Diarrhées et panels PCR : comment interpréter les résultats positifs et que faire ?

Séminaire d'infectiologie pour les praticiens et praticiennes 2026

19 novembre 2026

Présentation: Alice Berger



Mise en page: Copilot

Plan: Gastro-entérite infectieuse

- Définition
- Classification
- Agents pathogènes
- Diagnostic
- Traitement

1. Pourquoi/ quand faire des panels moléculaires ?
2. Interprétation de résultats positifs

https://ssi.guidelines.ch/guideline/3465/fr

Gastro-entérite infectieuse de fr

Résumé: algorithme pour le diagnostic et le traitement de la diarrhée aiguë

SSI

Peu de lien entre clinique d'une GEA et le pathogène !

Tableau **4** Caractéristiques cliniques de l'infection selon les divers pathogènes

Pathogènes	Caractéristiques cliniques					
	Douleur abdominale	Fièvre	Evidence d'inflammation dans les selles	Vomisse-ments, Nausées	Sang occulte dans les selles	Selles sanglantes
Shigella	++	++	++	++	+/–	+
Salmonella	++	++	++	+	+/–	+
Campylobacter	++	++	++	+	+/–	+
Yersinia	++	++	+	+	+	+
Norovirus	++	+/–	–	++	–	–
Vibrio	+/–	+/–	+/–	+/–	+/–	+/–
Cyclospora	+/–	+/–	–	+	–	–
Cryptosporidium	+/–	+/–	+	+	–	–
Giardia	++	–	–	+	–	–
Entamoeba histolytica	+	+	+/–	+/–	++	+/–
Clostridium difficile	+	+	++	–	+	+
E. coli produisant des Shiga-toxines (y compris O157:H7)	++	0	0	+	++	++

Légende: ++, habituel; +, survient; +/–, variable; –, pas fréquent; 0, atypique/souvent négatif.

World Gastroenterology Organisation Global Guidelines 2012

Diagnostic des pathogènes entériques : méthodes historiques vs modernes



Méthodes traditionnelles

Culture, microscopie, EIA

Culture
Milieux : MacConkey, Hektoen/XLD (Salmonella, Shigella) ; Skirrow/CCDA à 42 °C (Campylobacter)

Microscopie
Examen direct, Ziehl-Neelsen modifié : Giardia, Cryptosporidium, œufs d'helminthes

EIA (antigènes/toxines)
Rotavirus, adénovirus, Giardia, Cryptosporidium, C. difficile (GDH/toxines), Shiga-toxines



Méthodes modernes (PCR)

Panels multiplex syndromiques

PCR multiplex
Un seul test détecte ~20 cibles (bactéries, virus, parasites), résultat en ~1 h

Amplification
Extraction de l'ADN/ARN, puis copie répétée (cycles de chauffage) des séquences cibles grâce à des amorces spécifiques

Détection
Signal fluorescent si la cible est présente : détecte l'ADN, pas forcément un germe vivant

Panels de détection moléculaire

PROs

- Rapidité (1-6h), technique, diminution des coûts ?
  - Un test pour un syndrome avec plusieurs pathogènes possibles
- Sensibilité
- Réduction d'examens complémentaires
- Réduction d'usage d'antibiotiques
- Réassurance du patient/clinicien

CONs

- Interprétation
  - Co-infection, asymptomatique
- Sensibilité
  - Faux-positifs > surtraitement?
  - Détection de séquences génétiques (infectieux?)
- Non ciblé (tous les pathogènes)
- Trop ciblé (cible génétique > variants peuvent être manqués (EHEC))

Remerciements: D-L Vu Cantero

"One of the most challenging aspects of diagnostic testing is the interpretation of results and the association between detection and clinical relevance." *State-of the Art Review: Infectious Diarrhea*, CID 2025

Diagnostique moléculaire

Spécificité biologique ≠ clinique

Pathogénicité

- *C. difficile*
- Astrovirus
- *Aeromonas*
- EPEC, EIEC, EAEC

Relevance épidémiologique

- *Vibrio cholerae*
- *Entamoeba histolytica*
- *Plesiomonas, Aeromonas*

- 24% détection chez contrôles asymptomatiques (enfants +++)
- 14-27% détection de plusieurs pathogènes

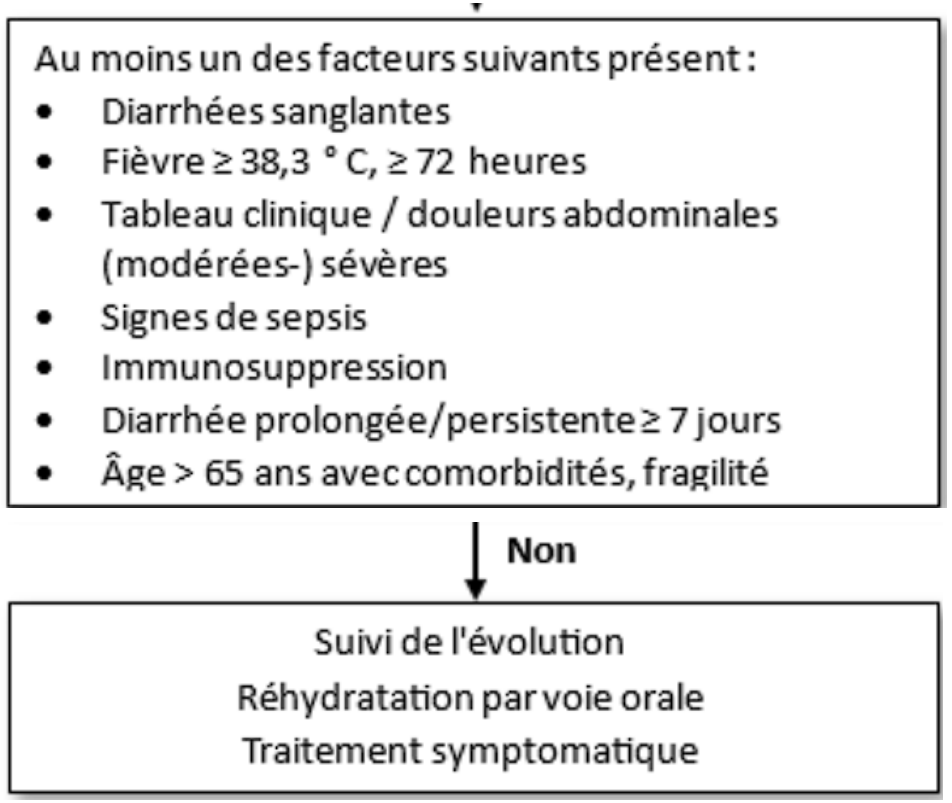
Tilmanne A et al. CMI 2019; Bruijnesteijn van Coppenraet LES et al. CMI 2015; Khare R et al. J. Clin. Microb. 2014

Remerciements: D-L Vu Cantero

https://ssi.guidelines.ch/guideline/3465/fr

Quand faire un diagnostic microbiologique ?

Hospitalisation ou traitement antibiotique récent ➔ rechercher une infection à *C.difficile*



Tester uniquement en cas de conséquence thérapeutique ! = indication à un traitement antibiotique/ épidémiologique

Traiter uniquement si absence amélioration/résolution clinique lors de l'obtention des résultats

Principaux laboratoires de ville utilisent Biofire® Filmarray® gastrointestinal (GI) Panel

VIRUSES

- Adenovirus F40/41
- Astrovirus
- Norovirus GI/GII
- Rotavirus A
- Sapovirus (I, II, IV, and V)

BACTERIA

Campylobacter (C. jejuni / C. coli / C. upsaliensis)

Clostridioides (Clostridium) difficile (toxin A/B)

Plesiomonas shigelloides

Salmonella

Yersinia enterocolitica

Vibrio (V. parahaemolyticus / V. vulnificus / V. cholerae)

- *Vibrio cholerae*

DIARRHEAGENIC ESCHERICHIA COLI/SHIGELLA

Enteroaggregative E. coli (EAEC)

Enteropathogenic E. coli (EPEC)

Enterotoxigenic E. coli (ETEC) *lt/st*

Shiga-like toxin-producing E. coli (STEC) *stx1/stx2*

- *E. coli* O157

Shigella/Enteroinvasive E. coli (EIEC)

PARASITES

Cryptosporidium

Cyclospora cayetanensis

Entamoeba histolytica

Giardia lamblia

Prix: 310.5 CHF + 16.6CHF de taxes administratives

Performances de ce test ?

Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Gastrointestinal Panel for Etiologic Diagnosis of Infectious Gastroenteritis

Sarah N. Buss,[a*] Amy Leber,[b] Kimberle Chapin,[c] Paul D. Fey,[a] Matthew J. Bankowski,[d,e] Matthew K. Jones,[f] Margarita Rogatcheva,[f] Kristen J. Kanack,[f] Kevin M. Bourzac[f]

- Evaluation de la performance du BioFire FilmArray Gastrointestinal vs «standard of care» (test Ag, PCR, culture, microscopie)
- 1577 specimens d'hôpitaux aux Etats-Unis
- Sensibilité entre 94,5 – 100% selon les cibles
- Spécificité > 97% pour toutes les cibles
- **31,5% de «co-infections» (++ population pédiatrique) => pertinence clinique ?**
- Fréquence de détection: EPEC > *C. difficile* > EAEC > Norovirus GI/GII > *Campylobacter* > Sapovirus

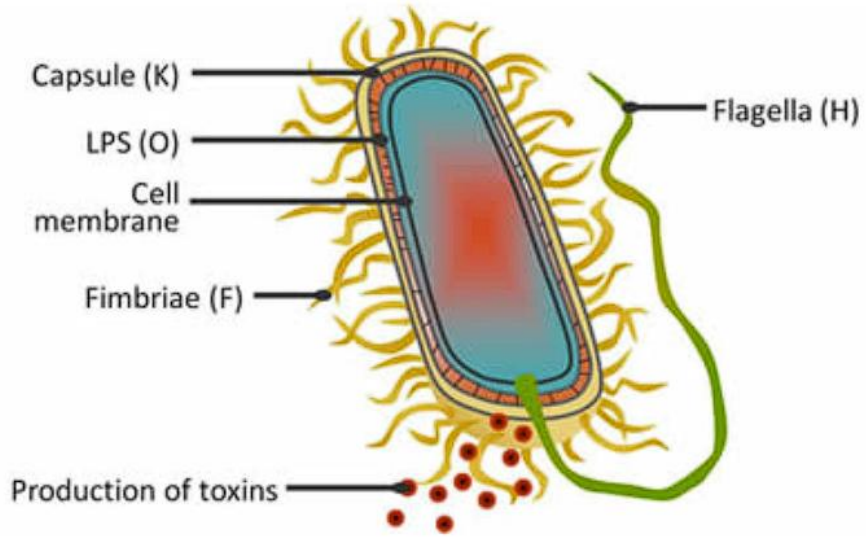
TABLE 4 Total number of FilmArray GI Panel detections by type of pathogen

Potential pathogen	Total no.	No. (% of total) associated with coinfection
Campylobacter spp.	58	30 (51.7)
C. difficile	204	109 (53.4)
P. shigelloides	18	16 (88.9)
Salmonella spp.	37	15 (40.5)
Vibrio spp.	2	1 (50)
V. cholerae	1	1 (100)
Y. enterocolitica	1	1 (100)
EAEC	109	67 (61.5)
EPEC	348	159 (45.7)
ETEC	31	26 (83.9)
STEC	38	13 (34.2)
E. coli O157	4	1 (25)
Shigella spp./EIEC	49	17 (34.7)
Cryptosporidium spp.	24	11 (45.8)
C. cayetanensis	19	2 (10.5)
E. histolytica	0	0 (0)
G. lamblia	27	14 (51.9)
Adenovirus F 40/41	55	34 (61.8)
Astrovirus	8	4 (50)
Norovirus GI/GII	70	43 (61.4)
Rotavirus A	18	10 (55.6)
Sapovirus	59	33 (55.9)
Total	1,180	607

Buss et al 2015, JCM

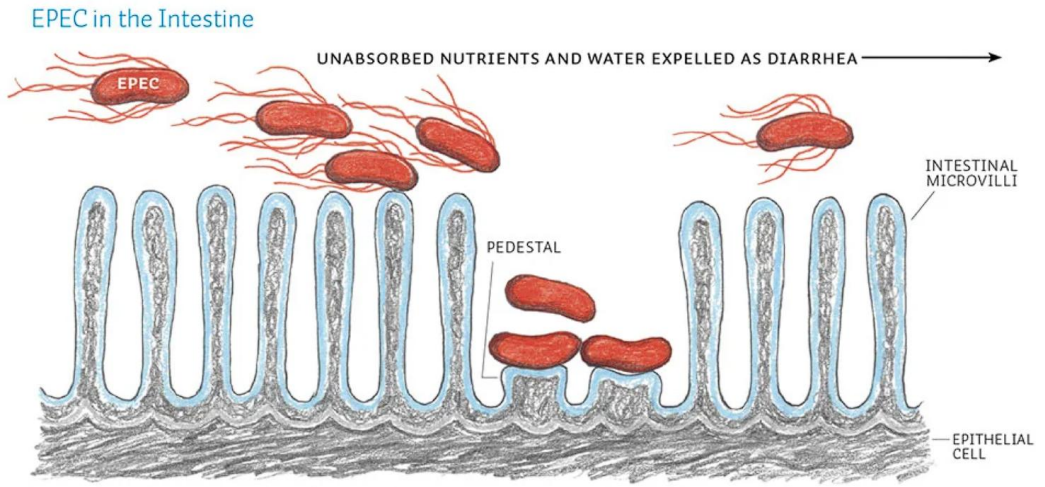
Escherichia coli: pathogène ou commensal ?

- *Escherichia coli* est un habitant naturel du tractus digestif
- Peut acquérir du matériel génétique supplémentaire => facteurs de virulence => *E. coli* pathogéniques
  - toxines sécrétoires
  - cytotoxines
  - facteurs d'adhérence
- Les PCRs vont rechercher ces facteurs de virulence => catégoriser les *E. coli* dans différents groupes



E. coli entéropathogène - EPEC

- Adhésines, toxines sécrétoires
- Diarrhée chez enfants < 2 ans dans PVED, peut être une cause de malnutrition chez ces enfants
- Adultes: diarrhées peu sévères, auto-résolutives



Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) attach to the cells of the intestine, and assault them with corrosive proteins, destroying the intestinal microvilli (the finger like protrusions that allow nutrients to be absorbed) and forming actin-based pedestals. Instead of digesting food, and discarding the waste as excrement, the body rejects it wholesale and flushes it down the alimentary canal, resulting in dehydration, malnourishment, and even death.

Antibiotiques:

- Pas recommandé chez patients en bonne santé/maladie modérée
- ciprofloxacine 500mg 2x/j, 3 jours ou azithromycine 500mg 1x/j, 3 jours

E. coli entéroaggrégatif - EAEC

- Pathogénicité débattue et pas totalement élucidée
- Portage asymptomatique très fréquent mais également associé à des cas de diarrhées sporadiques, des épidémies, des diarrhées chroniques
- A considérer comme responsable de la diarrhée en l'absence de diagnostic alternatif

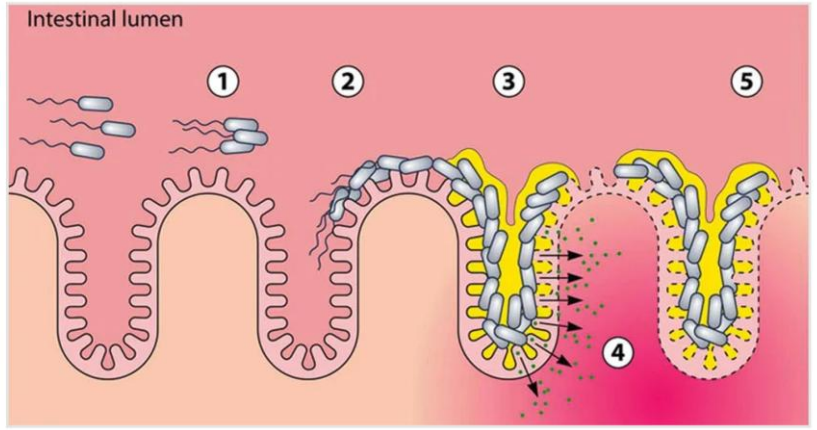


Figure: Stages of pathogenesis of EAEC. Numbers in circles show the progression of EAEC pathogenesis. (1) Agglutination of planktonic EAEC bacteria. (2) Adherence to the intestinal epithelium and colonization of the gut. (3) Formation of biofilm. (4) Release of bacterial toxins, inducing damage to the epithelium and increased secretion. (5) Establishment of additional biofilm. **Source: DOI: 10.1128/CMR.00112-13**

Pas de traitement recommandé dans formes modérées

E. coli entérotoxinogène - ETEC



- Toxines thermo-labiles et toxines thermo-stables = toxines sécrétoires
- 1ère cause de diarrhée du voyageur (30-40% des cas) = «tourista»
- Incubation: 1-2 j, durée des symptômes: 3-5j, autorésolutif
  - Concerne 20-60% des voyageurs dans les PEVD
- Diarrhée sécrétoire
- Les antibiotiques diminuent la durée des symptômes

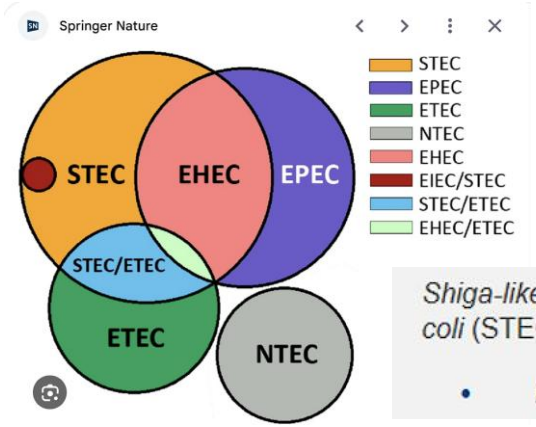


"ETEC = Tourista"

Antibiotiques:

- Pas recommandé chez patients en bonne santé/maladie modérée
- azithromycine 500mg 1x/j, 3 jours ou ciprofloxacine 500mg 2x/j, 3 jours (attention résistance)

E. coli entérohémorragique & *E. coli* producteurs de Shiga-toxin– EHEC/STEC



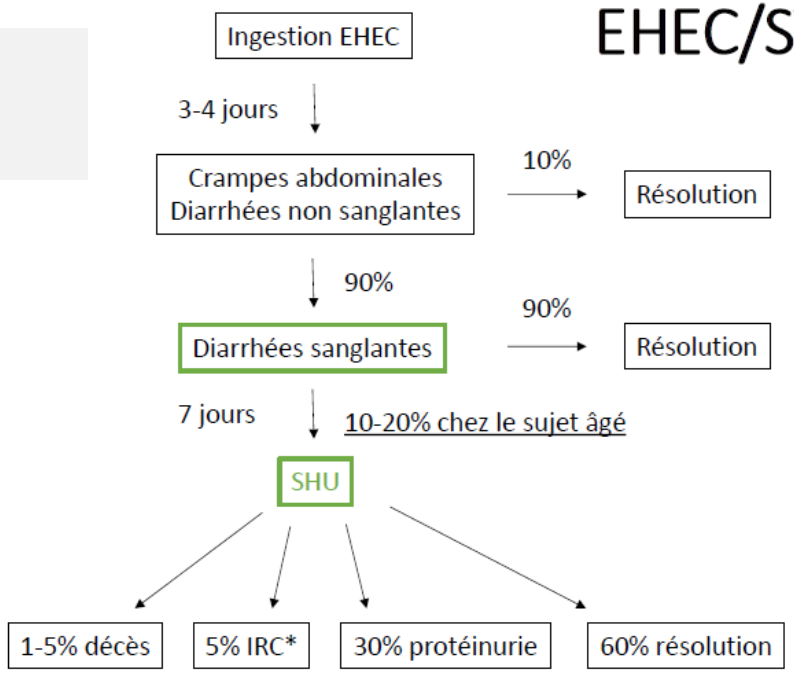
Shiga-like toxin-producing E. coli (STEC) *stx1/stx2*

- *E. coli* O157

- Viande de boeuf, jus/lait non pasteurisé, legumes crus, contact animaux,…
- Souvent diarrhée sanglante avec vomissements
- Peut causer des syndrome d'hémolyse-urémie (SHU)
- Majorité des cas: sporadique, rarement lié à des épidémies
- Il existe des cas de portage de EHEC

Pathogènes

EHEC/STEC



Adapté de Mariani-Kurkdjian P. mt pédiatrie 2013

- **EHEC O157:H7**
- Réservoir: bovin > *maladie du hamburger*
- Incubation: 2-10j
- Absence de fièvre! Diarrhée sanglante
- Shiga-like toxine: risque de SHU
- Antibiothérapie: **proscrite**! Lyse bactérienne augmente sécrétion de la toxine Stx
- Culture sur milieu spécial (sorbitol Mac Conkey agar)

*insuffisance rénale chronique

SHU: syndrome d'hémolyse-urémie: anémie hémolytique + IRA + thrombopénie

Remerciements: dia D-L Vu Cantero

Traitement infection à EHEC/STEC



Chez l'adulte :

- Réhydratation liquidienne
- Transfusion de concentrés érythrocytaires (si SHU)

Eviter les interventions nuisibles :

- **Arrêt des antibiotiques si suspicion / diagnostic de STEC ; car :**
  - **Augmente le risque de développer un SHU**
  - Pas d'effets bénéfiques retrouvés dans la littérature
- Traitement diminuant la motilité intestinale (CAVE : niveau d'évidence faible - modéré)
- AINS : diminution du débit sanguin vers le rein et en théorie augmenter le risque ischémique
- Transfusion plaquettaire : à éviter dans la mesure du possible (en cas de SHU)

Remerciements: dia K Van Dooren

Quelles sont les données probantes concernant le risque de SHU associé à l'antibiothérapie ?

Méta-analyses :

1. Freedman SB et al. 2016 : *Meta-analyse sur l'association entre antibiothérapie et SHU dans les infections STEC.*
   Résultat : pas d'association globale significative, mais **association significative après exclusion des études à haut risque de biais.**
2. Sevilla Araque P et al., 2025 : Impact of antibiotic treatment on hemolytic uremic syndrome risk in *Escherichia coli* O157 infections: a comprehensive systematic review and meta-analysis
   Résultat : administration d'antibiotiques est associée à un **risque accru de SHU** (OR 1,47 ; IC 95 % 1,03–2,09).
   β-lactamines montrent une augmentation significative du risque, tandis que **fosfomycine** est associée à une diminution du risque dans les études disponibles.

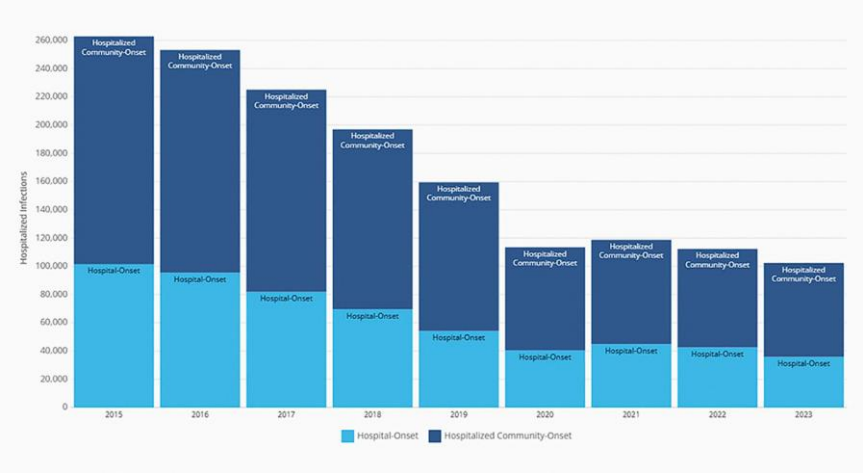
Autres :

1. Kakoullis L et al 2019 : Shiga toxin-induced haemolytic uraemic syndrome and the role of antibiotics
   Revue narrative : rapporte que certaines études rapportent un risque augmenté, d'autres pas, et que la relation dépend du type d'antibiotique et du moment de son administration.
2. Tarr PI & Freedman SB 2022 : *Why antibiotics should not be used to treat Shiga toxin-producing Escherichia coli infections*
   Revue d'experts : Revue récente concluant que les données accumulées n'indiquent pas de bénéfice des antibiotiques et suggèrent même un risque accru de SHU.

Conclusions / recommandations : Il n'existe pas d'essais randomisés contrôlés récents et de bonne qualité.
Les guidelines ne recommandent généralement pas d'antibiothérapie empirique en cas de diarrhée suspecte de STEC en raison de ce manque d'essais randomisés et des signaux de risque observés

Remerciements: K Van Dooren

Clostridioides difficile



Selon les études: 30 - > 50% des cas d'infection à *C.difficile* sont d'origine communautaire

Facteurs de risque d'ICD

Patient

- Age > 65 ans
- Co-morbidités (cancer, IRC, diabète,…)
- Immunosuppression
- Atcd d'ICD

Dysbiose intestinale

- Antibiothérapie < 3 mois (clindamycine, fluoroquinolones et beta-lactamines large spectre ++)
- Chimiothérapie
- IPP
- Lavements, laxatifs

Exposition à C. difficile

- Hospitalisation répétée, longs séjours,
- Séjour soins intensifs
- Proximité avec chambre contaminée

Guh AY, McDonald LC. *Changes in the Epidemiology of Clostridioides difficile Infection*. **Infectious Disease Clinics of North America**. 2025
McFarland et al NEJM 1999
Loo V. NEJM 2012

Clostridioides difficile

La PCR toxineA/toxineB détecte la presence de *C. difficile* possédant une toxine mais cela ne veut pas dire qu'il l'exprime (= condition nécessaire pour qu'il ait un pouvoir pathogène)
Il faut démontrer l'expression de la toxine par EIA (colonisation asymptomatique chez jusqu'à ~15 % des patients hospitalisés).



1. PCR toxine A/B

Gène tcdB ± tcdA
• Très sensible, VPN élevée
• Détecte le gène, pas la toxine exprimée → faux positifs cliniques

→ (+)



2. EIA toxines A/B

Toxine libre dans les selles
• Spécifique : prouve l'expression de la toxine
• Sensibilité moindre → d'où l'algorithme combiné

→ (+)

Infection à C. difficile probable

↓ (−)

Pas d'infection à C. difficile

↓ (−)

Colonisation vs infection: interpréter selon la clinique, ne pas traiter systématiquement

• ESCMID : van Prehn J et al. Clin Microbiol Infect 2021;27(Suppl 2):S1-S21 (mise à jour 2021) ; Crobach MJ et al. Clin Microbiol Infect 2016;22:S63-81
• IDSA/SHEA : McDonald LC et al. Clin Infect Dis 2018;66:e1-e48 ; Johnson S et al. Clin Infect Dis 2021;73:e1029-44 · ACG : Kelly CR et al. Am J Gastroenterol 2021;116:1124-47
• Planche TD et al. Lancet Infect Dis 2013;13:936-45 · Polage CR et al. JAMA Intern Med 2015;175:1792-801 (sur-diagnostic par PCR seule)

Campylobacter sp

- L'une des causes les plus fréquentes de gastro-entérite bactérienne en Europe
- Principalement ***C. jejuni***, ***C. coli***, plus rarement ***C. fetus***
- Volaille insuffisamment cuite, plats préparés, épidémie estivale
- 1- 5j d'incubation, diarrhées parfois sanglantes
- Possibles bactériémes avec localisations secondaires (*C. fetus* +++)
- Phénomènes immunologiques: syndrome de Guillain-Barré, arthrites réactionnelles

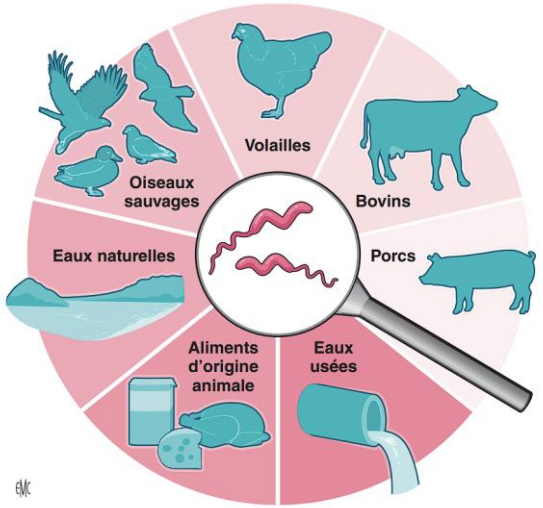


Figure 1. Principales sources de contamination par *Campylobacter* chez l'homme. Selon les données présentées par l'European Food Safety Authority (EFSA) : Campylobacter story map 2022 (www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/campylobacter).

Antibiotiques:

- Pas recommandé chez patients en bonne santé/maladie modérée
- Azithromycine 500mg 1x/j pendant 3j, si infection sévère: co-amox ou carbapenèmes
- CAVE résistance intrinsèque céphalosporines, résistance aux quinolones: 60% en France

"Infections à Campylobacter" CNRCH P Lehours 2023

Norovirus

N°1 in epidemics



SANTÉ

France: dans l'Ouest, des huîtres contaminées provoquent la gastro-entérite

3 minutes de lecture

France Santé

AFP

Publié samedi 4 janvier 2020 à 15:32, modifié samedi 4 janvier 2020 à 15:32.

Plusieurs bassins de production de coquillages sont à l'arrêt dans le Morbihan et la Baie du Mont-Saint-Michel après la contamination d'huîtres au virus de la gastro-entérite, tandis que les ostréiculteurs dénoncent une pollution issue de rejets côtiers, a-t-on appris samedi de sources concordantes.

- Faible dose infectieuse
  - Infection < 100 particules virales
  - Excrétion > 10^5 particules virales (vomissement, diarrhées)
- Grande résistance du virus à l'environnement
- Variabilité génétique sans immunité protectrice croisée pour les divers génotypes.
- Porteurs asymptomatiques, haute charge virales
- Contagiosité précédant le début des symptômes et persistant après la fin des symptômes

De Graaf M et al. Nat Rev Microbiol. 2016; Sabria A et al., J Clin Virol 2016; Bandarzo W et al. Adv Food Nutr Res. 2018; Siknyal X et al., Lancet 2018

Remerciements: D-L Vu Cantero

! Attention aux faux positifs !

Norovirus



ASM | Journal of Clinical Microbiology

Check for updates

| Clinical Microbiology | Full-Length Text

Molecular characterization of norovirus false-positive results on the BioFire FilmArray gastrointestinal panel

Jonathan C. Reed,[1] Clarice Mauer,[1] Andrew R. Mack,[1] Erez A. Theriault,[1] Giannoula S. Tansarli,[1] Ferric C. Fang,[1,2] Lori Bourassa,[1] Alexander L. Greninger[1,2,3]

- Des études cliniques récentes (notamment entre 2024 et 2026) ont mis en évidence un **taux important de faux positifs pour le Norovirus GI/GII**, lié à une réactivité croisée de l'amorce *Noro-1* avec l'ADN bactérien du microbiome intestinal normal.
- Dans certains contextes pédiatriques ou hospitaliers, le taux de découverte fausse pour le Norovirus a pu dépasser 60 % à 74 %, incitant les laboratoires à confirmer systématiquement les résultats positifs par une autre méthode (ex. GeneXpert ou RT-PCR classique).

J Reed et al, JCM 2026

Vibrio

FSCA FIELD SAFETY CORRECTIVE ACTION

BIOMÉRIEUX

IMPORTANT:

URGENT FIELD SAFETY NOTICE

False Positive Vibrio/Vibrio cholerae Results on the BIOFIRE GI Panel associated with Remel Cary Blair

The purpose of this letter is to inform you that bioMérieux has identified an increased risk of false positive *Vibrio/Vibrio Cholerae* results when the BIOFIRE GI Panel is used with certain lots of Remel™ Cary-Blair transport medium (see Appendix A - Affected Remel™ Cary-Blair Lots).

Contamination des milieux de transport: peuvent contenir des résidus d'acides nucléiques ou des bactéries *Vibrio* non viables provenant de l'agar (issu d'algues marines)

Traitement

- Traitement de support:
- Rehydratation orale: eau + jus + soupes ou SOR
- Antidiarrhéiques: ne pas donner en cas de sang/mucus dans les selles, fièvre élevée, infection à EHEC/STEC ou shigelloses

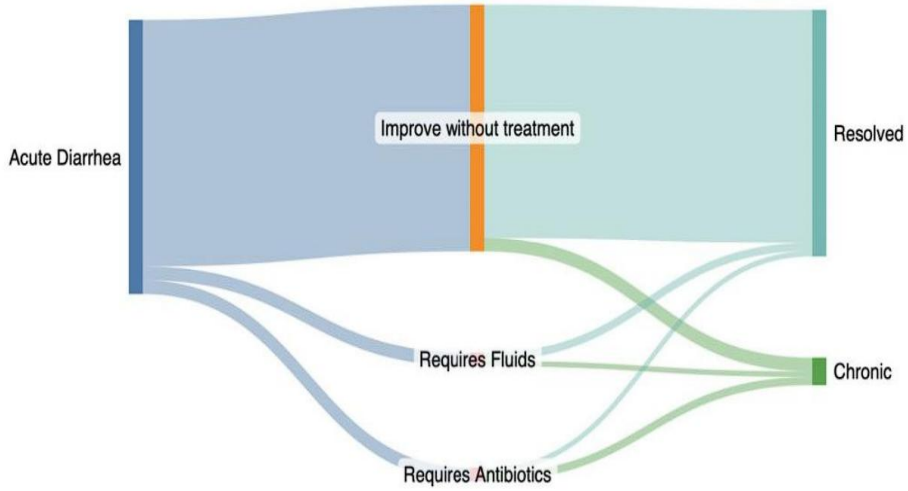


Figure 1. Expected course for adult patients following acute infectious diarrhea. Most adult patients with diarrhea will improve without the need for supplemental fluids or antibiotics. Approximately 10% of patients with infectious diarrhea may be expecte to have chronic symptoms 12 months after diagnosis.

State-of the Art Review: Infectious Diarrhea, CID 2025

Remerciements

- Diem Lan Vu-Cantero, Abdessalam Cherkaoui, Diego Andrey, Romain Martischang, Kristina Van Dooren

Et merci à vous pour votre attention !

Alice Berger, alice.berger@hug.ch