourchette : de - 83,3 % à 7,0 %), comparativement au nombre prévu de cas pour les années précédentes. Les Shigelles (-82,9), de salmonellose

(-45,5 %), de *Campylobacter* (-22,2 %), la yersiniose (-7,0 %) et la listériose a également affiché des diminutions importantes (**Ullrich *et al.*, 2021**).

Les patients atteints de COVID-19 sont traités avec des médicaments antiviraux, des antibiotiques et des corticostéroïdes. Les médicaments antiviraux tels que les inhibiteurs de l'ARN polymérase, le favipiravir et le remdesivir, peuvent provoquer des diarrhées (**Mifsud *et al.*, 2019**). La diarrhée est également une réaction indésirable courante aux antibiotiques tels que les céphalosporines, les macrolides et les fluoroquinolones, principalement en raison de la perturbation du microbiote intestinal normal. De plus, le traitement des patients COVID-19 avec des antibiotiques à large spectre peut potentiellement augmenter le risque d'infection à *C. difficile*, y compris les survivants, même longtemps après la guérison du COVID-19. L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons pendant l'infection au COVID-19 induit souvent une diarrhée en altérant le microbiote gastro-intestinal par différents mécanismes, y compris une conséquence directe du pH gastrique élevé lui-même (**Megyeri *et al.*, 2021**). La composition de la flore intestinale pourrait également être modifiée par une augmentation des médiateurs pro inflammatoires à cause de l'inflammation virale (**Perisetti *et al.*, 2020**).

Ainsi les raisons de ces résultats sont multifactorielles, et ne peuvent pas être pleinement expliquées par notre analyse des données de surveillance de routine qui se limite à la recherche de bactéries pathogènes. Bien que ces résultats suggèrent une amélioration des conditions sanitaires au niveau de la wilaya.

# **CONCLUSION**

### Conclusion générale

La gastro-entérite est une infection intestinale d'origine virale le plus souvent et parfois bactérienne ou parasitaire, mais l'ingestion de toxines chimiques ou de médicaments peut également en être la cause. Elle est caractérisée par un syndrome inflammatoire de la muqueuse de l'intestin qui peut entraîner chez les personnes infectées des nausées, vomissements, crampes abdominales, diarrhées, une déshydratation voire une fièvre et des céphalées. La gastro-entérite est l'une des maladies les plus répandues avec la grippe.

En cours de notre étude, on s'est intéressées aux gastro-entérites bactériennes. Plusieurs bactéries provoquent la gastro-entérite mais notre recherche s'est focalisée sur les bactéries les plus dangereuses en cas d'une gastro-entérite bactérienne qui sont : *Escherichia coli* qui est recherchée uniquement chez l'enfant moins de 2 ans, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Listeria*, *Vibrio cholerae* et *Campylobacter*.

L'étude est faite sur les différents types de selles sauf les solides, ou on a reçu 106 selles, venant de différents services. La plupart des échantillons proviennent de consultation externe avec un taux de 24%, et de service des maladies infectieuses avec un taux de 21%, et les autres services marquent un faible pourcentage. Le sexe le plus observé est le sexe masculin avec une prévalence de 53% (63 selles), vient ensuite le sexe féminin avec une prévalence de 41% (43 selles).

Les résultats de cette étude n'étaient pas attendus, mais ils sont très concluants et satisfaisants. Car nous n'avons trouvé aucune bactérie pathogène parmi les recherchées. Cela prouve que les mesures de distanciation et les gestes barrières ont carrément empêché les contaminations bactériennes.

Ces résultats montrent que, d'autant plus que la période de notre recherche a coïncidé avec le retour du Covid 19, les gens font plus attention à leur alimentation, et leur hygiène surtout après cette pandémie, ou ils prennent en considération les mesures de prévention contre ces infections qui sont :

- Le lavage minutieux des mains avec de l'eau et du savon après une émission de selles, et après avoir touché toute sorte d'objets.
- Le lavage des mains avant de toucher les aliments.
- De bien laver les objets utilisés dans la cuisine.
- De bien cuire les aliments et les faire réfrigérer rapidement.

Le respect de ces règles a rendu notre recherche très utile, car nous avons constaté que les gens bénéficiaient de leurs expériences antérieures en matière de santé, et étaient en permanence conscients de leur santé.

Finalement, il convient de noter que cette étude est la première à notre connaissance, dans le contexte Covid, et nous espérons qu'elle sera bénéfique, et qu'elle ouvrira la voie à d'autres recherches sur le sujet des infections intestinales.

# **ANNEXES**

## 1. Composition des milieux utilisés

### A. Milieux gélosés

#### A.1. Milieu Hektoen

Composants	Concentrations (g/L)
Peptone	12
Extrait de levure	3
NaCl	5
Sels biliaries	9
Thiosulfate de sodium	5
Citrate de fer ammoniacal	1,5
Lactose	12
Salicine	2
Saccharose	12
BBT	0,002
Fuschine acide	0,1
Agar	14
Eau distillée	1 L
pH = 7,5 + 0,2	

#### A.2. Gélose yersinia CIN

Composants	Quantités
Peptone	20.0 g
Extrait de levure	2.0 g
Mannitol	20.0 g
Pyruvate de sodium	2.0 g

Chlorure de sodium	1.0 g
Sulfate de magnésium	0.01 g
Désoxycholate de sodium	0.5 g
Rouge neutre	0.001 g
Ethanol	2 cm <sup>3</sup>
Cristal violet	0.001 g
Cefsulodine	0.015 g
Irgasan	0.004 g
Novobiocine	0.0025 g
Agar	12.5 g
Eau distillée ou désionisée	1 l
pH=7.4±0,2	

### A.3. Gélose au sang frais

Composants	Concentrations (g/L)
Mélange spécial de peptones	23
Amidon	1
NaCl	5
Agar	10
Sang humain	5 ml
pH = 7,3	

### A.4. Gélose GNAB

Composants	Quantités
Peptone de viande	10 g
Extrait de viande	3 g

Chlorure de sodium	5 g
Bile de bœuf desséchée	2 g
Agar	18 g
pH 8,6	

#### A.5. Gélose TSI

Composants	Quantités
Extrait autolytique de levure	3 g
Extrait de viande	3 g
Peptone	20 g
Chlorure de sodium	5 g
Lactose	10 g
Saccharose	10 g
Glucose	1 g
Thiosulfate de sodium	0,3 g
Citrate de fer (III)	0,3 g
Rouge de phénol	24 mg
Agar bactériologique	9 g
Eau distillée	1 L
pH = 7,2± 0,2	

#### A.6. Gélose nutritive

Composants	Quantités
Peptone	10,0 g
Extrait de viande	4,0 g
Chlorure de sodium	5,0 g

Agar	17-18 g
pH = 7,2	

### A.7. Gélose Butzler

Composants	Quantités
Mélange de peptone	16,0 g
Extrait de viande	2,5 g
Extrait de levure	2,5 g
Chlorure de sodium	5,0 g
Sang humain	5 ml
Supplément sélectif : céfopérazone, colistine, rifampicine, amphotéricine B	

## A. Milieux liquides

### B.1. Bouillon SFB

Composants	Quantités
Tryptone	5 g
Lactose	4 g
Sélénite	4 g
Hydrogénosélénite de sodium	4 g
Eau distillée	1 L
pH final à 25 ° C : 7,0 ± 0,2	

### B.2. Bouillon EPA

Composants	Quantités
Peptone	20 g
Chlorure de sodium	20 g
pH final (à 25° C) = 8,5± 0.2	

**B.3. Bouillon Fraser****B.3.1. Composition du milieu de base**

Composants	Quantités
Tryptone	5 ml
Peptone	5 ml
Extrait de levure	5 ml
Extrait de viande	5 ml
Chlorure de sodium	20 ml
Hydrogénophosphate disodique dihydraté	12 ml
Hydrogénophosphate de potassium	1,5 ml
Esculine	1 ml
Chlorure de lithium	3 ml
Eau distillée	1 L
pH = 7,2± 0,2 à 25° C	

**B.3.2. Composition du supplément sélectif**

Composants	Quantités
Chlorhydrate d'acriflavine	25 mg
Acide nalidixique	20 mg
Citrate de fer III ammoniacal	500 mg

**B.4. Milieu urée/indole**

Composants	Quantités
L-Tryptophane	3g
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	1g
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	1g

Chlorure de sodium	5g
Urée	20g
Alcool à 95%	10 ml
Rouge de phénol	0.05g
Eau distillée	1L
PH = 8.6	

### B.5. Bouillon Rappaport Vassiliadis

Composants	Quantités
Tryptone	4,54 g
Chlorure de magnésium anhydre	13,40 g
Chlorure de sodium	7,20 g
Phosphate monopotassique	1,45 g
Oxalate de vert de malachite	0,036 g
pH=5,2 ±0,2	

### B.6. Bouillon Preston

Composants	Quantités
Agar	1g/l
Peptone	10g /l
Peptose	10g /l
Chloride de sodium	5g /l
Ph= 7.4 ± 0.2	

## 2. Composition des réactifs utilisés

**A. Violet de Gentiane**

Composants	Quantités
Phénol	2 g
Violet de Gentiane	1 g
Ethanol	10 ml
Eau distillée	100 ml

**B. Lugol**

Composants	Quantités
Iodure de potassium	2 g
Iode métalloïde	1 g
Eau distillée	300 ml

**C. Fuschine**

Composants	Quantités
Fuschine basique	1 g
Phénol	5 g
Ethanol	10 ml
Eau distillée	100 ml

**3. Composition des révélateurs utilisés****A. Réactif de Kovacs**

Composants	Quantités
4-(Diméthylamino) benzaldéhyde	50 g/l
Butan-1-ol	75 %
Acide chlorhydrique (37 %)	25 %

**B. Réactif VP1 et Réactif VP2**

VP1 (5ml)		VP2 (5 ml)	
Composants	Quantités	Composants	Quantités
KOH	40 g	Alpha-naphtol	6 g
H <sub>2</sub> O	100 ml	Ethanol	100 ml

**C. Réactif NIT1 et NIT2**

NIT 1 (5ml)		NIT 2 (5ml)	
Composants	Quantités	Composants	Quantités
Acide sulfanilique	0,4 g	N, N-diméthyl-1-naphtylamine	0,6 g
Acide acétique	30 g	Acide acétique	30 g
H <sub>2</sub> O	70 ml	H <sub>2</sub> O	70 ml

TABLEAU DE LECTURE

TESTS	COMPOSANTS ACTIFS	QTE (mg/cup.)	REACTIONS/ENZYMES	RESULTATS	
				NEGATIF	POSITIF
NO <sub>3</sub>	potassium nitrate	0,136	réduction des Nitrates en nitrites	NIT 1 + NIT 2 / 5 min	
			réduction des Nitrates en azote	incolore	rose-rouge
TRP	L-tryptophane	0,2	formation d'indole (TRyptOPhane)	Zn / 5 min	
				rose	incolore
JAMES				JAMES / immédiat	
				incolore vert pâle / jaune	rose
GLU	D-glucose	1,92	fermentation (GLUcose)	bleu à vert	jaune
ADH	L-arginine	1,92	Arginine DiHydrolase	jaune	orange / rose / rouge
URE	urée	0,76	UREase	jaune	orange / rose / rouge
ESC	esculine citrate de fer	0,56 0,072	hydrolyse (β-glucosidase) (ESCuLine)	jaune	gris / marron / noir
GEL	gélatine (origine bovine)	0,6	hydrolyse (protéase) (GELatine)	pas de diffusion du pigment	diffusion du pigment noir
PNPG	4-nitrophényl-β-D- galactopyranoside	0,22	β-galactosidase (Para-NitroPhényl-β-D- Galactopyranosidase)	incolore	jaune
GLU	D-glucose	1,56	assimilation (GLUcose)	transparence	trouble
ARA	L-arabinose	1,4	assimilation (ARAbinose)	transparence	trouble
MNE	D-mannose	1,4	assimilation (ManNosE)	transparence	trouble
MAN	D-mannitol	1,36	assimilation (MANnitol)	transparence	trouble
NAG	N-acétyl-glucosamine	1,28	assimilation (N-Acétyl-Glucosamine)	transparence	trouble
MAL	D-maltose	1,4	assimilation (MALtose)	transparence	trouble
GNT	potassium gluconate	1,84	assimilation (potassium GlucoNaTe)	transparence	trouble
CAP	acide caprique	0,78	assimilation (acide CAPrique)	transparence	trouble
ADI	acide adipique	1,12	assimilation (acide ADIpique)	transparence	trouble
MLT	acide malique	1,56	assimilation (MaLaTe)	transparence	trouble
CIT	trisodium citrate	2,28	assimilation (trisodium CITrate)	transparence	trouble
PAC	acide phénylacétique	0,8	assimilation (acide PhénylACétique)	transparence	trouble
OX	(voir notice du test oxydase)	-	cytochrome-oxydase	(voir notice du test oxydase)	



TESTS / TEST / TESTES / ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ / TESTER	COMPOSANTS ACTIFS / ACTIVE INGREDIENTS / AKTIVE BESTANDTEILE / COMPONENTES ACTIVOS / SUBSTRATI / COMPONENTES ACTIVOS / ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ / AKTIVA INGREDIENSER / AKTYWNE INHOLDSTOFFER / AKTYWNE SKŁADNIKI	QTE / QTY / MENGE / CANTIDAD / Q.TA / QTD / ΠΟΣ. / MÄNGD / MÆNGDE / STEŽENIE / (mg/cup. / mg/vert. / mg%cup. / mg%vert. / mg%bread / mg%probówka)	REACTIONS-ENZYMES / REAKTIONE-ENZYM / REACCIONES-ENZIMAS / REAZIONI-ENZIMI / REACÇÕES-ENZIMAS / ANTIΔΡΑΣΕΙΣ-ΕΝΖΥΜΑ / REAKTIONER-ENZYMER / REAKTIONER/ENZYMER / REAKCJE/ENZYM	RESULTATS / RESULTS / ERGEBNISSE / RESULTADOS / RISULTATI / RESULTADOS / ΑΝΟΤΕΑΞΜΑΤΑ / RESULTAT / RESULTATER / WYNIKI	
				NEGATIF / NEGATIVE / NEGATIV / NEGATIVO / ΑΡΗΘΙΚΟ / NEGATIVT / NEGATYWNY	POSITIF / POSITIVE / POSITIV / POSITIVO / ΘΕΤΙΚΟ / POSITIVT / POZYTYWNY
VP	sodium pyruvate / Natriumpyruvat / piruvato sódico / piruvato di sodio / Piruvato de sódio / πυροβικό νάτριο / natriumpyruvat / pirogrobian sodu	1,9	production d'acétoïne / acetoin production / Acetoinbildung / producción de acetoina / produzione di acetoina / Produção de acetoina / παραγωγή ακετοίνης / acetoinbildung / acetoindannelse / wytwarzanie acetoiny (Voges Proskauer)	VP 1 + VP 2 / 10 mn / VP 1 + VP 2 / 10 λεπτά incoloro - rose pâle / colorless - pale pink / farblos - blassrosa / Incoloro / rosa pálido / incolore - rosa chiaro / Incolor / rosa - pálido / Άχρωμο / ανοιχτό ρόδινο / färglös - ljusrosa / farvelas - bleg lysered / Bezbarwny - blad róžowy	
GEL	Gélatine (origine bovine) / Gelatin (bovine origin) / Gelatine (bovinen Ursprungs) / Gelatina (origen bovino) / gelatina (origen bovino) / Gelatina (origem bovina) / Ζελατινή (βοείου προέλευσης) / Gelatin (av nöt) / Gelatine (okse-oprindelse) / żelatyna (wołowa)	0,6	Gélatinase (GELatine) / GELatinase / Gelatinase (GELatine) / Gelatinasa (GELatina) / GELatinasi / Ζελατινώση / GELatinas / GELatinase / żelatynaza	non diffusion / no diffusion / keine diffusion / no difusión / nessuna diffusione / não difusão / μη διάχυση / ingen spridning / ingen diffusion / brak dyfuzji diffusion du pigment noir / diffusion of black pigment / Diffusion der schwarzen Tusche / difusión del pigmento negro / diffusione del pigmento nero / difusão do pigmento negro / διάχυση μελανής χρωστικής / spridning av svart pigment / diffusion af sort pigment / dyfuzja czarnego pigmentu	
GLU	D-glucose / D-Glukose / D-glucosa / D-glucosio / D-γλυκόζη / D-glukos / D-glukoza	1,9	fermentation - oxydation (GLUcose) / fermentation - oxidation (GLUcose) / Fermentation - Oxidation (GLUcose) / fermentación-oxidación (GLUcose) / fermentazione - ossidazione (GLUcose) / fermentação - oxidação (GLUcose) / ζύμωση - οξείδωση (μανιτόλης) / jäsnig - oxidation (GLUkos) / fermentacja - utlenianie (glukoza) (4)	bleu - bleu-vert / blue - blue green / blau - blau-grün / azul - azul verdoso / blu - blu-verde / azul - azul-esverdeado / kuavó - kuavompásvino / blá - blágrön / blá - blágran / niebieski - niebiesko-zielony	
MAN	D-mannitol / D-Mannit / D-manitol / D-mannitolo / D-μανιτόλη	1,9	fermentation - oxydation (MANnitol) / fermentation - oxidation (MANnitol) / Fermentation - Oxidation (MANnit) / fermentación-oxidación (MANnit) / fermentazione - ossidazione (MANnitolo) / fermentação - oxidação (MANnit) / ζύμωση - οξείδωση (μανιτόλης) / jäsnig - oxidation (MANnit) / fermentacja - utlenianie (mannitol) (4)	bleu - bleu-vert / blue - blue green / blau - blau-grün / azul - azul verdoso / blu - blu-verde / azul-esverdeado / kuavó - kuavompásvino / blá - blágrön / blá - blágran / niebieski - niebiesko-zielony jaune / yellow / gelb / amarillo / giallo / κίτρινο / gul / žółty	
INO	Inositol / Inosil / inositol / ινοσιτόλη / inozitol	1,9	fermentation - oxydation (INOsit) / fermentation - oxidation (INOsit) / Fermentation - Oxidation (INOsit) / fermentación-oxidación (INOsit) / fermentazione - ossidazione (INOsitolo) / fermentação - oxidação (INOsit) / ζύμωση - οξείδωση (ινοσιτόλης) / jäsnig - oxidation (INOsit) / fermentacja - utlenianie (inozitol) (4)	bleu - bleu-vert / blue - blue green / blau - blau-grün / azul - azul verdoso / blu - blu-verde / azul-esverdeado / kuavó - kuavompásvino / blá - blágrön / blá - blágran / niebieski - niebiesko-zielony jaune / yellow / gelb / amarillo / giallo / κίτρινο / gul / žółty	
SOR	D-sorbitol / D-Sorbit / D-sorbitolo / D-σορβιτόλη	1,9	fermentation - oxydation (SORbitol) / fermentation - oxidation (SORbitol) / Fermentation - Oxidation (SORbit) / fermentación-oxidación (SORbitol) / fermentazione - ossidazione (SORbitolo) / fermentação - oxidação (SORbitol) / ζύμωση - οξείδωση (σορβιτόλης) / jäsnig - oxidation (SORbitol) / fermentacja - utlenianie (sorbitol) (4)	bleu - bleu-vert / blue - blue green / blau - blau-grün / azul - azul verdoso / blu - blu-verde / azul-esverdeado / kuavó - kuavompásvino / blá - blágrön / blá - blágran / niebieski - niebiesko-zielony jaune / yellow / gelb / amarillo / giallo / κίτρινο / gul / žółty	
RHA	L-rhamnose / L-Rhamnose / L-ramnosa / L-ramnosio / L-ramnose / L-ραμνόςη / L-ramnos / L-ramnoza	1,9	fermentation - oxydation (RHAmmose) / fermentation - oxidation (RHAmmose) / Fermentation - Oxidation (RHAmmose) / fermentación-oxidación (RHAmmosa) / fermentazione - ossidazione (RAmnosio) / fermentação - oxidação (RAmnose) / ζύμωση - οξείδωση (ραμνόςης) / jäsnig - oxidation (RHAmmos) / fermentacja - utlenianie (ramnoza) (4)	bleu - bleu-vert / blue - blue green / blau - blau-grün / azul - azul verdoso / blu - blu-verde / azul-esverdeado / kuavó - kuavompásvino / blá - blágrön / blá - blágran / niebieski - niebiesko-zielony jaune / yellow / gelb / amarillo / giallo / κίτρινο / gul / žółty	
SAC	D-saccharose / D-Saccharose / D-sucrose / D-sacarosa / D-saccarosio / D-sacarose / D-σάκχαρο / D-sukros / D-sucrose / D-sacharosa	1,9	fermentation - oxydation (SACcharose) / fermentation - oxidation (SACcharose) / Fermentation - Oxidation (SACcharose) / fermentación-oxidación (SACcarosa) / fermentazione - ossidazione (SACcarosio) / fermentação - oxidação (SACcarose) / ζύμωση - οξείδωση (σακχαρόζης) / jäsnig - oxidation (SACkaros) / fermentacja - utlenianie (sacharosa) (4)	bleu - bleu-vert / blue - blue green / blau - blau-grün / azul - azul verdoso / blu - blu-verde / azul-esverdeado / kuavó - kuavompásvino / blá - blágrön / blá - blágran / niebieski - niebiesko-zielony jaune / yellow / gelb / amarillo / giallo / κίτρινο / gul / žółty	



api® 20 E TM

- Les quantités indiquées peuvent être ajustées en fonction des titres des matières premières / The quantities indicated may be adjusted depending on the liter of the raw materials used / Die angegebenen Mengen können je nach Konzentration der verwendeten Ausgangsmaterialien angeglichen werden. / Las cantidades indicadas pueden ser ajustadas en función de los títulos de las materias primas / Le quantità indicate possono essere aggiustate in funzione dei titoli delle materie prime / As quantidades indicadas podem ser ajustadas em função dos títulos das matérias-primas / Οι αναγραφόμενες ποσότητες μπορούν να ρυθμίζονται ανάλογα με τον τίτλο των πρώτων υλών που χρησιμοποιούνται / Den angivne mængden kan justeres beroende på literen af de anvendte råmaterialer / De angivne mængder kan justeres, afhængigt af literen for de anvendte råmaterialer / Wskazane stężenia mogą być regulowane w zależności od miana użytego surowego materiału.
- Certaines cupules contiennent des composants d'origine animale, notamment des peptones / Certain cupules contain products of animal origin, notably peptones / Einige Nährföhen enthalten Bestandteile tierischen Ursprungs, vor allem Peptone / Certas cúpulas contenen componentes de origen animal, en concreto peptonas / Alcune cupole contengono dei componenti di origine animale, in particolare dei peptoni / Algumas cúpulas contém componentes de origem animal, nomeadamente, peptonas. / Ορισμένα κύπελλα περιέχουν προϊόντα ζωικής προέλευσης, ειδικά πεπτόνες / Visse kupa'er innehåller produkter av animalskt ursprung, i synnerhet peptoner / Visse brønde indeholder produkter af animalsk oprindelse, specielt peptoner / Niektóre mikroprobowki zawierają produkty pochodzenia zwierzęcego, zwłaszcza peptyny.

**TESTS COMPLEMENTAIRES / SUPPLEMENTARY TESTS / ZUSATZREAKTIONEN / PRUEBAS COMPLEMENTARIAS / TEST COMPLEMENTARI / TESTES COMPLEMENTARES / ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ / KOMPLETTERANDE TESTER / SUPPLERENDE TESTS / TESTY UZUPELNIAJĄCE**

TESTS / TEST / TESTES / ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ / TESTER	COMPOSANTS ACTIFS / ACTIVE INGREDIENTS / AKTIVE BESTANDTEILE / COMPONENTES ACTIVOS / SUBSTRATI / COMPONENTES ACTIVOS / ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ / AKTIVA INGREDIENSER / AKTIVE INHOLDSSTOFFER / AKTYWNE SKŁADNIKI	QTE / QTY / MENGE / CANTIDAD / Q.TA' / QTD / ΠΟΣ. / MĀNGO / MĀNGDE / STĚŽENIE / (mg/cup. / mg/Vert. / mg/cup / mg/vert. / mg/cup / mg/brand / mg/probowka)	REACTIONS-ENZYMES / REAKTIONE-ENZYMIE / REACCIONES-ENZIMAS / REAZIONI-ENZIMI / REACÇÕES-ENZIMAS / ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ-ΕΝΖΥΜΑ / REAKTIONER-ENZYMER / REAKTIONERENZYMER / REAKCJE-ENZYM	RESULTATS / RESULTS / ERGEBNISSE / RESULTADOS / RISULTATI / RESULTADOS / ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ / RESULTAT / RESULTATER / WYNIKI	
				NEGATIF / NEGATIVE / NEGATIV / NEGATIVO / ΑΡΗΘΗΤΙΚΟ / NEGATYV / NEGATYWY	POSITIF / POSITIVE / POSITIV / POSITIVO / ΒΕΤΙΚΟ / POSITYV / POZYTYWY
Réduction des nitrates tube GLU / Nitrate reduction GLU tube / Nitrat-reduktion GLU Röhrenchen / Reducción de nitratos tubo GLU / Rduzione dei nitrati provetta GLU / Redução dos nitratos tubo GLU / Αναγωγή νιτρικών Μικρο-σωλήνος GLU / Nitratreduktion GLU-brunn / Nitrat-reduktion GLU-rør / Redukcja azotanów probówka GLU	potassium nitrate / Kaliumnitrat / nitrato potásico / nitrato di potassio / nitrato de potássio / νιτρικό κάλιο / kaliumnitrat / azotan potasu	0.076	production de NO <sub>2</sub> / NO <sub>2</sub> production / NO <sub>2</sub> Bildung / producción de NO <sub>2</sub> / produzione di NO <sub>2</sub> / produção de NO <sub>2</sub> / Παραγωγή NO <sub>2</sub> / NO <sub>2</sub> -bildung / NO <sub>2</sub> produktion / wytwarzanie NO <sub>2</sub>	NIT 1 + NIT 2 / 2-5 min	
				jaune / yellow / gelb / amarillo / giallo / amarelo / κίτρινο / gul / žółty	rouge / red / rot / rojo / rosso / vermelho / κρυθρό / rød / rad / czerwony
				Zn / 5 min	
			réduction au stade N <sub>2</sub> / reduction to N <sub>2</sub> gas / Reduktion zu N <sub>2</sub> / reducción al estado N <sub>2</sub> / riduzione allo stadio N <sub>2</sub> / redução ao estado N <sub>2</sub> / αναγωγή σε αέριο N <sub>2</sub> / reduktion till N <sub>2</sub> gas / redukcja do gazowego N <sub>2</sub>	orange-rouge / orange-red / orange-rot / naranja-rojo / arancione-rosso / laranja-vermelho / πορτοκαλί-κρυθρό / orange-röd / orange-red / pomarańczowo-czerwony	jaune / yellow / gelb / amarillo / giallo / amarelo / κίτρινο / gul / žółty
MOB	API M Medium ou microscope / API M Medium or microscope / API M Medium oder Mikroskop / API M Medium o microscopio / API M Medium o microscopio / API M Medium ou microscopio / API M Medium ή μικροσκόπιο / API M Medium eller mikroskop / API M Medium lub badanie mikroskopowe		Mobilité / motility / Beweglichkeit / movilidad / MOBilità / mobilidade / κινητικότητα / motilítet / ruchliwość	immobile / non-motile / unbeweglich / inmóvil / MOBilítà / imóvil / μη κινητικό / ikke-motil / ikke-motil / brak ruchu	mobile / motile / beweglich / móvil / mobile / móvel / κινητικό / motil / ruch
McC	milieu de MacConkey / MacConkey medium / MacConkey Agar / Medio de MacConkey / Terreno de MacConkey / Meio de MacConkey / Υλικό MacConkey / podłoże MacConkey		Culture / growth / Wachstum auf MacConkey Agar / cultivo / cultura / cultura / ανάπτυξη / tilvæxt / vækst / wzrost	Absence / kein Wachstum / ausencia / cultura / ausência / απουσία / frånvaro / findes ikke / brak	Présence / Presence / Wachstum / presencia / presenza / παρουσία / närvaro / findes / obecność
OF-F			fermentation : sous huile / fermentation : under mineral oil / Fermentation: unter Öl / fermentación: bajo aceite / fermentazione : sotto olio / fermentação: em óleo / ζύμωση : σε παραφινέλαιο / jäsnung : under mineralolja / fermentação: under mineralisk olie / fermentação: pod olejem mineralnym	vert / green / grün / verde / πράσινο / grün / gren / zielony	jaune / yellow / gelb / amarillo / giallo / amarelo / κίτρινο / gul / žółty
OF-O	glucose (API OF Medium) / glukose (API OF Medium) / glucosio (API OF Medium) / γλυκόζη (API OF Medium) / glukosa (API OF Medium)		oxydation : à l'air / oxidation : exposed to the air / Oxidation: aerob / oxidación: al aire / oxidação: no ar / οξειδωση : έκθεση στον αέρα / oxidation : exponerad för luft / oxidation : udsat for luft / utlenianie : ekspozycja na powietrze	vert / green / grün / verde / πράσινο / grün / gren / zielony	jaune / yellow / gelb / amarillo / giallo / amarelo / κίτρινο / gul / žółty

**RÉFÉRENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

## Références bibliographiques

- Abba, K., Sinfield, R., Hart, C. A., & Garner, P. (2009). Pathogens associated with persistent diarrhoea in children in low and middle income countries: systematic review. *BMC infectious diseases*, 9(1), 1-15.
- Abitbol, V. (2011). La gastroentérite à éosinophiles. *La Lettre de l'hépto-gastroentérologue*, 14(5), 194-198.
- Abou Rached, A., & El Hajj, W. (2016). Eosinophilic gastroenteritis: Approach to diagnosis and management. *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics*, 7(4), 513.
- Acheson, D., Bresee, J. S., Widdowson, M.-A., Monroe, S. S., & Glass, R. I. (2002). Foodborne viral gastroenteritis: challenges and opportunities. *Clinical infectious diseases*, 35(6), 748-753.
- Agata, N., Mori, M., Ohta, M., Suwan, S., Ohtani, I., & Isobe, M. (1994). A novel dodecadepsipeptide, cereulide, isolated from *Bacillus cereus* causes vacuole formation in HEp-2 cells. *FEMS microbiology letters*, 121(1), 31-34.
- Akhter, J., Burdette, J. M., Qadri, S. H., & Myint, S. (1994). Aetiology of gastroenteritis at a major referral centre in Saudi Arabia. *Journal of international medical research*, 22(1), 47-54.
- Albert, M. (1986). Enteric adenoviruses. *Archives of virology*, 88(1), 1-17.
- Alhatlani, B., Vashist, S., & Goodfellow, I. (2015). Functions of the 5' and 3' ends of calicivirus genomes. *Virus Research*, 206, 134-143. doi: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2015.02.002>
- Ali, M., Lopez, A. L., You, Y. A., Kim, Y. E., Sah, B., Maskery, B., & Clemens, J. (2012). The global burden of cholera. *Bulletin of the World Health Organization*, 90(3), 209-218.
- Ali, S., Moore, G., & Wilson, A. (2011). Spread and persistence of *Clostridium difficile* spores during and after cleaning with sporicidal disinfectants. *Journal of Hospital Infection*, 79(1), 97-98.
- Amarti, F., El Ajjouri, M., Ghanmi, M., Satrani, B., Aafi, A., Farah, A., . . . Chaouch, A. (2011). Composition chimique, activité antimicrobienne et antioxydante de l'huile essentielle de *Thymus zygis* du Maroc. *Phytothérapie*, 9(3), 149-157.
- Ancelet, K. (2020). Gastro enceinte : quels risques ? , from <https://www.enfant.com/grossesse/sante-bien-etre/gastro-enceinte-quels-risques-4334>
- Anderson, D. M., Sheedlo, M. J., Jensen, J. L., & Lacy, D. B. (2020). Structural insights into the transition of *Clostridioides difficile* binary toxin from prepore to pore. *Nature microbiology*, 5(1), 102-107.
- Angel, J., Franco, M. A., & Greenberg, H. B. (2007). Rotavirus vaccines: recent developments and future considerations. *Nature reviews microbiology*, 5(7), 529-539.
- Arias, A., Emmott, E., Vashist, S., & Goodfellow, I. (2013). Progress towards the prevention and treatment of norovirus infections. *Future microbiology*, 8(11), 1475-1487.
- Arias, C. F., & DuBois, R. M. (2017). The astrovirus capsid: a review. *Viruses*, 9(1), 15.
- Atabakhsh, P., Kargar, M., & Doosti, A. (2021). Detection and evaluation of rotavirus surveillance methods as viral indicator in the aquatic environments. *Brazilian Journal of Microbiology*, 52(2), 811-820.
- Atmar, R. L., & Estes, M. K. (2001). Diagnosis of noncultivable gastroenteritis viruses, the human caliciviruses. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(1), 15-37.

- Atmar, R. L., & Estes, M. K. (2006). The epidemiologic and clinical importance of norovirus infection. *Gastroenterology Clinics*, 35(2), 275-290.
- Bäckhed, F., Ding, H., Wang, T., Hooper, L. V., Koh, G. Y., Nagy, A., . . . Gordon, J. I. (2004). The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the national academy of sciences*, 101(44), 15718-15723.
- Bakkali, F., Avertebeck, S., Avertebeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils—a review. *Food and chemical toxicology*, 46(2), 446-475.
- Barclay, L., Park, G., Vega, E., Hall, A., Parashar, U., Vinjé, J., & Lopman, B. (2014). Infection control for norovirus. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(8), 731-740.
- Beaugerie, L. Diarrhée post-antibiotiques. *Association française de formation médicale continue en hépato-gastro-entérologie* <http://www.fmcgastro.org> (site consulté le 15 octobre 2015).
- Becker-Dreps, S., Bucardo, F., & Vinjé, J. (2019). Sapovirus: an important cause of acute gastroenteritis in children. *The Lancet. Child & adolescent health*, 3(11), 758.
- Beneddouch, B., & Lebres, E. (2003). Fréquence des Listeria en Algérie entre 1998 et 2000. *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 23(2), 65-72.
- Bennett, J. E., Dolin, R., & Blaser, M. J. (2019). *Mandell, douglas, and bennett's principles and practice of infectious diseases E-book*: Elsevier Health Sciences.
- Bernstein, D. I. (2009). Rotavirus overview. *The Pediatric infectious disease journal*, 28(3), S50-S53.
- Berthélémy, S. (2016). La coproculture ou l'examen bactériologique des selles. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(557), 59-61.
- Betley, M. J., & Mekalanos, J. J. (1985). Staphylococcal enterotoxin A is encoded by phage. *science*, 229(4709), 185-187.
- Binder, A. M., Biggs, H. M., Haynes, A. K., Chommanard, C., Lu, X., Erdman, D. D., . . . Gerber, S. I. (2017). Human adenovirus surveillance—United States, 2003–2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 66(39), 1039.
- Bishop, A. L., Schild, S., Patimalla, B., Klein, B., & Camilli, A. (2010). Mucosal immunization with Vibrio cholerae outer membrane vesicles provides maternal protection mediated by antilipopopolysaccharide antibodies that inhibit bacterial motility. *Infection and immunity*, 78(10), 4402-4420.
- Blackshaw, A., & Levison, D. (1986). Eosinophilic infiltrates of the gastrointestinal tract. *Journal of clinical pathology*, 39(1), 1-7.
- Bogdanoff, W. A., Campos, J., Perez, E. I., Yin, L., Alexander, D. L., & DuBois, R. M. (2017). Structure of a human astrovirus capsid-antibody complex and mechanistic insights into virus neutralization. *Journal of virology*, 91(2), e01859-01816.
- Bolton, D. J. (2015). Campylobacter virulence and survival factors. *Food microbiology*, 48, 99-108.
- Bottone, E. J. (2010). Bacillus cereus, a volatile human pathogen. *Clinical microbiology reviews*, 23(2), 382-398.
- Bouakouche, N., Moures, N., Rouabah, S., & Bousdira, F. E. (2009). *Inhibition des bactéries indésirables ou pathogènes par les probiotiques*. Université de Jijel.
- Bouchard, R., & Agréé, M. Gastro-entérite.
- Boultif, S. (2017). Gastro-entérite pendant la grossesse : attention à la déshydratation, from <https://www.doctissimo.fr/grossesse/sante-et-grossesse/maladie-et-grossesse/gastro-enceinte>
- Bronowski, C., James, C. E., & Winstanley, C. (2014). Role of environmental survival in transmission of Campylobacter jejuni. *FEMS microbiology letters*, 356(1), 8-19.
- Buchan, B. W., Olson, W. J., Pezewski, M., Marcon, M. J., Novicki, T., Uphoff, T. S., . . . Ledebor, N. A. (2013). Clinical evaluation of a real-time PCR assay for identification

- of Salmonella, Shigella, Campylobacter (Campylobacter jejuni and C. coli), and Shiga toxin-producing Escherichia coli isolates in stool specimens. *Journal of clinical microbiology*, 51(12), 4001-4007.
- Burgmann, K., Brunel, C., Sempoux, C., Ribl, C., Godat, S., Moradpour, D., & Schoepfer, A. M. (2016). Eosinophilic gastrointestinal disorders. *Revue Medicale Suisse*, 12(528), 1430-1433.
- Butzler, J.-P. (2004). Campylobacter, from obscurity to celebrity. *Clinical Microbiology and Infection*, 10(10), 868-876.
- Campillay-Véliz, C. P., Carvajal, J. J., Avellaneda, A. M., Escobar, D., Covián, C., Kalergis, A. M., & Lay, M. K. (2020). Human norovirus proteins: implications in the replicative cycle, pathogenesis, and the host immune response. *Frontiers in Immunology*, 11, 961.
- Carbonnelle, B., Denis, F., Marmonier, A., Pinon, G., & Vague, R. (1987). Bactériologie médicale: Techniques usuelles; édition SIMEP. A Paris, France, 149-150.
- Cardemil, C. V., Parashar, U. D., & Hall, A. J. (2017). Norovirus infection in older adults: epidemiology, risk factors, and opportunities for prevention and control. *Infectious Disease Clinics*, 31(4), 839-870.
- Carrique-Mas, J., Hökeberg, I., Andersson, Y., Arneborn, M., Tham, W., Danielsson-Tham, M.-L., . . . Eriksson, E. (2003). Febrile gastroenteritis after eating on-farm manufactured fresh cheese—an outbreak of listeriosis? *Epidemiology & Infection*, 130(1), 79-86.
- Carson, C. F., Hammer, K. A., & Riley, T. V. (2006). Melaleuca alternifolia (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clinical microbiology reviews*, 19(1), 50-62.
- Casburn-Jones, A., & Farthing, M. (2004). Management of infectious diarrhoea. *Gut*, 53(2), 296-305.
- Castelli, F., & Carosi, G. (1995). Epidemiology of traveler's diarrhea. *Chemotherapy*, 41(Suppl. 1), 20-32.
- Cattoir, V., Denis, F., Martin, C., Ploy, M.-C., & Poyart, C. (2016). *Bactériologie médicale: techniques usuelles*: Elsevier Health Sciences.
- . Cefsulodin irgasan novobiocin (CIN) agar. (2003). In J. E. L. Corry, G. D. W. Curtis & R. M. Baird (Eds.), *Progress in Industrial Microbiology* (Vol. 37, pp. 428-430): Elsevier.
- Cello, J. P. (1979). Eosinophilic gastroenteritis—a complex disease entity. *The American journal of medicine*, 67(6), 1097-1104.
- Cerf-Bensussan, N., & Gaboriau-Routhiau, V. (2010). The immune system and the gut microbiota: friends or foes? *Nature Reviews Immunology*, 10(10), 735-744.
- Chappuis, S. (2013). Eosinophilie sanguine: quel bilan, quel cheminement diagnostique? *Allergo-immunologie*, 382(15), 819-825.
- Chehade, M., Magid, M. S., Mofidi, S., Nowak-Wegrzyn, A., Sampson, H. A., & Sicherer, S. H. (2006). Allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing enteropathy: intestinal pathology, clinical course, and long-term follow-up. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 42(5), 516-521.
- Chen, M.-J., Chu, C.-H., Lin, S.-C., Shih, S.-C., & Wang, T.-E. (2003). Eosinophilic gastroenteritis: clinical experience with 15 patients. *World journal of gastroenterology: WJG*, 9(12), 2813.
- Chen, X., Chen, Y., Yang, Q., Kong, H., Yu, F., Han, D., . . . Li, L. (2013). Plesiomonas shigelloides infection in Southeast China. *PloS one*, 8(11), e77877.
- Cherkaoui, A., Emonet, S., Renzi, G., & Schrenzel, J. (2015). Diagnostic de la gastroentérite bactérienne. *Rev Med Suisse*, 11, 856-861.
- Christaki, E., Marcou, M., & Tofarides, A. (2020). Antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms, evolution, and persistence. *Journal of molecular evolution*, 88(1), 26-40.

- Christensen, M. L. (1989). Human viral gastroenteritis. *Clinical Microbiology Reviews*, 2(1), 51-89.
- Churgay, C. A., & Aftab, Z. (2012). Gastroenteritis in children: Part II. Prevention and management. *American family physician*, 85(11), 1066-1070.
- Clere, N. (2014). Importance du conseil officinal dans la prise en charge de la gastroentérite aiguë virale Importance of the pharmacist's advice in the treatment of acute viral gastroenteritis. *Actualités Pharmaceutiques*, 53(541), 40-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2014.10.008>
- Cochran, W. J. (2021). Gastro-entérite chez l'enfant *Geisinger Clinic*.
- Cohen, D., Green, M., Block, C., Slepon, R., Ambar, R., Wasserman, S., & Levine, M. (1991). Reduction of transmission of shigellosis by control of houseflies (*Musca domestica*). *The Lancet*, 337(8748), 993-997.
- Cohen, J. I., Bartlett, J. A., & Corey, G. R. (1987). Extra-intestinal manifestations of salmonella infections. *Medicine*, 66(5), 349-388.
- Coignard, M., Gay, M., & Métivier, A. (1999). Laval le 20 novembre 1998.
- Collins, M. H. (2009). Histopathology associated with eosinophilic gastrointestinal diseases. *Immunology and allergy clinics of North America*, 29(1), 109-117.
- Collins, M. H., Capocelli, K., & Yang, G.-Y. (2018). Eosinophilic gastrointestinal disorders pathology. *Frontiers in medicine*, 4, 261.
- Colomb-Cotinat, M., Le Hello, S., Rosières, X., Lailier, R., Weill, F.-X., & Jourdan-da Silva, N. (2014). Cas publiés de salmonelloses chez les jeunes enfants secondaires à une exposition aux reptiles: revue bibliographique 1993-2013. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire-BEH*, 1, 8-16.
- Control, C. f. D., & Prevention. (2013). Surveillance for foodborne disease outbreaks--United States, 2009-2010. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 62(3), 41-47.
- Copin, S., Robert-Pillot, A., Gay, M., & Quilici, M.-L. (2015). Vibrio impliqués en pathologie humaine: une étude de leur répartition dans des produits de la mer consommés en France. *Bulletin épidémiologique: santé animale, alimentation*(68), 21-25.
- Corman, V. M., Ganzhorn, J. U., Rakotondranary, J., Ratovonamana, Y. R., Drosten, C., & Sommer, S. (2019). Adenovirus infection is associated with altered gut microbial communities in a non-human primate. *Scientific reports*, 9(1), 1-12.
- Cortez, V., Boyd, D. F., Crawford, J. C., Sharp, B., Livingston, B., Rowe, H. M., . . . Vogel, P. (2020). Astrovirus infects actively secreting goblet cells and alters the gut mucus barrier. *Nature communications*, 11(1), 1-9.
- Cortez, V., Margolis, E., & Schultz-Cherry, S. (2019). Astrovirus and the microbiome. *Current opinion in virology*, 37, 10-15.
- Costello, E. K., Lauber, C. L., Hamady, M., Fierer, N., Gordon, J. I., & Knight, R. (2009). Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *science*, 326(5960), 1694-1697.
- Costerton, J. W., Lewandowski, Z., Caldwell, D. E., Korber, D. R., & Lappin-Scott, H. M. (1995). Microbial biofilms. *Annual review of microbiology*, 49(1), 711-745.
- Coton, T. (2009). Gastroentérite à éosinophiles. *Encyclopédie Médico-chirurgicale*, 9-089.
- Crawford, S. E., Ramani, S., Tate, J. E., Parashar, U. D., Svensson, L., Hagbom, M., . . . Kang, G. (2017). Rotavirus infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 1-16.
- Crenshaw, B. J., Jones, L. B., Bell, C. R., Kumar, S., & Matthews, Q. L. (2019). Perspective on adenoviruses: epidemiology, pathogenicity, and gene therapy. *Biomedicines*, 7(3), 61.
- Croxen, M. A., Law, R. J., Scholz, R., Keeney, K. M., Wlodarska, M., & Finlay, B. B. (2013). Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clinical microbiology reviews*, 26(4), 822-880.

- D'Amico, F., Baumgart, D. C., Danese, S., & Peyrin-Biroulet, L. (2020). Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(8), 1663-1672. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.001>
- de Chambrun, G. P., Gonzalez, F., Canva, J. Y., Gonzalez, S., Houssin, L., Desreumaux, P., . . . Colombel, J. F. (2011). Natural history of eosinophilic gastroenteritis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 9(11), 950-956. e951.
- de la Cabada Bauche, J., & Dupont, H. L. (2011). New Developments in Traveler's Diarrhea. *Gastroenterology & hepatology*, 7(2), 88-95.
- Dediste, A., Vandenberg, O., Vlaes, L., Ebraert, A., Douat, N., Bahwere, P., & Butzler, J.-P. (2003). Evaluation of the ProSpecT Microplate Assay for detection of Campylobacter: a routine laboratory perspective. *Clinical Microbiology and Infection*, 9(11), 1085-1090.
- Degryse, A., Delpla, I., & Voinier, M. (2008). Risques et bénéfices possibles des huiles essentielles. *Rapport de stage en vue de l'obtention du diplôme d'ingénieur du génie sanitaire*.
- Dennehy, P. H. (2011). Viral gastroenteritis in children. *The Pediatric infectious disease journal*, 30(1), 63-64.
- Desselberger, U., Iturriza-Gómara, M., & Gray, J. J. (2001). *Rotavirus epidemiology and surveillance*. Paper presented at the Gastroenteritis viruses: Novartis Foundation symposium 238.
- Di Gioacchino, M., Pizzicannella, G., Fini, N., Falasca, F., Antinucci, R., Masci, S., . . . Cuccurullo, F. (1990). Sodium cromoglycate in the treatment of eosinophilic gastroenteritis. *Allergy*, 45(3), 161-166.
- Dieterich, G., Kärst, U., Fischer, E., Wehland, J., & Jänsch, L. (2006). LEGER: knowledge database and visualization tool for comparative genomics of pathogenic and non-pathogenic *Listeria* species. *Nucleic Acids Research*, 34(suppl\_1), D402-D406.
- Diez-Valcarce, M., Castro, C. J., Marine, R. L., Halasa, N., Mayta, H., Saito, M., . . . Becker-Dreps, S. (2018). Genetic diversity of human sapovirus across the Americas. *Journal of Clinical Virology*, 104, 65-72.
- do Nascimento, L. G., Fialho, A. M., de Andrade, J. d. S. R., de Assis, R. M. S., & Fumian, T. M. (2022). Human enteric adenovirus F40/41 as a major cause of acute gastroenteritis in children in Brazil, 2018 to 2020. *Scientific reports*, 12(1), 1-12.
- Dorman, H. D., & Deans, S. G. (2000). Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of applied microbiology*, 88(2), 308-316.
- Dougé, A., Bay, J.-O., Ravinet, A., & Scanzi, J. (2020). Microbiote intestinale et allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. *Bulletin du Cancer*, 107(1), 72-83.
- DuPont, H. L. (2009). A 47-year-old man reports a 1-week history of diarrhea, with grossly bloody stools for the past 5 days. He reports no history of travel, contacts with sick persons, or underlying gastrointestinal disease. How should he be evaluated and treated for an infectious cause of his illness? *N Engl J Med*, 361, 1560-1569.
- DuPont, H. L., & Ericsson, C. D. (1993). Prevention and treatment of traveler's diarrhea. *New England Journal of Medicine*, 328(25), 1821-1827.
- DuPont, H. L., Levine, M. M., Hornick, R. B., & Formal, S. B. (1989). Inoculum size in shigellosis and implications for expected mode of transmission. *The Journal of Infectious Diseases*, 159(6), 1126-1128.
- Eckert, C., & Barbut, F. (2010). Les diarrhées post-antibiotiques. *Revue francophone des laboratoires*, 2010(426), 93-99.
- El Kaoutari, A., Armougom, F., Raoult, D., & Henrissat, B. (2014). Le microbiote intestinal et la digestion des polysaccharides. *médecine/sciences*, 30(3), 259-265.

- Elliott, E. J. (2007). Acute gastroenteritis in children. *Bmj*, 334(7583), 35-40.
- Eng, S.-K., Pusparajah, P., Ab Mutalib, N.-S., Ser, H.-L., Chan, K.-G., & Lee, L.-H. (2015). Salmonella: a review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontiers in Life Science*, 8(3), 284-293.
- Estes, M. K., & Leparc-Goffart, I. (1999). NORWALK AND RELATED VIRUSES (CALICIVIRIDAE). *Encyclopedia of virology*, 1035.
- Ettayebi, K., Crawford, S. E., Murakami, K., Broughman, J. R., Karandikar, U., Tenge, V. R., . . . Qu, L. (2016). Replication of human noroviruses in stem cell–derived human enteroids. *Science*, 353(6306), 1387-1393.
- Falgarone, Z. (2021). Gastro enceinte : comment la soigner ? , from <https://www.qare.fr/sante/gastro/enceinte/>
- Fischer, T. K., Bresee, J. S., & Glass, R. I. (2004). Rotavirus vaccines and the prevention of hospital-acquired diarrhea in children. *Vaccine*, 22, S49-S54.
- Flahault, A., & Hanslik, T. (2010). Épidémiologie des gastroentérites virales en France et en Europe. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 194(8), 1415-1425.
- Flatres, C., Loffet, É., Neunlist, M., & Mahé, M. M. (2019). Façonner l'intestin à partir des cellules souches pluripotentes humaines. *médecine/sciences*, 35(6-7), 549-555.
- Fletcher, S. M., McLaws, M.-L., & Ellis, J. T. (2013). Prevalence of gastrointestinal pathogens in developed and developing countries: systematic review and meta-analysis. *Journal of public health research*, 2(1), jphr. 2013. e2019.
- Forestier, S. C. C. (2010). Microbiote et probiotiques : impact en santé humaine. *Canadian Journal of Microbiology*, 56, Number 8.
- Foroughi, S., Foster, B., Kim, N., Bernardino, L. B., Scott, L. M., Hamilton, R. G., . . . Prussin, C. (2007). Anti-IgE treatment of eosinophil-associated gastrointestinal disorders. *Journal of allergy and clinical immunology*, 120(3), 594-601.
- Fratamico, P. M., DebRoy, C., Liu, Y., Needleman, D. S., Baranzoni, G. M., & Feng, P. (2016). Advances in molecular serotyping and subtyping of Escherichia coli. *Frontiers in Microbiology*, 7, 644.
- Freeman, D. E. (2006). Small intestine. *Equine surgery*, 4, 416-453.
- Funk, A., Schnadower, D., & Freedman, S. B. (2020). Update on nonantibiotic therapies for acute gastroenteritis. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 33(5), 381-387.
- Gabaron-Kerleguer, A., Soler, C., Désidéri-Vaillant, C., Garrabé, E., & Cavallo, J. (2001). Diarrhées post-antibiothérapie. *Médecine et maladies infectieuses*, 31(11), 650-655.
- Gaïes, E., Ouanes, L., Trabelsi, S., Salouage, I., Klouz, A., Daghfous, R., & Lakhal, M. (2010). Les colites médicamenteuses : revue de la littérature. *Thérapies*, 65(3), 249-253. doi: <https://doi.org/10.2515/therapie/2010014>
- Galanis, E. (2007). Campylobacter and bacterial gastroenteritis. *Cmaj*, 177(6), 570-571.
- Galindo, C. L., Rosenzweig, J. A., Kirtley, M. L., & Chopra, A. K. (2011). Pathogenesis of *Y. enterocolitica* and *Y. pseudotuberculosis* in Human Yersiniosis. *Journal of pathogens*, 2011.
- Gerding, D. N., Muto, C. A., & Owens Jr, R. C. (2008). Treatment of *Clostridium difficile* infection. *Clinical Infectious Diseases*, 46(Supplement\_1), S32-S42.
- Ghani, L. D. M. (2005). Small intestine.
- Gilbert, M. J., Kik, M., Miller, W. G., Duim, B., & Wagenaar, J. A. (2015). *Campylobacter iguaniorum* sp. nov., isolated from reptiles. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 65(Pt\_3), 975-982.
- Glass, R. I., Tate, J. E., Jiang, B., & Parashar, U. (2021). The Rotavirus Vaccine Story: From Discovery to the Eventual Control of Rotavirus Disease. *The Journal of infectious diseases*, 224(Supplement\_4), S331-S342.

- Goldstein, N. A., Putnam, P. E., & Dohar, J. E. (2000). Laryngeal cleft and eosinophilic gastroenteritis: report of 2 cases. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 126(2), 227-230.
- Graves, N. S. (2013). Acute Gastroenteritis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 40(3), 727-741. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2013.05.006>
- Gray, J., Vesikari, T., Van Damme, P., Giaquinto, C., Mrukowicz, J., Guarino, A., . . . Usonis, V. (2008). Rotavirus. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 46, S24-S31.
- Greber, U. F., & Suomalainen, M. (2022). Adenovirus entry: Stability, uncoating, and nuclear import. *Molecular Microbiology*.
- Greenwood, D., Slack, R. C., Barer, M. R., & Irving, W. L. (2012). *Medical Microbiology E-Book: A Guide to Microbial Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Diagnosis and Control. With STUDENT CONSULT Online Access*: Elsevier Health Sciences.
- Grönlund, M.-M., Lehtonen, O.-P., Eerola, E., & Kero, P. (1999). Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 28(1), 19-25.
- Guardabassi, L., & Courvalin, P. (2005). Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. *Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin*, 1-18.
- Guarino, A., Aguilar, J., Berkley, J., Broekaert, I., Vazquez-Frias, R., Holtz, L., . . . Medina, J. F. R. (2020). Acute gastroenteritis in children of the world: what needs to be done? *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 70(5), 694-701.
- Guerrant, R. (1997). Principios y síndromes de infección entérica. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Madrid: Editorial Médica Panamericana*, 1.051-051.072.
- Guerry, P., Ewing, C. P., Hickey, T. E., Prendergast, M. M., & Moran, A. P. (2000). Sialylation of lipooligosaccharide cores affects immunogenicity and serum resistance of *Campylobacter jejuni*. *Infection and immunity*, 68(12), 6656-6662.
- Guix, S., Bosch, A., & Pinto, R. (2005). Human astrovirus diagnosis and typing: current and future prospects. *Letters in applied microbiology*, 41(2), 103-105.
- Gupta, V., Gulati, P., Bhagat, N., Dhar, M., & Viridi, J. (2015). Detection of *Yersinia enterocolitica* in food: an overview. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 34(4), 641-650.
- Haas, H., Olives, J.-P., Virey, B., & Klein, P. (2010). Enquête sur la perception de la gastro-entérite et de l'infection à Rotavirus par les mères en France. *Pathologie Biologie*, 58(2), e43-e47.
- Hall, A. J., Vinjé, J., Lopman, B., Park, G. W., Yen, C., Gregoricus, N., & Parashar, U. (2011). Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*, 60(3), 1-15.
- Hall, G., Kirk, M. D., Becker, N., Gregory, J. E., Unicomb, L., Millard, G., . . . Group, O. W. (2005). Estimating foodborne gastroenteritis, Australia. *Emerging infectious diseases*, 11(8), 1257.
- Hansman, G. S., Saito, H., Shibata, C., Ishizuka, S., Oseto, M., Oka, T., & Takeda, N. (2007). Outbreak of gastroenteritis due to sapovirus. *Journal of clinical microbiology*, 45(4), 1347-1349.
- Hedberg, C. W., & Osterholm, M. T. (1993). Outbreaks of food-borne and waterborne viral gastroenteritis. *Clinical Microbiology Reviews*, 6(3), 199-210.
- Heim, A., Ebnet, C., Harste, G., & Pring-Åkerblom, P. (2003). Rapid and quantitative detection of human adenovirus DNA by real-time PCR. *Journal of medical virology*, 70(2), 228-239.

- Henry, A. (2019). Gastro-entérite chez la femme enceinte : comment la soigner ? , from <https://www.femmeactuelle.fr/enfant/grossesse/gastro-enterite-chez-la-femme-enceinte-comment-la-soigner-2079982>
- Herzig, C. T., Fleischauer, A. T., Lackey, B., Lee, N., Lawson, T., Moore, Z. S., . . . Morrison, T. (2019). Notes from the Field: Enteroinvasive Escherichia coli Outbreak Associated with a Potluck Party—North Carolina, June–July 2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 68(7), 183.
- Hilbert, F., Mayrhofer, S., & Smulders, F. J. (2003). Rapid urease screening of Yersinia on CIN agar plates. *International journal of food microbiology*, 84(1), 111-115.
- Hill, D. R., & Beeching, N. J. (2010). Travelers' diarrhea. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 23(5), 481-487.
- Hof, H., & Rocourt, J. (1992). Is any strain of Listeria monocytogenes detected in food a health risk? *International Journal of Food Microbiology*, 16(3), 173-182.
- Hogan, S., & Rothenberg, M. (2004). The eosinophil as a therapeutic target in gastrointestinal disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 20(11-12), 1231-1240.
- HOLMBERG, S. D., Wachsmuth, I. K., HICKMAN-BRENNER, F. W., BLAKE, P. A., & FARMER III, J. (1986). Plesiomonas enteric infections in the United States. *Annals of Internal Medicine*, 105(5), 690-694.
- Horton-Szar, D. (1999). Crash Course Gastroenterology. [L'essentiel en hépato-gastro-entérologie]. *Mosby Elsevier*(Third edition).
- HUDSON, D. B. Traveller's Diarrhoea.
- HULOT, J.-S. (2004). *Hépatogastro-entérologie*. Ellipses Edition Marketing.
- Humphries, R. M., & Linscott, A. J. (2015). Practical guidance for clinical microbiology laboratories: diagnosis of bacterial gastroenteritis. *Clinical microbiology reviews*, 28(1), 3-31.
- Ingle, S. B., & Hinge, C. R. (2013). Eosinophilic gastroenteritis: an unusual type of gastroenteritis. *World journal of gastroenterology: WJG*, 19(31), 5061.
- Isanaka, S., Guindo, O., Langendorf, C., Matar Seck, A., Plikaytis, B. D., Sayinzoga-Makombe, N., . . . Djibo, A. (2017). Efficacy of a low-cost, heat-stable oral rotavirus vaccine in Niger. *New England Journal of Medicine*, 376(12), 1121-1130.
- Ito, J., Fujiwara, T., Kojima, R., & Nomura, I. (2015). Racial differences in eosinophilic gastrointestinal disorders among Caucasian and Asian. *Allergy International*, 64(3), 253-259.
- Iversen, A., Gill, M., Bartlett, C., Cubitt, W., & McSwiggan, D. (1987). Two outbreaks of foodborne gastroenteritis caused by a small round structured virus: evidence of prolonged infectivity in a food handler. *The Lancet*, 330(8558), 556-558.
- Jadhav, S., Gulati, V., Fox, E. M., Karpe, A., Beale, D. J., Sevier, D., . . . Palombo, E. A. (2015). Rapid identification and source-tracking of Listeria monocytogenes using MALDI-TOF mass spectrometry. *International journal of food microbiology*, 202, 1-9.
- JAIS, P. (1996). GASTROENTEROLOGIE. *ellipses*.
- Jarlier, V. (2019). La transmission croisée dans la résistance aux antibiotiques: son contrôle dans les hôpitaux français. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 203(3-4), 170-178.
- Jay, J. M. (1998). Foodborne gastroenteritis caused by Salmonella and Shigella *Modern food microbiology* (pp. 507-526): Springer.
- Jensen, G., Hansen, B., Eilenberg, J., & Mahillon, J. (2003). The hidden lifestyles of Bacillus cereus and relatives. *Environmental microbiology*, 5(8), 631-640.

- Jernberg, C., Löfmark, S., Edlund, C., & Jansson, J. K. (2010). Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology*, *156*(11), 3216-3223.
- Johnstone, J., & Morson, B. (1978). Eosinophilic gastroenteritis. *Histopathology*, *2*(5), 335-348.
- Jp 3rd, L., Fishbein, M., & Echevarria, M. (2011). Adenovirus. *Semin Respir Crit Care Med*, *32*(4), 494-511.
- Justinich, C., Katz, A., Gurbindo, C., Lepage, G., Chad, Z., Bouthillier, L., & Seidman, E. (1996). Elemental diet improves steroid-dependent eosinophilic gastroenteritis and reverses growth failure. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, *23*(1), 81-85.
- Kaakoush, N. O., Castaño-Rodríguez, N., Mitchell, H. M., & Man, S. M. (2015). Global epidemiology of Campylobacter infection. *Clinical microbiology reviews*, *28*(3), 687-720.
- Kaijser, R. (1937). Allergic disease of the gut from the point of view of the surgeon. *Arch Klin Chir*, *188*, 36-64.
- Kaltenbach, G., & Heitz, D. (2004). Diarrhées associées aux antibiotiques chez le sujet âgé. *La Revue de médecine interne*, *25*(1), 46-53.
- Kaneko, T., & Colwell, R. R. (1973). Ecology of *Vibrio parahaemolyticus* in Chesapeake bay. *Journal of bacteriology*, *113*(1), 24-32.
- Kapikian, A. (1996). Overview of viral gastroenteritis. *Viral Gastroenteritis*, 7-19.
- Karakusevic, A., Devaney, P., Enstone, A., Kanibir, N., Hartwig, S., & Carias, C. D. S. (2022). The burden of rotavirus-associated acute gastroenteritis in the elderly: assessment of the epidemiology in the context of universal childhood vaccination programs. *Expert Review of Vaccines*, 1-12.
- Keshavarzian, A., Saverymuttu, S., Tai, P., Thompson, M., Barter, S., Spry, C., & Chadwick, V. (1985). Activated eosinophils in familial eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterology*, *88*(4), 1041-1049.
- Khan, S., & Orenstein, S. R. (2002). Eosinophilic gastroenteritis. *Pediatric Drugs*, *4*(9), 563-570.
- Khan, S., & Orenstein, S. R. (2008). Eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterology Clinics of North America*, *37*(2), 333-348.
- Khare, R., Espy, M. J., Cebelinski, E., Boxrud, D., Sloan, L. M., Cunningham, S. A., . . . Binnicker, M. J. (2014). Comparative evaluation of two commercial multiplex panels for detection of gastrointestinal pathogens by use of clinical stool specimens. *Journal of clinical microbiology*, *52*(10), 3667-3673.
- Kimberlin, D. W. (2018). *Red Book: 2018-2021 report of the committee on infectious diseases*: American academy of pediatrics.
- Kirkwood, C. (2010). Norovirus PCR for *Clinical Microbiology* (pp. 317-320): Springer.
- Kitamoto, N., Oka, T., Katayama, K., Li, T. C., Takeda, N., Kato, Y., . . . Tanaka, T. (2012). Novel monoclonal antibodies broadly reactive to human recombinant sapovirus-like particles. *Microbiology and immunology*, *56*(11), 760-770.
- Klein, N. C., Hargrove, R. L., Slesinger, M. H., & Jeffries, G. H. (1970). Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine*, *49*(4), 299-320.
- Kluytmans, J., Van Belkum, A., & Verbrugh, H. (1997). Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clinical microbiology reviews*, *10*(3), 505-520.
- Kobayashi, M., Matsushima, Y., Motoya, T., Sakon, N., Shigemoto, N., Okamoto-Nakagawa, R., . . . Saruki, N. (2016). Molecular evolution of the capsid gene in human norovirus genogroup II. *Scientific reports*, *6*(1), 1-11.

- Koirala, B., & Wang, J. P. (2014). Adenovirus *Viruses and the Lung* (pp. 35-41): Springer.
- Korneychuk, N. (2014). Les cellules lymphoïdes innées contrôlent la réponse adaptative aux bactéries commensales intestinales. *médecine/sciences*, 30(3), 253-257.
- Kotiranta, A., Haapasalo, M., Kari, K., Kerosuo, E., Olsen, I., Sorsa, T., . . . Lounatmaa, K. (1998). Surface structure, hydrophobicity, phagocytosis, and adherence to matrix proteins of *Bacillus cereus* cells with and without the crystalline surface protein layer. *Infection and immunity*, 66(10), 4895-4902.
- Kotloff, K. L., Riddle, M. S., Platts-Mills, J. A., Pavlinac, P., & Zaidi, A. K. (2018). Shigellosis. *The Lancet*, 391(10122), 801-812.
- Krishna, N. K. (2005). Identification of structural domains involved in astrovirus capsid biology. *Viral immunology*, 18(1), 17-26.
- Kundig, F. (2013). Gastro-entérites à Norovirus: fréquentes, souvent épidémiques et potentiellement graves. *Maladies infectieuses*, 401(34), 1806-1811.
- Kurtz, J., Lee, T., Craig, J., & Reed, S. E. (1979). Astrovirus infection in volunteers. *Journal of medical virology*, 3(3), 221-230.
- Leclercq, R., Cantón, R., Brown, D. F., Giske, C. G., Heisig, P., MacGowan, A. P., . . . Rossolini, G. M. (2013). EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(2), 141-160.
- Lee, C.-M., Changehien, C.-S., Chen, P.-C., Lin, D.-Y., Sheen, I.-S., Wang, C.-S., . . . Wu, C.-S. (1993). Eosinophilic Gastroenteritis: 10 Years Experience. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 88(1).
- Leibovici-Weissman, Y. a., Neuberger, A., Bitterman, R., Sinclair, D., Salam, M. A., & Paul, M. (2014). Antimicrobial drugs for treating cholera. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(6).
- Lemale, J., Dainese, L., & Tounian, P. (2015). Les gastro-entéro-colites à éosinophiles chez l'enfant: des maladies de plus en plus fréquentes. *Archives de Pédiatrie*, 22(7), 769-777.
- Leung, A. K., & Hon, K. L. (2021). Paediatrics: how to manage viral gastroenteritis. *Drugs in context*, 10.
- Leung, A. K., Leung, A. A., Wong, A. H., & Hon, K. L. (2019). Travelers' diarrhea: a clinical review. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*, 13(1), 38-48.
- Levine, O. S., & Levine, M. M. (1991). Houseflies (*Musca domestica*) as mechanical vectors of shigellosis. *Reviews of infectious diseases*, 13(4), 688-696.
- Licari, A., Votto, M., D'Auria, E., Castagnoli, R., Caimmi, S. M., & Marseglia, G. L. (2020). Eosinophilic gastrointestinal diseases in children: a practical review. *Current Pediatric Reviews*, 16(2), 106-114.
- Lion, T. (2014). Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(3), 441-462.
- Livio, S., Strockbine, N. A., Panchalingam, S., Tennant, S. M., Barry, E. M., Marohn, M. E., . . . Ochieng, J. B. (2014). Shigella isolates from the global enteric multicenter study inform vaccine development. *Clinical Infectious Diseases*, 59(7), 933-941.
- Lopman, B. A., Steele, D., Kirkwood, C. D., & Parashar, U. D. (2016). The vast and varied global burden of norovirus: prospects for prevention and control. *PLoS medicine*, 13(4), e1001999.
- Louis, E. (2014). Diagnostic différentiel d'une diarrhée chronique. *Revue Médicale de Liège*, 69(1), 51-56.
- Lowichik, A., & Weinberg, A. (1996). A quantitative evaluation of mucosal eosinophils in the pediatric gastrointestinal tract. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 9(2), 110-114.

- Lu, Q. B., Tong, Y. G., Wo, Y., Wang, H. Y., Liu, E. M., Gray, G. C., . . . Cao, W. C. (2014). Epidemiology of human adenovirus and molecular characterization of human adenovirus 55 in China, 2009–2012. *Influenza and other respiratory viruses*, 8(3), 302-308.
- Luo, S., Zhang, X., & Xu, H. (2020). Don't overlook digestive symptoms in patients with 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(7), 1636-1637.
- Lüthi, R., Boujon, C. L., Kauer, R., Koch, M. C., Bouzalas, I. G., & Seuberlich, T. (2018). Accurate and precise real-time RT-PCR assays for the identification of astrovirus associated encephalitis in cattle. *Scientific reports*, 8(1), 1-8.
- Lynch, J. P., Fishbein, M., & Echavarría, M. (2011). Adenovirus. Paper presented at the Seminars in respiratory and critical care medicine.
- MacCannell, T., Umscheid, C. A., Agarwal, R. K., Lee, I., Kuntz, G., Stevenson, K. B., & Committee, H. I. C. P. A. (2011). Guideline for the prevention and control of norovirus gastroenteritis outbreaks in healthcare settings. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 32(10), 939-969.
- Magwalivha, M., Kabue, J.-P., Traore, A. N., & Potgieter, N. (2018). Prevalence of human sapovirus in low and middle income countries. *Advances in virology*, 2018.
- Man, S. M. (2011). The clinical importance of emerging Campylobacter species. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 8(12), 669-685.
- Mansoor, E., Abou Saleh, M., & Cooper, G. S. (2017). Prevalence of eosinophilic gastroenteritis and colitis in a population-based study, from 2012 to 2017. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 15(11), 1733-1741.
- Mariani-Kurkdjian, P., Bonacorsi, S., & Bingen, E. (2016). Diagnostic bactériologique des infections Gastro-Intestinales. *Bactériologie Médicale*, 149.
- Markham, K. B., Backes, C., & Samuels, P. (2012). Bacteremia and intrauterine infection with *Shigella sonnei* in a pregnant woman with AIDS. *Archives of gynecology and obstetrics*, 286(3), 799-801.
- Martino, M. E., Fasolato, L., Montemurro, F., Novelli, E., & Cardazzo, B. (2014). A eromonas spp.: ubiquitous or specialized bugs? *Environmental microbiology*, 16(4), 1005-1018.
- Mathieu-Chandelier, C., Torpier, G., Colombel, J., & Capron, M. (1990). Eosinophiles et pathologie du tube digestif. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 14(11), 824-831.
- Matsushita, T., Maruyama, R., Ishikawa, N., Harada, Y., Araki, A., Chen, D., . . . Kinoshita, Y. (2015). The number and distribution of eosinophils in the adult human gastrointestinal tract: a study and comparison of racial and environmental factors. *The American Journal of Surgical Pathology*, 39(4), 521-527.
- McCabe-Sellers, B. J., & Beattie, S. E. (2004). Food safety: Emerging trends in foodborne illness surveillance and prevention. *Journal of the American Dietetic Association*, 104(11), 1708-1717. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jada.2004.08.028>
- McFarland, L. V. (2008). Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment.
- McKellar, R. (1994). Use of the CAMP test for identification of *Listeria monocytogenes*. *Applied and environmental microbiology*, 60(12), 4219-4225.
- Médiste, P. p. l. R. (2018). Une gastro quand on est enceinte : quels sont les risques ? , from <https://www.medisite.fr/suivi-de-grossesse-une-gastro-quand-on-est-enceinte-quels-sont-les-risques.4803444.31154.html>
- Megyeri, K., Dernovics, Á., Al-Luhaibi, Z. I., & Rosztóczy, A. (2021). COVID-19-associated diarrhea. *World Journal of Gastroenterology*, 27(23), 3208.
- Melton-Celsa, A. (2014). Shiga toxin (Stx) classification, structure, and function. *Microbiol Spectr* 2. 10.1128/microbiolspec: EHEC-0024-2013.

- Micoud, A. (2022). La gastro pendant la grossesse: c'est dangereux pour bébé? , from <https://www.minimi.be/fr/la-gastro-pendant-la-grossesse-cest-dangereux-pour-bebe/>
- Mifsud, E. J., Hayden, F. G., & Hurt, A. C. (2019). Antivirals targeting the polymerase complex of influenza viruses. *Antiviral Research*, 169, 104545. doi: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.104545>
- Model, L., & Burnweit, C. A. (2016). Sapovirus gastroenteritis in young children presenting as distal small bowel obstruction: a report of 2 cases and literature review. *Case reports in surgery*, 2016.
- Mokomane, M., Kasvosve, I., Melo, E. d., Pernica, J. M., & Goldfarb, D. M. (2018). The global problem of childhood diarrhoeal diseases: emerging strategies in prevention and management. *Therapeutic advances in infectious disease*, 5(1), 29-43.
- Mukhopadhyay, A. K., Takeda, Y., & Balakrish Nair, G. (2014). Cholera outbreaks in the El Tor biotype era and the impact of the new El Tor variants. *Cholera Outbreaks*, 17-47.
- Muylaert, A., & Mainil, J. (2013). *Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur "contagiosité"*. Paper presented at the Annales de Médecine vétérinaire.
- Navaneethan, U., & Giannella, R. A. (2008). Mechanisms of infectious diarrhea. *Nature clinical practice Gastroenterology & hepatology*, 5(11), 637-647.
- Neeman, A., Shoenfeld, Y., Eldar, M., Delpre, G., Leisser, A., & Pinkhas, J. (1978). Eosinophilic gastroenteritis. *Harefuah*, 95(3-4), 108.
- Nemerow, G. R., Stewart, P. L., & Reddy, V. S. (2012). Structure of human adenovirus. *Current opinion in virology*, 2(2), 115-121.
- Nesbakken, T. (1985). Comparison of sampling and isolation procedures for recovery of *Yersinia enterocolitica* serotype 0: 3 from the oral cavity of slaughter pigs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 26(1), 127-135.
- Neustrom, M. R., & Friesen, C. (1999). Treatment of eosinophilic gastroenteritis with montelukast. *Journal of allergy and clinical immunology*, 104(2), 506.
- Nick, S. T., Mohebbi, S. R., Ghaemi, A., & Hosseini, S. M. (2019). Human rotavirus in Iran; molecular epidemiology, genetic diversity and recent updates on vaccine advances. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*, 12(2), 98.
- Nielsen, P. V., & Rios, R. (2000). Inhibition of fungal growth on bread by volatile components from spices and herbs, and the possible application in active packaging, with special emphasis on mustard essential oil. *International Journal of Food Microbiology*, 60(2-3), 219-229.
- Nordgren, J., & Svensson, L. (2019). Genetic susceptibility to human norovirus infection: an update. *Viruses*, 11(3), 226.
- Ohl, M. E., & Miller, S. I. (2001). Salmonella: a model for bacterial pathogenesis. *Annual review of medicine*, 52(1), 259-274.
- Oka, T., Katayama, K., Hansman, G. S., Kageyama, T., Ogawa, S., Wu, F. T., . . . Takeda, N. (2006). Detection of human sapovirus by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction. *Journal of medical virology*, 78(10), 1347-1353.
- Oka, T., Katayama, K., Ogawa, S., Hansman, G. S., Kageyama, T., Ushijima, H., . . . Takeda, N. (2005). Proteolytic processing of sapovirus ORF1 polyprotein. *Journal of virology*, 79(12), 7283-7290.
- Oka, T., Wang, Q., Katayama, K., & Saif, L. J. (2015). Comprehensive review of human sapoviruses. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(1), 32-53.
- Olsen, S. J., Bishop, R., Brenner, F. W., Roels, T. H., Bean, N., Tauxe, R. V., & Slutsker, L. (2001). The changing epidemiology of Salmonella: trends in serotypes isolated from humans in the United States, 1987–1997. *The Journal of Infectious Diseases*, 183(5), 753-761.

- Olsvik, O., Wachsmuth, K., Kay, B., Birkness, K., Yi, A., & Sack, B. (1990). Laboratory observations on *Plesiomonas shigelloides* strains isolated from children with diarrhea in Peru. *Journal of clinical microbiology*, 28(5), 886-889.
- Omatola, C. A., & Olaniran, A. O. (2022). Rotaviruses: From Pathogenesis to Disease Control—A Critical Review. *Viruses*, 14(5), 875.
- Ooi, S. T., & Lorber, B. (2005). Gastroenteritis due to *Listeria monocytogenes*. *Clinical Infectious Diseases*, 40(9), 1327-1332.
- Ophoven, T. P. S. (2015). *50 cas types en médecine interne*. Arrangement with Elsevier GmbH, Urban & Fischer Munich.
- Pabalan, N., Singian, E., Jarjanazi, H., & Steiner, T. (2013). Enteroaggregative *Escherichia coli* and acute diarrhea in children: a meta-analysis of South Asian populations. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 32(5), 597-607.
- Padungton, P., & Kaneene, J. B. (2003). *Campylobacter* spp. in human, chickens, pigs and their antimicrobial resistance. *Journal of Veterinary Medical Science*, 65(2), 161-170.
- Page, N. A., Nadan, S., & Mans, J. (2019). Chapter 11 - Viral Gastroenteritis. In G. D. Eslick (Ed.), *Gastrointestinal Diseases and their Associated Infections* (pp. 135-149). Philadelphia: Elsevier.
- Pai, C. H., Gillis, F., Tuomanen, E., & Marks, M. I. (1984). Placebo-controlled double-blind evaluation of trimethoprim-sulfamethoxazole treatment of *Yersinia enterocolitica* gastroenteritis. *The Journal of pediatrics*, 104(2), 308-311.
- Parashar, U. D., Bresee, J. S., Gentsch, J. R., & Glass, R. I. (1998). Rotavirus. *Emerging infectious diseases*, 4(4), 561.
- Parashar, U. D., Nelson, E. A. S., & Kang, G. (2013). Diagnosis, management, and prevention of rotavirus gastroenteritis in children. *Bmj*, 347.
- Park, S. I., & Giannella, R. A. (1993). Approach to the adult patient with acute diarrhea. *Gastroenterology Clinics of North America*, 22(3), 483-497.
- Parker, E. P., Bronowski, C., Sindhu, K. N. C., Babji, S., Benny, B., Carmona-Vicente, N., . . . Giri, S. (2021). Impact of maternal antibodies and microbiota development on the immunogenicity of oral rotavirus vaccine in African, Indian, and European infants. *Nature communications*, 12(1), 1-14.
- Patrick Hillon, J.-P. B. (1999). *Thérapeutique pour le pharmacien Hépatogastroentérologie*. Masson.
- Payne, S. (2017). Family Astroviridae. *Viruses*, 125-128.
- Pdm, E. (2020). Gastro chez la femme enceinte : quel traitement ? , from <https://paroledemamans.com/grossesse/ma-sante-enceinte/gastro-chez-la-femme-enceinte-quel-traitement>
- Perisetti, A., Gajendran, M., & Goyal, H. (2020). Putative mechanisms of diarrhea in COVID-19. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(13), 3054-3055.
- Phan, T. G., Okame, M., Nguyen, T. A., Maneekarn, N., Nishio, O., Okitsu, S., & Ushijima, H. (2004). Human astrovirus, norovirus (GI, GII), and sapovirus infections in Pakistani children with diarrhea. *Journal of medical virology*, 73(2), 256-261.
- Pineton de Chambrun, G., Dufour, G., Tassy, B., Rivière, B., Bouta, N., Bismuth, M., . . . Valats, J.-C. (2018). Diagnosis, natural history and treatment of eosinophilic enteritis: a review. *Current gastroenterology reports*, 20(8), 1-9.
- Pires, S. M., Fischer-Walker, C. L., Lanata, C. F., Devleeschauwer, B., Hall, A. J., Kirk, M. D., . . . Angulo, F. J. (2015). Aetiology-specific estimates of the global and regional incidence and mortality of diarrhoeal diseases commonly transmitted through food. *PloS one*, 10(12), e0142927.
- Pitarangsi, C., Echeverria, P., Whitmire, R., Tirapat, C., Formal, S., Dammin, G., & Tingtalapong, M. (1982). Enteropathogenicity of *Aeromonas hydrophila* and

- Plesiomonas shigelloides: prevalence among individuals with and without diarrhea in Thailand. *Infection and immunity*, 35(2), 666-673.
- Platts-Mills, J. A., & Kosek, M. (2014). Update on the burden of Campylobacter in developing countries. *Current opinion in infectious diseases*, 27(5), 444.
- Portal, T. M., Reymão, T. K. A., Quindere Neto, G. A., Fiuza, M. K. D. C., Teixeira, D. M., Lima, I. C. G., . . . Justino, M. C. A. (2019). Detection and genotyping of enteric viruses in hospitalized children with acute gastroenteritis in Belém, Brazil: Occurrence of adenovirus viremia by species F, types 40/41. *Journal of medical virology*, 91(3), 378-384.
- Qadri, F., Svennerholm, A.-M., Faruque, A., & Sack, R. B. (2005). Enterotoxigenic Escherichia coli in developing countries: epidemiology, microbiology, clinical features, treatment, and prevention. *Clinical microbiology reviews*, 18(3), 465-483.
- Quévrain, E., & Seksik, P. (2013). Microbiote intestinale: de la diarrhée post-antibiotiques aux maladies inflammatoires intestinales. *La Presse Médicale*, 42(1), 45-51.
- Quilici, M.-L. (2011). Le diagnostic bactériologique du choléra. *Revue Francophone des laboratoires*, 2011(431), 51-65.
- Ranjbar, R., & Farahani, A. (2019). Shigella: antibiotic-resistance mechanisms and new horizons for treatment. *Infection and drug resistance*, 12, 3137.
- Roach, M. (2014). Appareil digestif humain. *Adventures on the Alimentary Canal*, W. W. Norton & Company, 352p.
- Robilotti, E., Deresinski, S., & Pinsky, B. A. (2015). Norovirus. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(1), 134-164.
- Robyn Horsager-Boehrer, M. D. (2018). Les mamans enceintes devraient-elles s'inquiéter de la gastro-entérite? , from <https://utswmed.org/medblog/gastroenteritis-norovirus-stomach-flu/#:~:text=Unfortunately%2C%20gastroenteritis%20is%20quite%20common,are%20severe%20and%20go%20untreated.>
- Rothbaum, R., McAdams, A. J., Giannella, R., & Partin, J. C. (1982). A clinicopathologic study of enterocyte adherent Escherichia coli: a cause of protracted diarrhea in infants. *Gastroenterology*, 83(2), 441-454.
- Rothenberg, M. E. (2004). Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *Journal of allergy and clinical immunology*, 113(1), 11-28.
- Rubin, B. (1993). Clinical picture and epidemiology of adenovirus infections (a review). *Acta Microbiologica Hungarica*, 40(4), 303-323.
- Ruppé, É., & Andremont, A. (2013). Le microbiote intestinal est l'avenir de la multirésistance bactérienne. *Journal des Anti-infectieux*, 15(4), 166-177.
- S.C.Keshav. (2010). *Gastroentérologie et hépatologie: de boeck*.
- Saif, L. J., Bohl, E. H., Theil, K. W., Cross, R. F., & House, J. A. (1980). Rotavirus-like, calicivirus-like, and 23-nm virus-like particles associated with diarrhea in young pigs. *Journal of clinical microbiology*, 12(1), 105-111.
- Salamina, G., Dalle Donne, E., Niccolini, A., Poda, G., Cesaroni, D., Bucci, M., . . . Swaminathan, B. (1996). A foodborne outbreak of gastroenteritis involving Listeria monocytogenes. *Epidemiology & Infection*, 117(3), 429-436.
- Sánchez, G. J., Mayta, H., Pajuelo, M. J., Neira, K., Xiaofang, L., Cabrera, L., . . . Cama, V. (2018). Epidemiology of sapovirus infections in a birth cohort in Peru. *Clinical infectious diseases*, 66(12), 1858-1863.
- Sandkovsky, U., Vargas, L., & Florescu, D. F. (2014). Adenovirus: current epidemiology and emerging approaches to prevention and treatment. *Current infectious disease reports*, 16(8), 1-8.

- Scallan, E., Hoekstra, R. M., Angulo, F. J., Tauxe, R. V., Widdowson, M.-A., Roy, S. L., . . . Griffin, P. M. (2011). Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerging infectious diseases*, *17*(1), 7.
- Schiemann, D. (1979). Synthesis of a selective agar medium for *Yersinia enterocolitica*. *Canadian journal of microbiology*, *25*(11), 1298-1304.
- Servin, A. L. (2014). Pathogenesis of human diffusely adhering *Escherichia coli* expressing Afa/Dr adhesins (Afa/Dr DAEC): current insights and future challenges. *Clinical microbiology reviews*, *27*(4), 823-869.
- Severin, W., De la Fuente, A., & Stringer, M. (1984). *Clostridium perfringens* type C causing necrotising enteritis. *Journal of Clinical Pathology*, *37*(8), 942-944.
- Shabnam, F., & Calman, P. (2005). Clinical management of eosinophilic gastrointestinal disorders. *Current allergy and asthma reports*, *5*(4), 259-261.
- Shah, N., DuPont, H. L., & Ramsey, D. J. (2009). Global etiology of travelers' diarrhea: systematic review from 1973 to the present. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *80*(4), 609-614.
- Shi, Z., Zou, J., Zhang, Z., Zhao, X., Noriega, J., Zhang, B., . . . Mattei, L. M. (2019). Segmented filamentous bacteria prevent and cure rotavirus infection. *Cell*, *179*(3), 644-658. e613.
- Shigematsu, M., Kaufmann, M., Charlett, A., Niho, Y., & Pitt, T. (2000). An epidemiological study of *Plesiomonas shigelloides* diarrhoea among Japanese travellers. *Epidemiology & Infection*, *125*(3), 523-530.
- Sim, J., Hood, D., Finnie, L., Wilson, M., Graham, C., Brett, M., & Hudson, J. (2002). Series of incidents of *Listeria monocytogenes* non-invasive febrile gastroenteritis involving ready-to-eat meats. *Letters in applied microbiology*, *35*(5), 409-413.
- Slutsker, L., Ries, A. A., Greene, K. D., Wells, J. G., Hutwagner, L., & Griffin, P. M. (1997). *Escherichia coli* O157: H7 diarrhea in the United States: clinical and epidemiologic features. *Annals of Internal Medicine*, *126*(7), 505-513.
- Smedley, J., Fisher, D., Sayeed, S., Chakrabarti, G., & McClane, B. (2004). The enteric toxins of *Clostridium perfringens*. *Reviews of physiology, biochemistry and pharmacology*, 183-204.
- Sombié, R., Bougouma, A., Lamien Sanou, A., Lompo, O., Bonkougou, G., Sermé, K., & Ilboudo, D. (2008). La gastro-entérite à éosinophiles avec ascite. À propos de deux observations en milieu tropical africain. *Journal africain d'hépatogastroentérologie*, *2*(4), 174-176.
- Soonawala, D., Vlot, J. A., & Visser, L. G. (2011). Inconvenience due to travelers' diarrhea: a prospective follow-up study. *BMC infectious diseases*, *11*(1), 1-10.
- Sorg, J. A., & Sonenshein, A. L. (2008). Bile salts and glycine as cogerminants for *Clostridium difficile* spores. *Journal of bacteriology*, *190*(7), 2505-2512.
- Steffen, R. (2005). Epidemiology of traveler's diarrhea. *Clinical infectious diseases*, *41*(Supplement\_8), S536-S540.
- Steffen, R., Collard, F., Tornieporth, N., Campbell-Forrester, S., Ashley, D., Thompson, S., . . . DuPont, H. L. (1999). Epidemiology, etiology, and impact of traveler's diarrhea in Jamaica. *Jama*, *281*(9), 811-817.
- Stenfors Arnesen, L. P., Fagerlund, A., & Granum, P. E. (2008). From soil to gut: *Bacillus cereus* and its food poisoning toxins. *FEMS microbiology reviews*, *32*(4), 579-606.
- Stevoff, C., Rao, S., Parsons, W., Kahrilas, P. J., & Hirano, I. (2001). EUS and histopathologic correlates in eosinophilic esophagitis. *Gastrointestinal endoscopy*, *54*(3), 373-377.
- SUBCOMMITTEE, O. A. G. (1996). Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics*, *97*(3), 424.

- Sunkara, T., Rawla, P., Yarlagadda, K. S., & Gaduputi, V. (2019). Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives. *Clinical and experimental gastroenterology*, *12*, 239.
- Svraka, S., Vennema, H., van der Veer, B., Hedlund, K.-O., Thorhagen, M., Siebenga, J., . . . Koopmans, M. (2010). Epidemiology and genotype analysis of emerging sapovirus-associated infections across Europe. *Journal of clinical microbiology*, *48*(6), 2191-2198.
- Sylvie Naveau, A. B., Gabriel Perlemuter. (2003). *Hépatogastro-entérologie*. Paris Masson.
- Talley, N. J., Kephart, G. M., McGovern, T. W., Carpenter, H. A., & Gleich, G. J. (1992). Deposition of eosinophil granule major basic protein in eosinophilic gastroenteritis and celiac disease. *Gastroenterology*, *103*(1), 137-145.
- Thompson, B. (2022). Norovirus could spread through saliva: a new route for infection? *Nature*.
- Thorne, L. G., & Goodfellow, I. G. (2014). Norovirus gene expression and replication. *Journal of General Virology*, *95*(2), 278-291.
- Tien, F.-M., Wu, J.-F., Jeng, Y.-M., Hsu, H.-Y., Ni, Y.-H., Chang, M.-H., . . . Chen, H.-L. (2011). Clinical features and treatment responses of children with eosinophilic gastroenteritis. *Pediatrics & Neonatology*, *52*(5), 272-278.
- Torben PottgierBer, S. O. (2015). *50 cas types en médecine interne* (D. C. Prudhomme, Trans.). rue de l'Ecole de médecine, 75006 Paris: Edition Maloine.
- Torpier, G., Colombel, J., Mathieu-Chandelier, C., Capron, M., Dessaint, J., Cortot, A., . . . Capron, A. (1988). Eosinophilic gastroenteritis: ultrastructural evidence for a selective release of eosinophil major basic protein. *Clinical and experimental immunology*, *74*(3), 404.
- Tribble, D. R. (2017). Resistant pathogens as causes of traveller's diarrhea globally and impact (s) on treatment failure and recommendations. *Journal of travel medicine*, *24*(suppl\_1), S6-S12.
- Troeger, C., Blacker, B. F., Khalil, I. A., Rao, P. C., Cao, S., Zimsen, S. R., . . . Abebe, Z. (2018). Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Infectious Diseases*, *18*(11), 1211-1228.
- Troeger, H., Loddenkemper, C., Schneider, T., Schreier, E., Epple, H.-J., Zeitz, M., . . . Schulzke, J. D. (2009). Structural and functional changes of the duodenum in human norovirus infection. *Gut*, *58*(8), 1070-1077.
- Trombetta, D., Saija, A., Bisignano, G., Arena, S., Caruso, S., Mazzanti, G., . . . Castelli, F. (2002). Study on the mechanisms of the antibacterial action of some plant  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated aldehydes. *Letters in applied microbiology*, *35*(4), 285-290.
- Trujillo, A. A., McCaustland, K. A., Zheng, D.-P., Hadley, L. A., Vaughn, G., Adams, S. M., . . . Monroe, S. S. (2006). Use of TaqMan real-time reverse transcription-PCR for rapid detection, quantification, and typing of norovirus. *Journal of clinical microbiology*, *44*(4), 1405-1412.
- Turner, D., Wolters, V. M., Russell, R. K., Shakhnovich, V., Muise, A. M., Ledder, O., . . . Friesen, C. (2013). Anti-TNF, infliximab, and adalimumab can be effective in eosinophilic bowel disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, *56*(5), 492-497.
- Ud-Din, A., & Wahid, S. (2014). Relationship among Shigella spp. and enteroinvasive Escherichia coli (EIEC) and their differentiation. *Brazilian Journal of Microbiology*, *45*, 1131-1138.

- Uddin, M. S., Rahman, M., Faruk, M., Talukder, A., Hoq, M., Das, S., & Islam, K. (2021). *Bulletin of the National Research Centre*, 45(1), 1-7.
- Ullrich, A., Schranz, M., Rexroth, U., Hamouda, O., Schaade, L., Diercke, M., . . . Group, R. K. s. I. D. S. (2021). Impact of the COVID-19 pandemic and associated non-pharmaceutical interventions on other notifiable infectious diseases in Germany: An analysis of national surveillance data during week 1–2016–week 32–2020. *The Lancet Regional Health-Europe*, 6, 100103.
- Ullrich, S., Bremer, P., Neumann-Grutzeck, C., Otto, H., Rütther, C., von Seydewitz, C. U., . . . Hogan, B. (2013). Symptoms and clinical course of EHEC O104 infection in hospitalized patients: a prospective single center study. *PloS one*, 8(2), e55278.
- Uppal, V., Kreiger, P., & Kutsch, E. (2016). Eosinophilic gastroenteritis and colitis: a comprehensive review. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 50(2), 175-188.
- Uprety, T., Wang, D., & Li, F. (2021). Recent advances in rotavirus reverse genetics and its utilization in basic research and vaccine development. *Archives of virology*, 166(9), 2369-2386.
- Urek, M., Kujundžić, M., Banić, M., Urek, R., Veić, T. Š., & Kardum, D. (2006). Leukotriene receptor antagonists as potential steroid sparing agents in a patient with serosal eosinophilic gastroenteritis. *Gut*, 55(9), 1363-1364.
- Vahabnezhad, E., Mochon, A. B., Wozniak, L. J., & Ziring, D. A. (2013). Lactobacillus bacteremia associated with probiotic use in a pediatric patient with ulcerative colitis. *Journal of clinical gastroenterology*, 47(5), 437-439.
- Venard, V., Bordigoni, P., & Le Faou, A. (2001). Adenovirus and hospital infections. *Virologie*, 5(4), 245-253.
- Vidal, R., Solari, V., Mamani, N., Jiang, X., Vollaire, J., Roessler, P., . . . O'Ryan, M. L. (2005). Caliciviruses and foodborne gastroenteritis, Chile. *Emerging infectious diseases*, 11(7), 1134.
- Vinje, J. (2015). Advances in laboratory methods for detection and typing of norovirus. *Journal of clinical microbiology*, 53(2), 373-381.
- Viscidi, R., Willey, S., & Bartlett, J. G. (1981). Isolation rates and toxigenic potential of *Clostridium difficile* isolates from various patient populations. *Gastroenterology*, 81(1), 5-9.
- von Wattenwyl, F., Zimmermann, A., & Netzer, P. (2001). Synchronous first manifestation of an idiopathic eosinophilic gastroenteritis and bronchial asthma. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 13(6), 721-725.
- Walker, M. M., Potter, M., & Talley, N. J. (2018). Eosinophilic gastroenteritis and other eosinophilic gut diseases distal to the oesophagus. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 3(4), 271-280.
- Walker, M. M., Potter, M. D., & Talley, N. J. (2019). Eosinophilic colitis and colonic eosinophilia. *Current Opinion in Gastroenterology*, 35(1), 42-50.
- Walker, M. M., Talley, N. J., Inganäs, L., Engstrand, L., Jones, M. P., Nyhlin, H., . . . Andreasson, A. (2015). Colonic spirochetosis is associated with colonic eosinophilia and irritable bowel syndrome in a general population in Sweden. *Human Pathology*, 46(2), 277-283.
- Walker, S., Withington, S., Lockwood, D., Farra, J., Hotez, P., Junghanss, T., . . . White, N. (2014). *Manson's tropical infectious diseases*: WB Saunders London:.
- Wang, H., Naghavi, M., Allen, C., Barber, R. M., Bhutta, Z. A., Carter, A., . . . Coates, M. M. (2016). Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, 388(10053), 1459-1544.

- Wauters, G. (1973). Diagnostic biologique des infections a *Yersinia enterocolitica*. *Médecine et maladies infectieuses*, 3(11), 437-441.
- Wei, H., Khamrin, P., Kumthip, K., Yodmeeklin, A., & Maneekarn, N. (2021). High divergence of human astrovirus genotypes circulating in pediatric patients hospitalized with acute gastroenteritis in Chiang Mai, Thailand, 2017–2020. *Scientific reports*, 11(1), 1-8.
- Whitman, W. B., Coleman, D. C., & Wiebe, W. J. (1998). Prokaryotes: the unseen majority. *Proceedings of the national academy of sciences*, 95(12), 6578-6583.
- Wilhelmi, I., Roman, E., & Sanchez-Fauquier, A. (2003). Viruses causing gastroenteritis. *Clinical Microbiology and Infection*, 9(4), 247-262.
- Williams, P. C., & Berkley, J. A. (2018). Guidelines for the management of paediatric cholera infection: a systematic review of the evidence. *Paediatrics and international child health*, 38(sup1), S16-S31.
- Wilson, M., & Wilson, P. J. (2021). Gastroenteritis Due to Salmonella *Close Encounters of the Microbial Kind* (pp. 451-461): Springer.
- Wohlgemuth, N., Honce, R., & Schultz-Cherry, S. (2019). Astrovirus evolution and emergence. *Infection, Genetics and Evolution*, 69, 30-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.01.009>
- Wong, C. S., Jelacic, S., Habeeb, R. L., Watkins, S. L., & Tarr, P. I. (2000). The risk of the hemolytic–uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157: H7 infections. *New England Journal of Medicine*, 342(26), 1930-1936.
- Wong, G. W., Lim, K., Wan, W. K., Low, S., & Kong, S. (2015). Eosinophilic gastroenteritis: Clinical profiles and treatment outcomes, a retrospective study of 18 adult patients in a Singapore Tertiary Hospital. *Med J Malaysia*, 70(4), 232-237.
- Wright, S., Kleven, D., Kapoor, R., Kavuri, S., & Gani, I. (2020). Recurring Norovirus & Sapovirus Infection in a Renal Transplant Patient. *IDCases*, 20, e00776. doi: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00776>
- Yan, B. M., & Shaffer, E. A. (2009). Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut*, 58(5), 721-732.
- Yang, J., Mao, N., Zhang, C., Ren, B., Li, H., Li, N., . . . Xu, W. (2019). Human adenovirus species C recombinant virus continuously circulated in China. *Scientific reports*, 9(1), 1-8.
- Yang, L., Shi, S., Na, C., Li, B., Zhao, Z., Yang, T., & Yao, Y. (2022). Rotavirus and Norovirus Infections in Children Under 5 Years Old with Acute Gastroenteritis in Southwestern China, 2018–2020. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 1-12.
- Yantiss, R. K. (2015). Eosinophils in the GI tract: how many is too many and what do they mean? *Modern pathology*, 28(1), S7-S21.
- Yates, J. (2005). Traveler's diarrhea. *American family physician*, 71(11), 2095-2100.
- You, Y., Fu, C., Zeng, X., Fang, D., Yan, X., Sun, B., . . . Zhang, J. (2008). A novel DNA microarray for rapid diagnosis of enteropathogenic bacteria in stool specimens of patients with diarrhea. *Journal of microbiological methods*, 75(3), 566-571.
- Yun, M. Y., Cho, Y. U., Park, I. S., Choi, S. K., Kim, S. J., Shin, S. H., & Kim, K. R. (2007). Eosinophilic gastroenteritis presenting as small bowel obstruction: a case report and review of the literature. *World journal of gastroenterology: WJG*, 13(11), 1758.
- Zhang, M., & Li, Y. (2017). Eosinophilic gastroenteritis: A state-of-the-art review. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 32(1), 64-72.
- Zilberg, B. (1966). Gastroenteritis in Salisbury European children—a five-year study. *Central African Journal of Medicine*, 12(9), 164-168.

Zollner-Schwetz, I., & Krause, R. (2015). Therapy of acute gastroenteritis: role of antibiotics. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(8), 744-749. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.002>

## **Résumé**

Chaque année l'épidémie de gastro-entérite est responsable de plus d'un million de consultations en médecine générale. La gastro-entérite, aussi appelée « gastro » est une inflammation de la paroi de l'estomac et de l'intestin, qui provoque le plus souvent de la diarrhée et des vomissements et parfois de la fièvre. Elle peut être causée par un virus, une bactérie, un parasites ou par l'ingestion de toxines chimiques ou de médicaments.

Le présent travail s'intéresse à l'identification et l'isolement des principaux germes responsables de la gastro-entérite bactérienne et à la surveillance de la répartition de ces germes au sein de la population et savoir si les conditions hygiéniques sont améliorées dans la ville de Tizi-Ouzou. Notre étude s'est faite sur 106 échantillons de selles durant la période d'été 2022 où tous types de selles sauf les solides ont été examinés.

Les résultats obtenus de l'examen direct et la coproculture ont montré l'absence des germes pathogènes ce qui est un résultat très satisfaisant. Les résultats de cette étude montrent à quel point les conditions hygiéniques sont améliorées et que les gens à Tizi-Ouzou font plus attention à leurs alimentations et leurs santé.

**Mots clés :** gastro-entérite, diarrhée, coproculture.

## **Abstract:**

Each year the gastroenteritis epidemic is responsible for more than a million general medical consultations. Gastroenteritis is an inflammation of the lining of the stomach and intestine that most often causes diarrhea and vomiting and sometimes fever. It can be caused by a virus, bacteria, parasites, or by the ingestion of chemical toxins or drugs.

This work focuses on the identification and isolation of the main germs responsible for bacterial gastroenteritis. The aim is to monitor the distribution of these germs among the population and to determine whether hygienic conditions are improved in the city of Tizi-Ouzou. Our study was conducted on 106 stool samples during the 2022 summer period where all stool types except solids were examined.

The results obtained from the direct examination and the coproculture showed the absence of pathogenic germs which is a very satisfactory result. The results of this study show how hygienic conditions are improved and that people in Tizi-Ouzou pay more attention to their food and health.

**Keywords :** gastroenteritis, diarrhea, coproculture.