



AVIS DE SOUTENANCE D'UNE THESE DE DOCTORAT

Le Doyen de la Faculté des Sciences a le plaisir d'informer le public qu'une soutenance de
thèse de Doctorat en

« **Sciences de la vie et de l'environnement** »

aura lieu le 13/07/2023 à 10H à la Faculté des Sciences Kénitra

La Thèse sera présentée par **Mme CHAIBOUB SOUMAYA**

Sous le thème :

**Apport de la biologie moléculaire dans la détection de Streptococcus pneumoniae dans LCR à
culture négative**

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom	Titre	Etablissement
MESFIOUI ABDELHALEM	Président Rapporteur	/ Faculté des Sciences, Kénitra
HIMMI BANACER	Rapporteur	ISPITS, Rabat
ATTRASSI BENAÏSSA	Rapporteur	Faculté des Sciences, Kénitra
MENNANE ZAKARIA	Examineur	Faculté des Sciences, Tétouan
CHAROF REDA	Invité	Institut National d'Hygiène, Rabat
BERNY EL HASSAN	Directeur de thèse	Faculté des Sciences, Kénitra



Nom et Prénom : CHAIBOUB SOUMAYA

Date de soutenance : 13/07/2023

Directeur de Thèse : BERNY EL HASSAN

Sujet de thèse:

Apport de la biologie moléculaire dans la détection de *Streptococcus pneumoniae* dans LCR à culture négative

Résumé:

Contexte :*Streptococcus pneumoniae* est une cause importante de méningite et d'autres maladies infectieuses. L'identification de cet organisme a été compliquée en cas d'utilisation intensive des antibiotiques avant la ponction lombaire. Des tests de laboratoire rapides, sensibles et spécifiques sont essentiels pour des interventions sanitaires rapides et efficaces. L'objectif de cette étude était d'évaluer la méthode de culture et la PCR en temps réel pendant l'examen du liquide céphalorachidien (LCR) et de démontrer l'impact de la PCR TR dans le diagnostic et la prise en charge de la méningite, en particulier dans les LCR à culture négatives ou inconnus.

Méthodologie : 195 LCR inclus dans cette étude ont été examinés par culture et testés par PCR en temps réel (TR-PCR) en utilisant des amorces du gène de l'autolysine du pneumocoque (LytA) et les amorces du gène SP2038 et des sondes TaqMan. La sensibilité, la spécificité et le LLD de la TR-PCR ont été déterminés.

Résultats : Le taux global de confirmation par PCR-TR et culture était respectivement de 51,28 % et 15,38 % sur 195 échantillons de LCR (P < 0,0001). Sur tous les LCR positifs testés par PCR en temps réel (PCR-TR), 56/195(28,71%) étaient positifs pour *s.pneumoniae* et 44/195 (22,56%) pour d'autres espèces. L'évaluation de la sensibilité et de la spécificité des tests RT-PCR ont ciblé à 100% le gène *Lyt A* et le gène *SP 2038*. La courbe standard générée a permis de détecter moins de 10copies pour le gène *Lyt A* et moins de 100copies pour le gène *SP 2038*.

Conclusion : Cette étude a montré la grande sensibilité et la spécificité des essais PCR-TR dans le diagnostic de la méningite à pneumocoques et elle est devenue importante dans la gestion de la méningite et dans la routine de diagnostic, en particulier pour les cultures négatives.

Abstract:

Background : *Streptococcus pneumoniae* is important cause of meningitis and other Infectious Diseases. The identification of this organism has been complicated in the case of intensive use of previous antibiotics, and rapid, sensitive, and specific laboratory assays are critical for effective health interventions. The aim of this study was to evaluate culture method and Real time PCR during the cerebrospinal fluid (CSF) examination and demonstrate the impact of PCR-TR in the diagnosis and management of meningitis, especially for culture negative CSF.

Methodology: 195 CSFs included in this study were examined by culture and tested by real-time PCR-TR (TR-PCR) using primers from the pneumococcal autolysin gene (LytA) and primers from the SP2038 gene and TaqMan probes. Sensitivity, specificity and LLD of TR-PCR were determined.

Results: The overall confirmation rate by TR-PCR and culture was 51.28% and 15.38% respectively on 195 CSF samples ($P<0.0001$). Of all positive CSF samples tested by real-time PCR (PCR-TR), 56/195 (28.71%) were positive for *s.pneumoniae* and 44/195 (22.56%) were positive for other species. Evaluation of the sensitivity and specificity of the RT-PCR assays targeted 100% of the *Lyt A* gene and the *SP 2038* gene. The standard curve generated allowed the detection of less than 10 copies for the *Lyt A* gene and less than 100 copies for the *SP 2038* gene.

Conclusion: This study has shown the high sensitivity and specificity of PCR-TR assays in the diagnosis of pneumococcal meningitis and has become important in the management of meningitis and in the diagnostic routine, especially for negative cultures.