

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Béjaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de : Microbiologie
Spécialité : Microbiologie Fondamentale



Réf :

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

*Caractérisation des souches
bactériennes isolées des ablations
cancéreuses*

Présenté par :

ABDELADIM THIZIRI & ABERKANE NARIMENE

Soutenu le : **1^{er} Juillet 2019**

Devant le jury composé de :

M. BOUKHALFA Farid	M.C.B	Président
M. DJOUDI Ferhat	M.C.A	Encadreur
M. BETTACHE Azzeddine	M.C.A	Examineur

Année universitaire : 2018/2019

Dédicace

À mes chers parents

Aucune dédicace ne serait assez éloquente pour exprimer l'amour, l'estime, le dévouement, le respect que j'ai toujours eu envers vous, c'est grâce à vos encouragements et à votre confiance que j'en suis arrivé là aujourd'hui.

Ce travail est le fruit de vos sacrifices, que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation,

« Puisse dieu le tout puissant vous préserver et vous accordez santé, langue vie et bonheur ».

À mes très chères sœurs

« Sadjia, Amel, Hassiba et Hala ». En témoignage de l'attachement, de l'amour, et de l'affection que je porte envers vous, je vous remercie pour l'hospitalité sans égal et pour votre affection si sincère

À mes amis(es)

*En particulier « Nina, Celia, Fariza et Hicham » et à ma camarade **Thiziri** en témoignage de l'amitié qui nous unis et de tous les souvenir que nous avons passés ensembles.*

À toute les personnes que j'aime et qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.

Nariméne

À mes chers parents

Nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, pour leur patience illimitée, leur encouragement contenu, en témoignage de mon profond amour et respect pour leurs grands sacrifices.

À ma cher tante Karima

Qui m'a encouragée tout au long de mes études, ces conseils et son aide que je ne cesse d'oublier.

À mes sœurs, Djedjiga, Alycia et Lahna.

À mes cousins et cousines, Idir, Yanis, Massi, Celia et louiza

Pour leurs soutiens moraux, et avec qui j'ai partagée des moments inoubliables.

À ma tante dahbia et son mari,

Pour leurs aides en permanant tout au long de mon parcours

À mes amis(es), Nina, Hicham, Fariza, Khalil, lyna, Nadjat, Ahlam et mon binôme Nariméne

En témoignage de ma profonde affection et de ma sincère estime d'amitié et les souvenir passé ensemble.

À mes chers grands parents,

Que dieu vous garde, vous préserve et vous procure une longue vie.

« Une spéciale dédicace À mon oncle Zahir, Paix à son âme »

Thiziri

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Un grand remerciement à Mr. Djoudi pour son aide, sa patience, sa confiance et sa disponibilité.

*Nous remercions également
le président Mr. Boukhalfa de présider le jury
Mr. Bettache d'avoir examiné notre travail.*

Nous tenons également à remercier tout le personnel des différents établissements « Thiziri, Anissa, ... ». qui nous ont orientés et soutenus du début jusqu'à la fin de cette étude, notamment les chirurgiens « D^r Mahmoudi, D^r Belkherchi, D^r Maouchi et D^r Idjakiren » qui nous ont aidés à mener à bien ce travail, sans oublier le Professeur Berkane et le chef de service de chirurgie général du CHU Khelil Amrane M^r Kassi.

À tous les malades atteints de cancer

*Nous remercions tous les patients atteints de cancer, pour avoir donné leurs consentements à être inclus dans ce travail et nous avoir donné l'évolution de leur pathologie et ce pour le bien de la science malgré leurs lourde maladie.
Aussi à la mémoire de tous les malades qui ont combattu cette maladie, que dieu les accueille dans son vaste paradis.*

Sommaire

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Glossaires	
Liste des abréviations	
Introduction	1
Synthèse bibliographique	
I. Généralité sur le cancer	3
I.1 différents types de cancers	3
I.2 Les cancers les plus fréquents chez l'homme en Algérie	4
I.3 Les cancers les plus fréquents chez la femme en Algérie	4
II. Les facteurs de risques	5
III. L'implication des microorganismes dans le développement de cancer	5
III.1 Le microbiome humain	6
III.2 Les pathogènes microbiens responsables de cancers	7
IV. Les entérobactéries et les staphylocoques dans le microbiome humain	9
IV.1 Les entérobactéries	9
IV.2 Les staphylocoques	9
Matériels et méthodes	
I. Lieu et objective	12
II. Echantillons biologiques	12
II.1 Procédure de collecte	12
II.2 Pré enrichissements	13
III. Identifications et isolements des souches bactériennes	13
III.1 Identification des entérobactéries	13
III.2 Identification des staphylocoques	16
IV. Détermination de la sensibilité aux antibiotiques	16
V. Analyse statistique	17
Résultat et discussions	
I. Prélèvements et populations	18
I.1 Répartition des prélèvements	18
I.1 Caractérisation de la population étudié	20
II. Analyse microbiologique	21
II.1 Caractérisation phénotypique des souches bactériennes isolées	21
II.2 Caractérisation biochimique des souches bactériennes	22
III. Prévalence des souches bactériennes isolée	25
III.1. Prévalence des Gram positif en fonction du type de cancer	25
III.2. Prévalence des Gram négatif en fonction du type de cancer	25
IV. Epidémiologie descriptive des résultats	26
V. Profil de sensibilité/résistance aux antibiotiques des souches bactériennes ...	27
VI. Discussion Générale	30
Conclusion & perspectives	33
Références bibliographiques	
Annexe	

Liste des tableaux

Tableau I : Galerie biochimique d'identification des bactéries à Gram négatif	14
Tableau II : Les antibiotiques testés sur les bactéries Gram positif.....	17
Tableau III : Les antibiotiques testés sur les bactéries Gram négatif	17
Tableau IV : Répartition des prélèvements par type de cancer	18
Tableau V : Tests préliminaire d'identification des souches bactériennes	21
Tableau VI : Résultat de la galerie biochimique.....	23
Tableau VII : Souches isolés à partir de chaque type de cancer	24
Tableau VIII : Profil de sensibilité/résistance des souches Gram positif	28
Tableau IX : Profil de sensibilité/résistance des souches Gram négatif	29

Liste des figures

Figure n°01 : Les différents organes qui peuvent être une cible de cancer	3
Figure n°02 : <i>Helicobacter pylori</i> et le cancer gastrique	8
Figure n°03 : Procédure de collecte à partir d'une tumeur colorectal.....	12
Figure n°04 : Répartition des prélèvements par établissements.....	18
Figure n°05 : Pourcentage de la propagation des différents types de cancers	19
Figure n°06 : Prédominance des cancers selon le sexe des patients	20

Glossaire

- **Cancer colorectal** : est une tumeur maligne qui prend naissance dans les cellules du colon ou du rectum. (société canadienne du cancer (Anonyme, <http://www.cancer.ca>., 2019).
- **Carcinome** : est l'un des types de cancer qui se développe sur les tissus qui recouvrent les surfaces externes (peau, muqueuse des orifices) et interne (tube digestive, glandes) de l'organisme. (Anonyme, Institut national du cancer)
- **Métastases** : est une localisation secondaire d'une affection , principalement les cancers, où la maladie initiale s'est développée à distance du site initialement atteint et a permis à des cellules atteintes de se propager à une autre partie du corps par la circulation sanguine ou lymphatique.(Anonyme, <http://sante-medecine.journaldesfemmes.fr>., 2017)
- **Microbiote** : désigne directement les microorganismes présents dans un environnement donné sans tenir compte de leurs métabolites ou de leurs interactions avec le microenvironnement. (Bomberg, 2015)
- **Microbiome** : ensemble des populations microbiennes (bactériennes, archaebactériennes, fongiques et tout autre microorganismes), la totalité de leurs gènes ainsi que l'ensemble des interactions avec le microenvironnement dans lequel se trouve ces populations. (Anonyme, Bomberg, 2015)
- **Néo de sein** : est la présence de cellules anormale dans le sein qui se reproduise de façon anarchique, cette amas forme une tumeur maligne. (Anonyme, science et avenir, 2014)
- **Néoplasme** : est une tumeur en forme de masse cellulaire anormale, généralement bénigne, résultant d'une croissance anormale ou d'une division cellulaire. (Anonyme, aquaporatail, 2017)
- **Sarcome** : est une des tumeurs cancéreuses rares qui se développent à partir des cellules conjonctives. Les tissus conjonctifs regroupent les tissus mous par exemple : les muscles, les tissus osseux et certains viscères. (Anonyme, journée de DAM'S, 2017)
- **Sigmoïde** : est le segment terminal du gros intestin juste avant le rectum. Il doit son qualificatif du « sigmoïde » à sa forme en « S ». (Anonyme, <http://sante-medecine.journaldesfemmes.fr>., 2017)
- **Tumeur hématopoïétique** : sont les cancers développés à partir de cellules du sang : globules blancs, globules rouges et plaquettes.

Liste des abréviations

AF : Acide fusidique.

ATB : Antibiotiques.

AMC : Amoxicilline+clavulanate.

BHIB : Brain heart infusion broth.

CAZ : Céfotazidime.

CD : Clindamycines.

CHU : Centre Hospitalo-universitaire.

CTX : Céfotaximes.

C2G : Céphalosporines de 2^{ème} génération

C3G : Céphalosporines de 3^{ème} génération

EMB : Éosine Bleu de méthylène.

EPH : Établissement public hospitalier.

FOX : Céfoxitine.

H. pylori : *Helicobacter pylori*.

IMP : Imipenème.

MH : Mueller Hinton.

MRP : Méropénème.

OMS : Organisation Mondiale de la santé.

S. aureus : *Staphylococcus aureus*.

S. hominis : *Staphylococcus hominis*.

S. lentus : *Staphylococcus lentus*.

S. saprophyticus : *Staphylococcus saprophyticus*.

S. xylosus : *Staphylococcus xylosus*.

RIF : Rifampicines.

TET : Tétracycline.

Introduction

L'étude des maladies humaines peut difficilement s'effectuer sans vérifier l'influence possible qu'exercent de nombreux micro-organismes, associés à la flore normale. En effet, la présence et les interactions constantes avec les cellules humaines que maintiennent ces microbes, notamment les bactéries, les virus, les parasites et les champignons peuvent avoir des conséquences défavorables, comme par exemple dans certains cas, ils peuvent être à l'origine de la cancérogénèse, mais parfois favorable sur la santé humaine, en contribuant au bon fonctionnement de notre organisme (**Aadra et al., 2017**),

Le corps humain contient un nombre énorme de bactéries qui influencent la susceptibilité au cancer (**Aadra et al., 2017**). Cependant, le cancer qui est un phénomène tout à fait particulier dans le domaine de la santé, de par la complexité de sa prise en charge, les coûts exorbitants générés par cette maladie ainsi que son impact socioéconomique et professionnel sur les malades. Par ailleurs il est responsable d'une mortalité et d'une morbidité qui altère la qualité de vie, responsable aussi du plus grand nombre d'années de vie perdues pour les malades.

On estime que ce fardeau mondial à aujourd'hui atteint 18.1 millions de nouveaux cas et 9.6 millions de décès en 2018. Ce pendant un homme sur cinq et une femme sur six dans le monde développeront un cancer au cours de leurs vie, et un homme sur huit et une femme sur onze meurent de cette maladie (**OMS 2018**). Il a été aussi appris que les infections chroniques contribuent à la cancérogénèse, environ 18% du fardeau mondial du cancer était directement imputable aux agents infectieux (**Balkwill et al., 2001 ; Trinchieri et al., 2012**) en particulier les virus, en favorisant le cancer par le biais de mécanismes génétiques bien décrits (**Moore et al., 2010**) , d'autres agents pathogènes tels que *H. pylori* et le virus de l'hépatite B&C favorisent le développement du cancer par le biais de lésion épithéliale et d'une inflammation, qui sont aussi associés au carcinome hépatique (**Grivennikov et al., 2010**). Cependant des études et des preuves récentes suggèrent que la maladie du cancer est aussi imputable non seulement à un seul agent pathogène mais également aux changement globaux de notre microbiome (**Turnbaugh et al., 2006; Smith et al., 2013**). Souvent appelé « organe oublié », ce microbiome est variable d'un individu à un autre, cette variation résulte d'une combinaison de facteurs tels que le génotype de l'hôte (propriétés du système immunitaire), la pathologie de l'hôte (statut du malade), son mode de vie (régime alimentaire) et son environnement (**O'Hara et**

al., 2006). De plus en plus de recherches s'intéressent sur l'implication des microorganismes dans le développement du cancer.

Au vu de l'implication de ces micro-organismes dans la cancérogenèse telles que celles déjà citées, notre étude s'intéresse à la présence potentielle de bactéries au niveau des différents types de tumeurs, chez des patients admis dans trois établissements de soin de Bejaia. Notre étude est la première du genre à être entamée en Algérie. Afin de développer cette thématique, nous avons entamé les démarches suivantes :

- Collecte de prélèvements de tumeurs et d'ablations cancéreuses.
- Isolement des germes bactériens à partir des prélèvements.
- Caractérisation phénotypique et identification des germes isolés.
- Réalisation des antibiogrammes des souches de *Staphylococcus sp.* et d'entérobactéries identifiées.

Synthèse

Bibliographique

I. Généralité sur le cancer

Le terme générale du « cancer » s'applique à un grand nombre de maladies pouvant toucher n'importe quelle partie de l'organisme, le cancer est d'abord et avant tout un dérèglement qui mène à une prolifération non contrôlée d'une masse de cellules tumorales (Foulds, 1954). On parle aussi de tumeurs malignes ou de néoplasmes. L'un de ses traits caractéristiques est la prolifération rapide de cellules anormales qui, au-delà de leur délimitation habituelle, peuvent envahir des parties adjacentes de l'organisme, puis essaimer dans d'autres organes. On parle alors de métastases, celles-ci étant la principale cause de décès par le cancer (OMS 2017).

I.1. Les différents types de cancers

Le cancer est généralement classé en trois catégories à savoir : le carcinome, les sarcomes et les tumeurs hématopoïétiques. Derrière ce terme générique se cache des maladies qui sont toutes très différentes les unes des autres, leurs symptômes et leurs traitements ne sont pas identiques (Gombé Mbalawa, 2017). Cependant, ils existent différents types de cancers dont : le cancer du poumon, du sein, de la prostate, du côlon et du rectum, de la thyroïde, du col de l'utérus de l'endomètre et des ovaires. Il y a également le cancer de la lèvre, la bouche et du larynx ainsi que le cancer du rein, de la rétine, du foie, du cerveau, des testicules, de la vulve, du pancréas, des os, de la peau, ainsi que les leucémies. (Ingrid, 2012)

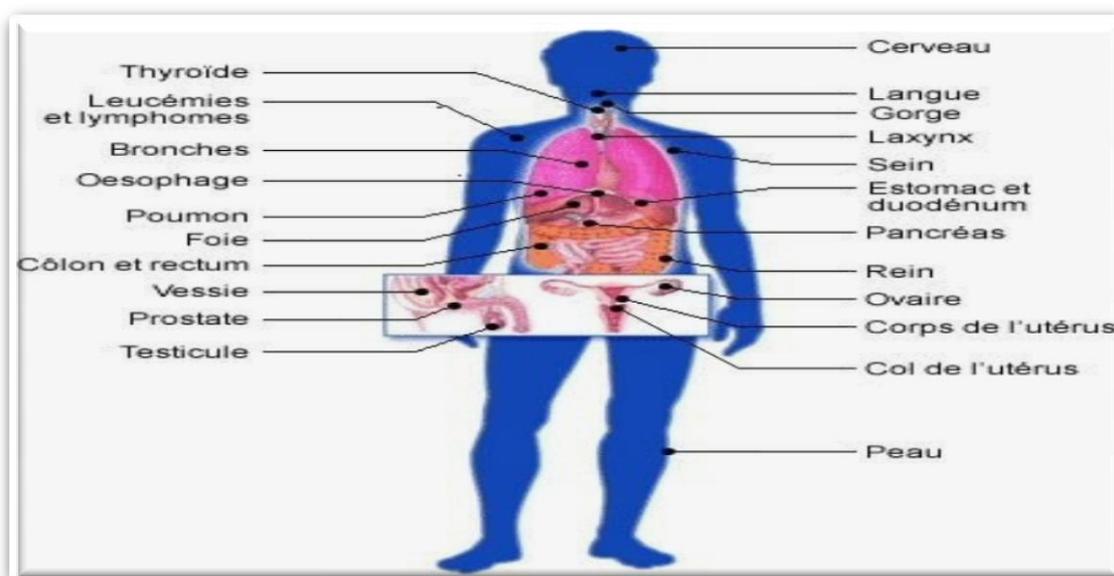


Figure n°01 : Les différents organes qui peuvent être une cible du cancer. (Ingrid, 2012)

I.2. Les cancers les plus fréquents chez l'homme en Algérie :

Cancer du poumon : 3271 nouveaux cas de cancer du poumon ont été enregistrés en 2018, il occupe le 1^{er} rang chez l'homme. Le taux d'incidence brut pour 100.000 habitants est de 14,9 cette incidence est de 5 fois plus importante chez l'homme que chez la femme, l'âge médiane du cancer du poumon chez l'homme est de 61 ans (**Bray et al., 2018; Hamdi et al., 2015**)

Cancer colorectal : 2910 nouveaux cas de cancer colorectal ont été signalés en 2014, le taux d'incidence brut pour 100.000 habitants est de 13,5, l'âge médiane du cancer colorectal chez l'homme est de 65 ans (**Bray et al., 2018; Hamdi et al., 2015**)

Cancer de la vessie : 2505 nouveaux cas enregistrés, le taux d'incidence brut est de 10,6. Le cancer de la vessie a été observé 5 fois plus chez l'homme que chez la femme occupant le 3^{ème} rang parmi tout les types de cancer observés chez l'homme (26%), l'âge médian du cancer de la vessie chez l'homme au moment du diagnostique est de 67 ans (**Bray et al., 2018; Hamdi et al., 2015**).

Cancer de la prostate : Le cancer de la prostate représente 10% des cancers masculins, 2578 nouveaux cas ont été enregistrés en 2018, le taux d'incidence brut pour 100.000 habitants est de 8,3 occupant le 2^{ème} rang parmi tous les types de cancers observés chez l'homme. L'âge médian de ce type de cancer est de 71 ans (**Bray et al., 2018; Hamdi et al., 2015**)

I.3. Les cancers les plus fréquents chez la femme en Algérie

Cancer du sein : Le cancer du sein occupe la première place des cancers les plus répandues chez la femme, l'incidence annuelle du cancer du sein en Algérie est estimée à 11 847 (40,7%). L'âge moyen de sa survenue est de 47ans (**Bray et al., 2018; Hamdi et al., 2015**).

Cancer colorectal : 2627 nouveau cas, le cancer colorectal est le deuxième cancer le plus répandue chez la femme, le taux d'incidence est de 11,2 pour 100.000 habitants, l'âge médian au moment du diagnostique est de 56 ans (**Bray et al., 2018; Hamdi et al., 2015**)

Cancer de la Thyroïde : 1714 nouveaux cas ont été rapportés, le taux d'incidence brut est de 8,4 pour 100 000 habitants, cette tumeur a été observé 4,6 fois plus chez la femme que chez l'homme, l'âge médiane du cancer de la thyroïde est de 56 ans (**Bray et al., 2018; Hamdi et al., 2015**)

Cancer du col utérin et de l'ovaire : 1594 nouveaux cas de cancer du col utérin enregistrés en 2018, son taux d'incidence est de 6,1 pour 100 000 femmes, l'âge médian est de 51 ans. L'estimation de nouveaux cas de cancer de l'ovaire est de 992 soit 3,4% enregistré. Il est souvent diagnostiqué après l'âge de 60 ans (**Bray et al., 2018; Hamdi et al., 2015**).

Cancer de la vésicule biliaire : 675 nouveaux cas de cancer de la vésicule et des voies biliaires ont été enregistrés en 2014 chez la femme, le taux d'incidence brute est de 3,5 affectant 3 fois plus de femmes que d'hommes et ne présente que 4% des cancers incidents chez la femme, l'âge médian du cancer de la vésicule biliaire est de 57ans (**Bray et al., 2018; Hamdi et al., 2015**).

II. Les facteurs de risque :

La recherche scientifique a permis de découvrir des facteurs de risque pour la plupart des cancers. D'ailleurs, les deux tiers des cancers seraient provoqués par les habitudes de vie. Toutefois il est très difficile de circonscrire la responsabilité de chacun des facteurs de risque suivants dans la vie d'un individu, car la maladie se développe sur plusieurs années et est souvent multifactorielle. Parmi les principaux facteurs de risques :

- ✓ Le tabagisme qui est responsable de près du tiers des décès liés au cancer, et n'est pas uniquement reliés au cancer du poumon. Les produits cancérogènes contenus dans la fumée de cigarette accroissent le risque de plusieurs cancers tels que le cancer de la gorge, vessie, du foie...etc (**Amsellem et al., 2005**).
- ✓ L'alimentation : les régimes riches en graisse animales et en cholestérols et pauvre en fibres végétales, l'alimentation pauvre en légumes, en fruits, en vitamines D et C favoriseraient l'apparition d'un cancer (**Beliveau et Gingra, 2016**).
- ✓ Le surpoids et l'obésité, l'alcool, inactivité physique, l'exposition au soleil sans protection, les contaminants environnementaux (air, eau et sol), les infections non traités, l'exposition à des substances radioactives, le diabète (**Gariani et al., 2010**). Le stress, antécédents familiaux ainsi que les facteurs environnementaux dépendants des habitudes de vie et de l'environnement de chacun augmenteraient aussi la survenue de différents types de cancers (**Sénéchal et al., 2015**).

III. Implication des micro-organismes dans le développement du cancer

III.1. Le Microbiome humain

Le corps humain héberge autant de cellules microbiennes que toutes nos cellules somatiques et germinales combinées. En outre, le génome total de notre microbiome, code environ 100 fois plus de gènes que le génome humain (**Dwayne, 1977**). La grande majorité de ce microbiote est constitué de bactéries qui résident dans notre tractus gastro-intestinal, dans les muqueuses, la peau...etc. (**Joël Doré, 2017**). Bien que des archées, des virus et des eucaryotes tels que les levures et les protozoaires, soient également présents dans le tractus gastro-intestinal ainsi que dans d'autres sites corporels. L'Homme n'héberge pas un seul, mais plusieurs microbiotes. En effet, on ne trouve pas les mêmes micro-organismes dans toutes les zones du corps et leur prolifération dépend totalement de leur lieu d'hébergement, source de nutriment, condition d'humidité, présence ou absence d'oxygène. Plusieurs facteurs influencent la nature des micro-organismes, on trouve donc entre autre un microbiote cutané, des voies oro-pharyngées, vaginal et intestinal...etc. La niche occupée par chaque microbiote peut-être restreinte (**Cassard, 2019**).

L'équilibre dynamique entre la population bactérienne et cellulaire de l'intestin se co-construit à la naissance, cette construction de l'écosystème intestinal est progressive et séquentielle. A la naissance notre corps peut être considéré comme exempt de micro-organismes, la colonisation débute dès le premier contact avec l'environnement. Les bactéries de la famille des Lactobacilles et des Entérobactéries (*E. coli*) ainsi que des Bifidobactéries colonisent le tube digestif dès la naissance. Nommés « primo-colonisatrice », les premières bactéries font diminuer le taux d'oxygène, ce qui va ensuite favoriser l'arrivée des bactéries trop sensibles à l'oxygène comme *Clostridium leptum*, ces bactéries primo-colonisatrices sont abondantes et dominantes en périodes périnatale, puis deviennent sous dominante dès 2-3ans. Ce processus de primo-colonisation dépend de nombreux paramètres dont le mode de naissance et le mode d'alimentation (**Aadra et al., 2018**).

Le microbiome humain est composé de milliard de microbe vivant dans et sur notre corps, jouant un rôle dans de nombreux processus fondamentaux. Certes il peut agir soit comme pathogène, soit en tant que communauté bénigne qui éloigne les pathogènes De nombreuses bactéries se trouvant sur la peau comme *S. epidermidis* et sur les muqueuses des sujets sains constituent les flores commensales résidentes, celle-ci participent activement au maintien de la santé, par exemple la flore intestinale synthétise la vitamine

k, aide à l'absorption des aliments, prévient par son équilibre la prolifération de bactéries commensales potentiellement dangereuse (*C. difficile*) et gêne la colonisation par des bactéries pathogènes (**Li et al., 2019; Philippe-Sansoetti, 2014**). Un autre aspect essentiel qu'offre la présence bactérienne commensale est son influence sur le développement immunitaire (**Cassard, 2019**).

III.2. Les pathogènes microbiens responsables de cancer

De nombreux agents pathogènes sont associés aux cancers humains, les plus causaux sont les virus mais les bactéries et les parasites sont aussi concernés (**Olive et al., 2008**). Il est estimé qu'un cancer humain sur sept a pour origine une infection virale, parasitaire ou bactérienne. Le virus d'Epstein-Barr fut le premier virus à être impliqué dans les lymphomes de Burkitt. Les virus de l'hépatite B et C qui sont à l'origine des cancers hépatiques ainsi que le papillomavirus qui est l'agent causal du cancer du col de l'utérus et la bilharziose qui est un facteur de risque de la vessie (**Lavigne et Segondy, 2013 ; Bréchat, 2017**).

Cependant, plusieurs bactéries potentiellement impliquées dans la carcinogénèse ont été identifiées. Souvent en raison de leurs surabondance dans le microbiote intestinale, dont *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides fragilis*, *Enterococcus Faecalis*, *E. coli* et la famille *Prevotellaceae*, impliquées dans les cancers coliques. D'autres bactéries semblent être impliquées, dont *Parvimonas micra*, *Solobacterium moorei* et *Peptostreptococcus stomatis*, mais avec des signaux biologiques plus faibles (**Bruneau et al., 2017; Kostic et al., 2012**). Le mode d'action de ces espèces bactériennes peut être soit direct, dû à un métabolite ou à une toxine spécifique ou encore indirecte par l'influence de la présence de la bactérie sur la réponse immunitaire. (**Dzutsev et al., 2015 ; Gagliani et al., 2014**).

De nombreux mécanismes sont à l'étude, pour déterminer le rôle des bactéries dans l'établissement du cancer, notamment le rôle possible de l'inflammation chronique, pouvant être causée par une dysbiose bactérienne et une translocation microbienne. (**Garrett, 2015**)

Un des exemples les plus connus dans la relation de « cause à effet » du cancer par une bactérie est le cas d'*Helicobacter pylori*, responsable du cancer de l'estomac, qui est classé parmi les agents carcinogènes de classe 1, par l'organisation mondiale de la santé (**Bertholom, 2018**). Cependant l'infection à *Helicobacter pylori* provoque une gastrite (inflammation chronique) qui, après plusieurs années d'évolution, peut aboutir dans certains cas à un cancer (**Sobhani, 2004 ; Courillon-Mallet 2002**).



Figure n°2 : *Helicobacter pylori* et le cancer gastrique

De récente étude ont montré que *Streptococcus gallolyticus* est fortement associé au cancer colorectal. L'environnement tumoral favorise ainsi la colonisation de *Streptococcus gallolyticus* en induisant la prolifération de cellules tumorales coliques humaines (Aymeric, et shanoor, 2018 ; Aymeric et al., 2017) , de ce fait elle est considéré comme un facteur auxiliaire accélérant le développement tumoral mais pas la principale cause de cancer colorectal (Ewa Pasquereau-Kotul et al., 2018).

IV. Les Entérobactéries et les Staphylocoques dans le Microbiote humain :

IV.1. Les entérobactéries :

Famille des *Enterobacteriaceae*, forment un vaste groupe de bacilles à Gram négatif largement distribués dans la nature et dans le tube digestif de l'homme et des animaux. Ces bactéries, caractérisées par leur multiplication rapide, leur abondance dans l'intestin et l'acquisition de mécanismes de résistance, occupent une place importante en pathologie infectieuse humaine et représentent ainsi la plus grande partie de l'activité du laboratoire de bactériologie médicale. Les différents espèces de se groupes peuvent être réparties en trois classes :

- Des bactéries opportunistes : espèces bactériennes qui font parties de la flore commensale de l'homme comme *Proteus*, *Klebsiella*.

- Des bactéries pathogènes spécifiques (strictes) : espèces strictement pathogènes (*Salmonella*, *Yersinia* et *Shigella*).
- Des bactéries saprophytes : espèces du tube digestif, qui dans certains cas peuvent être responsable d'infection comme *Escherichia coli* (El Bouamri, 2017 ; Mirabaud, 2003)

Les facteurs qui conditionnent le risque infectieux dépendent du nombre de bactéries (dose infectante), mais aussi de la virulence, liée à la mobilité, la présence de pili, la présence d'une capsule, la présence des adhésines qui confèrent l'adhérence aux cellules de l'hôte et les sidérophores. Un autre facteur qui est la production des toxines de types exotoxines (entérotoxine, hémolysine α , β ..) et de type endotoxines de nature lipopolysaccharidique (LPS), se trouvent principalement chez *E. coli*, *Shigella dysenteriae*, *Clostridium sp...*etc. La production d'uréase par *Helicobacter pylori* ainsi que les genres *Proteus*, *Morganella* et *Providencia* sont responsables d'alcalinisation d'estomac et des urines (Jan, 2017 ; Bertholom, 2018).

IV.2. Les staphylocoques :

Les staphylocoques sont des bactéries à Gram positif, à catalase positive, non mobile, asporulés, habituellement non capsulé et halotolérant. La plupart des espèces sont aéro-anaérobies facultatives, impliquées dans des pathologies variées et dans des degrés de gravité divers. Elles sont l'un des premiers agents responsable d'infections nosocomiales, mais peuvent aussi être contractées en dehors de l'hôpital (infection dites communautaires). Leur habitat naturel est l'homme et l'animal, elles font partie de la flore cutanée naturelle et colonisent particulièrement les muqueuses externes. Cependant, ces bactéries sont fréquemment retrouvées dans l'environnement et les traitements visant à éradiquer les infections causés par les staphylocoques sont difficiles car de nombreuses souches sont multi-résistantes à la plupart des antibiotiques (Bisognano, 2000., Olivier et al., 2018), Classées en deux groupes selon leurs capacités de produire la coagulase et la fibrine

- Les staphylocoques à coagulase négative : ou staphylocoque blanc considérés comme des saprophytes de la peau, subdivisé en une vingtaine d'espèces, exemple : *Staphylococcus epidermidis*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*, *S. caprae*. Certaines études montrent que l'implication de ces espèces dans les infections humaines a augmentée.

➤ Les staphylocoques à coagulase positive : dont le représentant principal est *Staphylococcus aureus* pour sa virulence (**Laurent, 2015**). En effet, *S. aureus* sécrète un panel de produit virulent, possédant chacune des caractéristiques bien définies jouant le rôle dans sa pathogénicité, qui contribue à sa capacité de surmonter les défenses de l'hôte et à envahir, coloniser et survivre dans les tissus. Les principaux facteurs de virulences de *S. aureus* sont la production des toxines α , β et δ hémolysine, la Leucocidine de Panton Valentine (PVL) capable d'attaquer les leucocytes, la toxine du syndrome de choc toxique « TSST1 » et les entérotoxines responsables des intoxications alimentaires (**Jérôme et al., 2004**). D'autres substances sont également produites par *S. aureus*, dont notamment les enzymes comme les protéases et les hyaluronidases, protéines, lipases et les fibrinolysines (**Jin et al., 2004 ; Farrell et al., 1995**). Les adhésines contribuent également à l'adhérence aux cellules de l'hôte (**Foster et al ., 2013**).

Matériel et

Méthodes

I. Lieu et objective

Notre travail est réalisé en deux parties durant une période allant du 24 Février jusqu'au 23 Mai 2019. La première étape consiste en la collecte de prélèvements au niveau du C.H.U Khelil Amrane ainsi, l'E.H.P (Clinique privée) « Rameau d'olivier » et à l'E.P.H d'Amizour. La deuxième partie du travail, consiste en l'analyse microbiologique des échantillons, qui a été réalisé au sein du laboratoire Microbiologie de la faculté des sciences de la nature et de la vie de Bejaia.

II. Echantillons biologiques :

Cette étude a été menée sur des échantillons obtenus à partir d'ablations tissulaires, effectués sur des patients atteints de différents types de pathologies cancéreuses, après leurs consentements directs ou d'un des membres de leurs familles. Ces patients sont hospitalisés au niveau du service de chirurgie général sont périodiquement programmés pour une intervention chirurgicale. Les données épidémiologiques des patients et les caractéristiques de chaque prélèvement ont été recueillies anonymement, en remplissant une fiche spécifique. La fiche technique de prélèvements est illustrée dans l'**Annexe N°01**

II.1. Procédure de collecte

La réalisation de cette étude a nécessité la collecte d'échantillon à partir d'ablations tissulaires cancéreuses ; le prélèvement étant un acte médical, est réalisé par des chirurgiens au niveau du bloc opératoire, tous les patients ont bénéficiés d'une prophylaxie et d'une anesthésie générale. À la fin de l'intervention lors de l'extraction de la pièce opératoire, cette dernière était nettoyé au sérum physiologique afin d'exposer la totalité de la muqueuse. Des prélèvements macroscopiques sont alors prélevés par le chirurgien lui-même et sont aussitôt recueillis dans des flacons stériles et sont directement acheminés au laboratoire Microbiologie.



Figure n°03 Procédure de collecte à partir d'une tumeur de côlon.

II.2. Pré-enrichissement :

Pour chaque prélèvement, un petit fragment tissulaire de l'ablation est coupé aseptiquement et ensemencé dans un bouillon d'enrichissement (BHIB), puis incubé 24/48h à 37°C (Loucif et al., 2016).

III. Identifications et isolements des souches bactériennes

Après avoir noté l'aspect macroscopique du milieu BHIB après incubation, l'ensemencement s'est fait sur gélose Chapman, Mueller Hinton ainsi que sur la gélose Mac Conkey. Afin d'identifier les souches bactériennes isolées à partir des différentes ablations cancéreuses, nous avons soumis les cultures obtenus aux tests d'orientations qui sont : la coloration de Gram, le test de catalase sachant que la procédure d'isolement consiste à ensemencer l'inoculum selon la méthode des quadrants en surface, et l'incubation s'est faite à 37°C/24h.

❖ Coloration de Gram

Cette coloration consiste en la réalisation d'un frottis on déposant sur une lame propre une goutte d'H₂O et une colonie , bien étaler le mélange , Fixation et séchage à la chaleur, Dépôt de quelques gouttes de la solution de Violet de Gentiane, laisser agir une minute, rinçage , dépôt de quelques gouttes de Lugol (permet de fixer le violet sur les bactéries), rinçage , décoloration avec l'alcool à 70% , observation sous microscope (Nicklin, 2000).

❖ **Test de la catalase**

Ce test a pour but de détecter la présence de l'enzyme catalase, qui catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène selon la réaction suivante :



Cette méthode consiste à déposer une colonie isolée dans une goutte d' H_2O_2 sur une lame propre. L'observation d'une effervescence indique que le test est positif.

(Reiner et al, 2010).

III.1. Identification des entérobactéries

Après culture sur milieu Mac Conkey, les cultures obtenues ont été soumises aux tests d'une galerie biochimique pour identifier l'espèce bactérienne. Les différents tests réalisés sont donnés dans le **tableau I**.

Tableau I Galerie biochimique d'identification des bactéries à Gram négatif (Denis et al.2007)

Caractère recherché	Milieu utilisé	Mode D'ensemencement	Lecture des résultats
Réduction du Nitrate en Nitrite	Bouillon Nitraté	-Ensemencement du milieu avec quelque goutte de la suspension bactérienne puis incubation 37°C/24h	Nitrate Réductase+ : virage du milieu du jaune au rouge ce qui signifie qu'il ya présence de nitrite issu de la réduction du Nitrate après l'ajout des deux réactif NRI, NR II Nitrate réductase - : le milieu reste jaune Ajout de zinc: virage du milieu au rouge donc ya présence de Nitrate (NR-), milieu jaune donc ya absence de Nitrate (NR+)
Fermentation des sucres Glucose, Lactose, Production de gaz Production d' H_2S	TSI	-Ensemencement du culot par piqure central et la surface inclinée par des stries serrées -Incubation 37°C/24h	Lactose+ : virage de la pente au jaune. Glucose+ : virage du culot au jaune. Gaz+ : apparition de bulle ou de poche gazeuse Production d'H_2S : noircissement du milieu.
Utilisation de citrate comme seul source de carbone.	Citrate de Simmons	-Ensemencement de la pente de la gélose par des stries longitudinales -Incubation 37°C/24h	Milieu bleu : les bactéries utilisent le citrate comme seul source de carbone (citrate+) Milieu inchangé (vert) avec présence de culture bactérienne : les bactéries utilise le citrate comme seul source de carbone sans alcalinisation du milieu citrate+ Milieu inchangé avec absence de culture bactérienne : les bactéries n'utilisent pas le citrate comme seul source de carbone (citrate-)

<p>Synthèse d'Uréase Production d'Indole Synthèse de Tryptophane désaminase</p>	<p>Urée/Indole</p>	<p>-Ensemencement du milieu avec quelque goutte de la suspension bactérienne -Incubation 37°C/24h</p>	<p>Uréase+ : virage du milieu au rose/rouge Indole+ : apparition d'un anneau rouge en surface après l'ajout de quelque goutte du réactif de Kovacs. TDA+ : coloration marron après l'ajout de quelque goutte du réactif de Kovacs.</p>
<p>Type fermentaire</p>	<p>Clark et Lubs</p>	<p>-Ensemencement du milieu par l'ajout de quelques gouttes de la suspension bactérienne -Incubation 37°C/24h</p>	<p>Test VP+ : virage du milieu au rouge/rose après l'ajout de quelques gouttes du réactif VP I et VP II (formation d'acétoïne). Test RM+ : coloration rouge après l'ajout du réactif RM (formation des acides mixtes).</p>
<p>Présence de l'enzyme β-galactosidase</p>	<p>Eau physiologique</p>	<p>Dépôt d'un disque imprégné d'ONPG dans un tube à essai contenant une suspension bactérienne</p>	<p>Si la couleur du milieu vire au jaune donc ya présence de l'enzyme β-galactosidase.</p>

III.2. Identification des staphylocoques

Après culture sur milieu Chapman, les cultures obtenues sont soumises à un test d'orientation qui est le test de coagulase ainsi qu'à la galerie API-20 Staph pour l'identification des espèces de ce genre bactérien.

❖ Test de coagulase

Ce test permet de mettre en évidence la production de l'enzyme coagulase chez les souches *staphylocoques*. Dans un tube à hémolyse contenant 500ul de plasma de lapin additionné 2ml d'eau distillé stérile, puis ensemencement à l'aide d'une pipette pasteur une à deux colonies d'une culture fraîche que l'on incube à 37°C, la première lecture se fait après une heure puis deux heures puis quatre heures d'incubation. Si le plasma est toujours liquide, on prolonge l'incubation jusqu'à vingt-quatre heures, le test est considéré comme positif si le plasma est coagulé avant 24h (Stojanović et al., 2008).

Lecture :

- Si le test est positif cela signifie qu'il s'agit probablement de *Staphylococcus aureus*.
- Si le test est négatif cela signifie que c'est autre que *Staphylococcus aureus*, dans ce cas la souche est soumise à la galerie API staph pour l'identification précise de l'espèce.

❖ Galerie API Staph

C'est une version miniaturisée et standardisée utilisée pour l'identification des bactéries du genre *staphylococcus*, *Micrococcus* et *Kocuria*, comprenant des tests biochimiques conventionnels ainsi qu'une base de données.

Cette galerie comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés, les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne réalisée dans API staph Medium qui reconstitue les tests, les réactions produites pendant la période d'incubation qui est de 18-24h à 37°C se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition des réactifs. La lecture des réactions s'y fait à l'aide d'un logiciel d'identification ApiWeb.

IV. Détermination de la sensibilité aux antibiotiques :

Au cours de cette étude, nous avons testé la sensibilité des souches isolées vis-à-vis de différents antibiotiques par la technique d'antibiogramme standard sur gélose Mueller Hinton selon les recommandations de l'EUCAST 2019 (<http://www.eucast.org>, 2019).

À partir des cultures fraîches de 18-24h, on réalise une suspension bactérienne, en dissociant 5 à 6 colonies identiques et bien séparées dans 5 ml d'eau physiologique stérile, correspondant approximativement à 0,5 Mac Farland, soit environ 10^8 UFC/ml.

L'inoculum du milieu MH se fait à l'aide d'un écouvillon stérile en réalisant trois couches de stries serrées en retournant la boîte 60° pour chaque couche, l'incubation se fait à 37°C pendant 24h.

La mesure des diamètres des zones d'inhibition se fait à l'aide d'une règle, et l'interprétation s'effectuent en se référant aux tableaux de concentration critique élaborée par L'EUCAST 2019.

Tableau II Les antibiotiques testés sur les bactéries Gram positif

Famille	Antibiotique	Abréviation	Charge du disque (µg)	Diamètre et interprétation	
				S _≥	R<
Lincosamides	Clindamycine	CD	20	15	15
Tetracyclines	Tétracycline	TET	30	19	17
Fusidanines	Acide Fusidique	AF	10	22	15
Rifampycines	Rifampicine	RIF	30	19	14
C2G	Céfoxitine	FOX	30	19	15

Tableau III Les antibiotiques testés sur les bactéries Gram négatif

Famille	Antibiotique	Abréviation	Charge du disque	Diamètre et interprétation	
				S _≥	R<
C2G	Céfoxitines	FOX	30	19	15
C3G	Céftazidimes	CAZ	30	22	18
C3G	Céfotaximes	CTX	30	20	17
Carbapénèmes	Imipinèmes	IMP	10	22	16
Carbapénèmes	Méropénèmes	MRP	10	22	16
Pénicillines	Amoxicilline+clavulanate	AMC	30	23	16

V. Analyse statistique

Pour déterminer les facteurs statistiquement liés ou non liés à l'apparition ou à la présence d'un cancer, on a réalisés une analyse statistique des données avec le logiciel XLStat (version 2009.1.02) en utilisant le test Khi2 ou le test exact de Fisher, si nécessaire. La relation entre un facteur épidémiologique donné et l'apparition d'un cancer est considéré comme significative si la valeur de « P » est inférieur à 0,05 ($P \leq 0.05$) et non significative si la valeur de « P » est supérieure à 0,05 ($P > 0.05$).

Résultats et

Discussion

I. Prélèvement et Population

I.1. Répartition des prélèvements

Durant cette étude, 20 prélèvements ont été recueillis au sein de 3 établissements hospitaliers, la répartition des prélèvements par établissements est illustrée dans la figure ci-dessous.

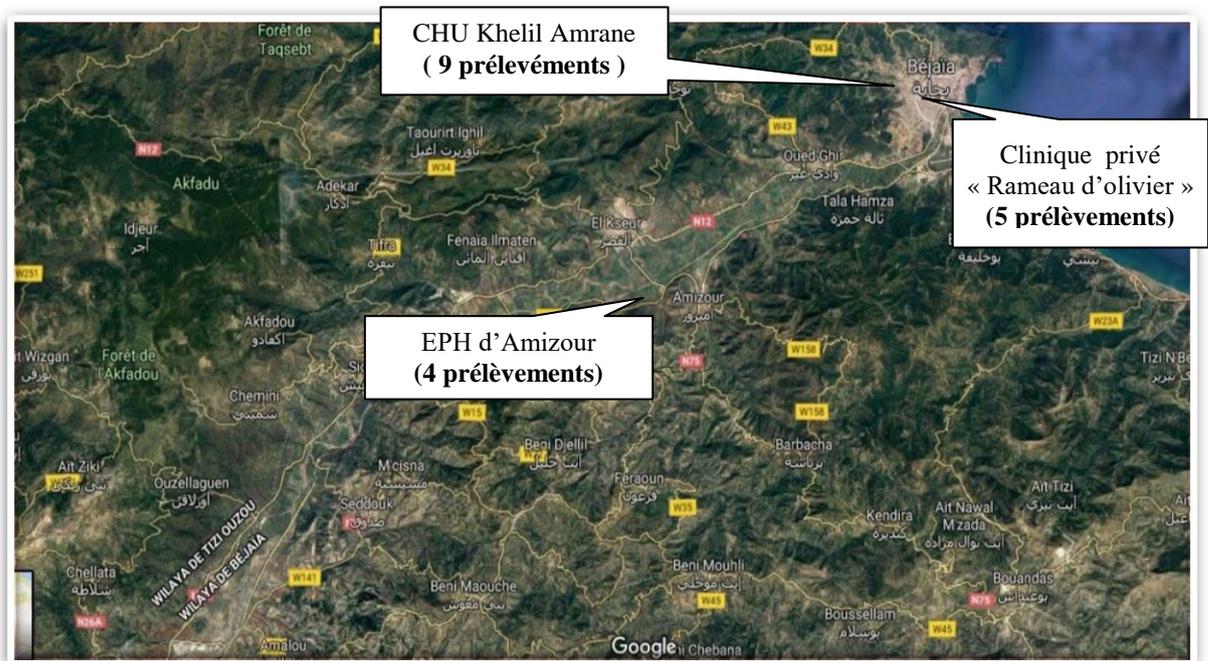


Figure N°04 Répartition des prélèvements par établissements

Tableau IV Répartition des prélèvements par types de cancers

Type de cancer	côlon	Sein	Rectum	Abdomen	Voies Biliaires	Prostate	Foie	Utérus	Estomac
EPH d'Amizour	0	0	0	1	0	2	0	2	1
CHU Khelil Amrane	4	0	1	1	1	0	1	0	1
Rameau d'olivier	3	1	1	0	0	0	0	0	0

Au cours de cette étude 06 prélèvements ont été recueillis à l'EPH d'Amizour, 09 au niveau du CHU Khelil Amrane et 06 prélèvements au niveau de la clinique privé « Rameau d'olivier ». Cependant le pourcentage de la propagation des différents types de cancers obtenus est représenté dans la **Figure n° 05**.

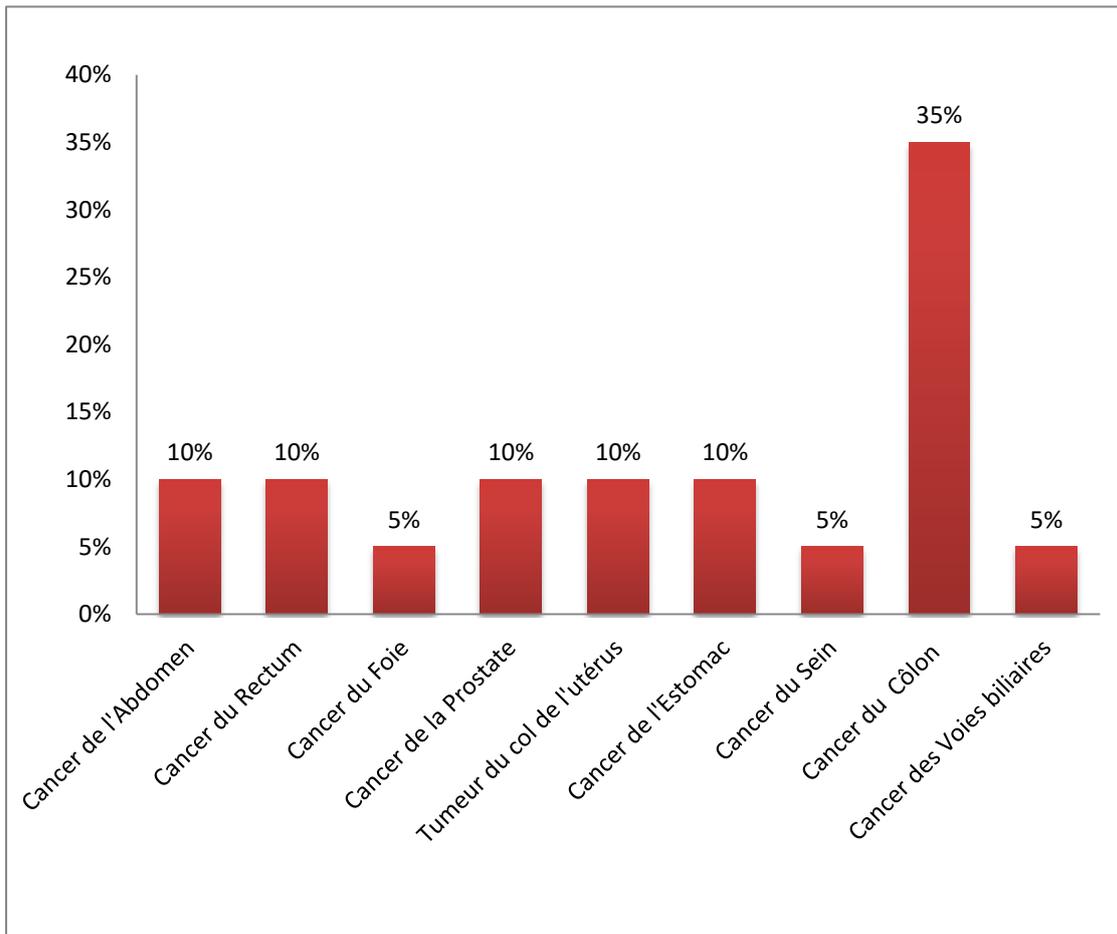


Figure n°05 Pourcentage de la propagation des différents types de cancers.

Nos résultats montrent la prédominance du cancer du côlon avec un taux de 30% et la rareté du cancer du foie ainsi que celui des voies biliaires avec un taux minimal de 5% et un taux de 10% pour le cancer de l'abdomen, du rectum, de la prostate, du col de l'utérus et du cancer du sein.

I.2. Caractérisation de la population étudiée

Afin d'évaluer la prédominance de l'existence du cancer en fonction du sexe des patients, nous avons réalisés des représentations graphiques à partir de 20 échantillons tumoraux présent sur la fiche de renseignements des prélèvements en **Annexe N°01**, sachant qu'il s'agit d'une population âgée entre 30 et 90 ans.

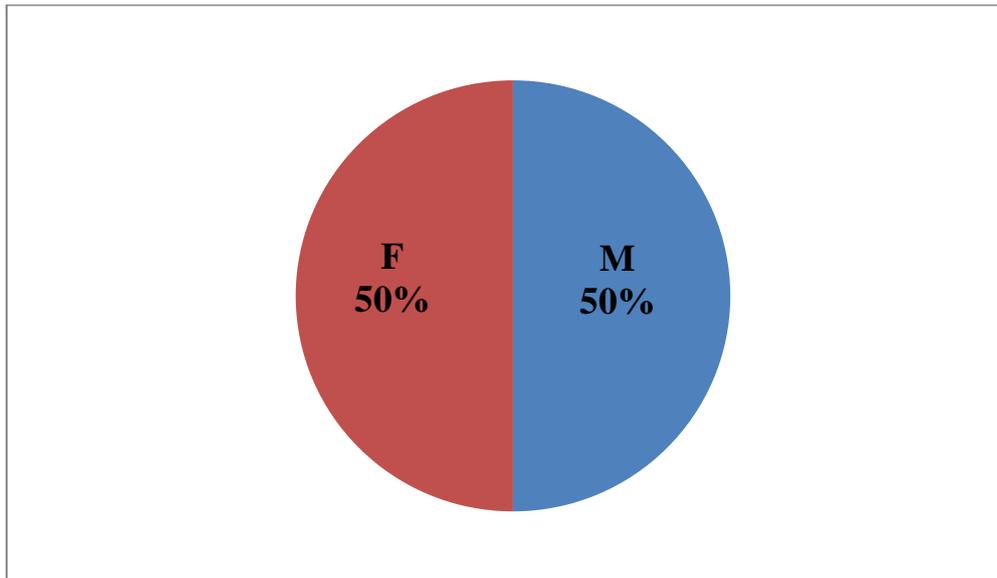


Figure n°06 Prédominance des cancers selon le sexe des patients.

Nous avons observé une équivalence du pourcentage de cancers chez la femme et chez l'homme avec un taux qui est de 50% pour chacun des deux sexes. Néanmoins, le cancer de côlon était plus fréquent chez l'homme comparé aux femmes, Cependant, le test exact de Fisher n'a démontré aucune différence significative ($P=0,33 > 0,05$).

II. Analyse microbiologique

II.1 Caractérisation phénotypique des souches bactériennes isolées

L'aspect des colonies observé, la coloration de Gram, test de catalase sont représentés dans **Tableau V**.

Tableau V Résultat des tests préliminaire utilisé pour l'identification des souches bactériennes.

Code	Gram	Aspect des colonies	Catalase	Aspect microscopique	Souche identifié
code 1 code 5 code 14 code 18 code 25 code 29 code 36	Gram+	Grande colonies Petites colonie Rondes Muqueuses	Catalase +	Cocci Gram+ Diplocoque	<i>Staphylococcus lentus</i>
code 2	Gram-	Grandes colonies Blanche	Catalase +	Bacille Gram - Batônnet	<i>Ochrobactrum anthropi</i>
code 3	Gram+	Colonies rondes	Catalase +	Cocci Gram+ Regroupés en amas	<i>Micrococcus spp</i>
code 4 code 26 code 30 code 31 code 33 code 34 code 35	Gram-	Aspect volatiles Rondes	Catalase +	Bacille Gram-	<i>Serratia odorifera</i>
code 6 code 7 code 10 code 11 code 17 code 21 code 22 code 32	Gram+	Petites colonies Rondes Blanches Lisses	Catalase +	Cocci Gram+ Regroupés en grappe de raisin	<i>Staphylococcus xylosus</i>
code 8 code 9 code 13	Gram+	Grandes Opagues Lisses Brillantes	Catalase +	Cocci Gram+ Regroupés en grappe de raisin	<i>Staphylococcus cohnii</i> <i>spp cohnii</i>
code 15	Gram+	Petites colonies non pigmentés Violettes Brillantes	Catalase +	Cocci Gram+ Regroupés en amas	<i>Staphylococcus</i> <i>Saprophyticus</i>

code 16	Gram-	Colonies de taille moyenne Ovoïdes Muqueuses	Catalase +	Bacille à Gram-	<i>Yersinia enterocolitica</i>
code 19 code 20	Gram+	Grandes colonies Rondes régulières Bombés Lisses Brillantes	Catalase +	Cocci Gram+ Disposés en grappe de raisin	<i>Staphylococcus aureus</i>
code 23 code 38	Gram-	Grande colonies Rondes Muqueuses	Catalase +	Bacille Gram - Disposés en amas	<i>Raoutella ornithinolytica</i>
code 24	Gram-	Grandes colonies Rondes Muqueuses	Catalase +	Bacille à Gram- Regroupés en amas	<i>Providentia rettgeri</i>
code 27 code 28	Gram+	Colonies moyennes Sphériques	Catalase +	Cocci Gram + Agencement en chaîne	<i>Staphylococcus hominis</i>
code 37	Gram-	Grandes colonies Bombés Muqueuses Blanches	Catalase +	Bacille à Gram - Agencement en chaîne	<i>Yersinia frederiksenii/intermedia</i>

II.2 Caractérisation biochimique des souches bactériennes

Nous avons soumis les souches bactériennes à une galerie biochimique ainsi qu'à des tests additionnels afin de pousser l'identification jusqu'au genre bactérien. Les résultats obtenus sont représentés dans le **Tableau VI**

Tableau VI Résultats de la galerie biochimique

Souches	TSI	citrate de Simmons	VP	RM	Nitrate réductase	ONPG	Urée	Indole	Gaz	TDA	H ₂ S	Espèce identifiée
code 23	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-	<i>Raoutella ornithinolytica</i>
code 33	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	<i>Serratia odorifera</i>
code 34	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	<i>Serratia odorifera</i>
code 24	-	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-	<i>Providentia rettgeri</i>
code 31	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	<i>Serratia odorifera</i>
code 02	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	<i>Ochrobactrum anthropi</i>
code 26	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	<i>Serratia odorifera</i>
code 04	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	<i>Serratia odorifera</i>
code 30	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	<i>Serratia odorifera</i>
code 33	+	-	-	-	+	+	-	+	+	+	-	<i>Serratia odorifera</i>
code 16	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	<i>Yersinia enterocolitica</i>
code 37	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	<i>Yersinia frederiksenii/intermedia</i>

L'identification des espèces bactériennes s'est faite à l'aide d'un logiciel d'identification ApiWeb. Les différentes souches isolées sont représentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau VII : Souches isolées à partir de chaque type de cancer

Types de Cancers	Souches isolées
Cancer Abdominale	<i>Staphylococcus lentus</i>
	<i>Ochrobactrum anthropi</i>
	<i>Micrococcus spp</i>
Cancer du Rectum	<i>Serratia odorifera 1</i>
	<i>Staphylococcus lentus</i>
Cancer de la Prostate	<i>Staphylococcus xylosus</i>
	<i>Staphylococcus cohnii spp cohnii</i>
Cancer du Col de l'utérus	<i>Staphylococcus lentus</i>
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
Cancer de L'estomac	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Cancer de L'abdomen	<i>Staphylococcus xylosus</i>
	<i>Staphylococcus lentus</i>
Cancer du sein	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus xylosus</i>
Cancer du Côlon	<i>Staphylococcus xylosus</i>
	<i>Raoutella ornithinolytica</i>
	<i>Staphylococcus lentus</i>
	<i>Providentia rettgeri</i>
	<i>Serratia odorifera</i>
	<i>Yersinia frederiksenii/intermedia</i>
Cancer des Voies Biliaires	<i>Serratia odorifera 1</i>
	<i>Staphylococcus xylosus</i>

Parmi les souches Gram+ isolées on retrouve *S. xylosus* qui prédomine avec 24%, 18% pour *S. lentus*, *S. aureus* et *S. hominis* 5%, *S. cohnii spp cohnii* 8%, *S. saprophyticus* 2%. Cependant des souches bactériennes Gram- ont également été isolées parmi elles, on retrouve *Serratia odorifera* 16%, *Ochrobactrum anthropi* et *Micrococcus spp* avec 2% ainsi que *Yersinia* et *Raoutella ornithinolytica* avec un pourcentage de 5%

III. Prévalence des souches bactériennes isolées

III.1 Prévalence des Gram positif en fonction du type de Cancer

D'après les résultats obtenus, on observe l'abondance de *S. lentus* chez la femme que chez l'homme avec une localisation dans les tumeurs présentes au niveau des voies digestives, similaire à *S. xylosus* qui se trouve au niveau des tumeurs présentes chez les sujets atteints du cancer de la prostate, de l'abdomen, du sein et du côlon. En ce qui concerne *S. aureus* elles sont repérées au niveau de la tumeur du cancer de sein. Pour *S. saprophyticus*, *S. cohnii spp cohnii* et *Micrococcus spp*. elles sont présentes de façon successive au niveau des tumeurs du cancer du col de l'utérus, de la prostate et de l'abdomen.

III.2 Prévalence des Gram négatif en fonction du type de Cancer

Suite aux résultats obtenus on déduit que *Serratia odorifera* est présente majoritairement chez l'homme que chez la femme et de façon abondante dans tous les types de cancers cités dans notre étude excepté le cancer de l'abdomen et le cancer de l'estomac, tandis que *Raoutella ornithinolytica*, *Providentia rettgeri* et *Yersinia sp.* se trouvent au niveau du cancer côlon ainsi que *Ochrobactrum anthropi* qui est présent aux niveau de la tumeurs du cancer de l'abdomen et *Yersinia enterocolitica* dans le cas du cancer de l'estomac.

IV. Epidémiologie descriptive des résultats

D'après le test exact de Fisher la P-valeur est égal à 0.001 ($P \leq 0.05$) ce qui indique qu'il y a une association significative entre *S. lentus* et le cancer des voies digestives mais aussi une relation significative entre *S. lentus* et les autres types de cancers.

Types de cancer	<i>S. lentus</i>	Autre Gram +
Cancer des voies digestive	6	3
Autres cancers	1	15

Selon le test exact de Fisher la P- valeur est égal à 0.794 ($P > 0.05$) ce qui signifie qu'il n'y a pas d'association significative entre *S. xylosum* et les cancers des voies digestives mais aussi la non association significative entre *S. xylosum* et les autres types de cancers.

Types de cancer	<i>S. xylosum</i>	Autre Gram +
Cancer des voies digestives	3	6
Autres cancers	6	15

D'après les résultats obtenus par le test exact de Fisher la P-valeur est égal à 0.253 ($P > 0.05$) c'est à dire qu'il n'y a pas d'association significative entre *S. aureus* et le cancer des voies digestives et la non association significative entre *S. aureus* et les autres types de cancers. On a eu le même résultat pour *S. hominis*.

Types de cancer	<i>S. saprophyticum</i>	Autre Gram+
Cancer des voies digestives	0	9
Autres cancers	1	14

D'après les résultats obtenus par le test exact de Fisher la P-valeur est égal à 0.394 ($P > 0.05$) ce qui indique qu'il n'y a aucune association significative entre *Staphylococcus cohnii spp cohnii* et le cancer des voies digestives et entre les autres types de cancers.

Types de cancer	<i>Staphylococcus cohnii</i>	Autre Gram +
digestive Cancer des voies	0	9
Autres cancers	1	12

D'après les résultats obtenus par le test exact de Fisher la P-valeur est égal à 0.429 ($P > 0.05$) se qui signifie qu'il n'y a aucune association significative entre *S. saprophyticum* et le cancer des voies digestives et entre les autres types de cancers.

Types de cancer	<i>S.saprophyticus</i>	Autre Gram+
Cancer des voies digestives	0	9
Autres cancers	1	14

D'après les résultats obtenus par le test exact de Fisher la P-valeur est égal à 0.0001 ($P \leq 0.05$) ce qui signifie qu'il y a une association très significative entre *Ochrobactrum anthropi* et le cancer des voies digestives ainsi qu'entre association significative entre *Ochrobactrum anthropi* et les autres types de cancers. Les même résultats sont obtenus pour *Providentia rettgeri*, *Serratia odorifera* et *Raoutella ornithinolytica* et *yersinia sp.*

Types de cancer	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	Autre Gram -
Cancer des voies digestives	1	12
Autres cancers	0	0

V. Profil de sensibilité/résistance aux antibiotiques des souches bactériennes

Les antibiogrammes ont été réalisés selon les recommandations de l'EUCAST 2019 afin de déterminer les profils de sensibilité/résistance aux antibiotiques. Les profils sont donc représentés dans le **Tableau VI**.

Tableau VIII Profil de sensibilité/résistance des souches Gram positif

Types de cancers	Code	Souches/ATB	FOX	TET	AF	CD	RIF
Abdomen	1	<i>S. lentus</i>	S	S	S	R	S
Rectum	5	<i>S. lentus</i>	S	R	R	R	S
	29	<i>S. lentus</i>	S	S	S	S	S
Prostate	6	<i>S. xylosus</i>	S	R	R	S	S
	7	<i>S. xylosus</i>	S	R	R	S	S
	8	<i>S. cohnii sp cohnii</i>	S	S	R	S	S
	9	<i>S. xylosus</i>	S	S	R	I	S
	10	<i>S. xylosus</i>	S	S	R	S	S
	11	<i>S. xylosus</i>	S	S	R	S	S
	12	<i>S. xylosus</i>	R	R	R	S	S
Col de l'utérus	13	<i>S. cohnii sp cohnii</i>	S	S	R	S	S
	14	<i>S. lentus</i>	S	R	R	S	S
	15	<i>S. saprophyticus</i>	S	R	R	S	S
	17	<i>S. xylosus</i>	R	R	S	S	S
Côlon	18	<i>S. lentus</i>	R	R	R	R	I
	28	<i>S. hominis</i>	R	R	R	R	S
	22	<i>S. xylosus</i>	S	R	R	R	R
	25	<i>S. lentus</i>	S	R	R	R	R
Sein	36	<i>S. Lentus</i>	S	R	R	R	R
	19	<i>S. aureus</i>	R	R	S	S	S
	21	<i>S. xylosus</i>	S	R	S	S	S
Voies biliaire	20	<i>aureus</i>	R	R	S	S	S
	32	<i>S. xylosus</i>	S	S	R	R	S

On observe que dans le cas de cancer de colon y'a une quasi-totalité de la résistance à tous les antibiotiques testés à l'exception de la FOX qui s'avère être sensible, et un taux de résistance plus élevé à la FOX et TET dans le cas du cancer de sein et à la AF dans le cas du cancer de prostate. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des isolats de staphylocoques que dans le cas du cancer du sein, la souche *Staphylococcus aureus* détient une résistance à la FOX (C2G) et aux tétracyclines mais également une sensibilité aux restes des antibiotiques testés.

Tableau IX Profil de sensibilité/résistance des souches Gram négatif

Type de cancer	Code	Souches/ATB	FOX	CAZ	CTX	AMC	IMP	MRP
Rectum	4	<i>Serratia odorifera</i>	S	I	S	R	S	S
	30	<i>Serratia odorifera</i>	S	R	R	R	S	S
Estomac	16	<i>Yersinia enterocolitica</i>	S	R	R	R	S	S
Voie biliaire	33	<i>Serratia odorifera</i>	S	I	S	S	S	S
	23	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	S	R	S	R	S	S
Côlon	24	<i>Providentia rettgeri</i>	S	R	S	R	I	S
	31	<i>Serratia odorifera</i>	S	I	S	R	S	S
	35	<i>Serratia odorifera</i>	S	R	S	R	S	S
	37	<i>Yersinia frederikseni/intermedia</i>	S	R	S	R	S	S
	38	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	S	R	S	R	S	S

On observe une quasi-totalité de la résistance des différentes souches à l'AMC excepté *serratia odorifera* qui s'avère être sensible à cet antibiotique ainsi qu'une résistance des différentes souches à la CAZ et une quasi sensibilités de toute les souches isolées à la FOX et aux carbapénèmes.

DISCUSSION GENERALE

Le cancer est la maladie la plus mortelle de notre époque et qui menace toutes les franges de la société. Son ampleur est de plus en plus alarmante et ses conséquences ne se limitent pas uniquement au bien-être de l'être humain, mais elles sont également aggravantes sur le plan économique et social. D'après nos résultats le cancer du côlon prédomine avec un pourcentage de 35% par apport à la totalité des différents types de cancers obtenus. Au Canada, à titre d'exemple ce type est la 2^e forme de cancer la plus couramment diagnostiquée et c'est la 2^e principale cause de décès par cancer chez l'homme et la 3^e principale cause de décès par cancer chez la femme dans ce pays (**Société Canadienne du Cancer**). Néanmoins, nous avons enregistrés des taux d'incidence de 10% pour le cancer de rectum, prostate, col de l'utérus, l'estomac et l'abdomen, et de 5% dans le cas de cancer du foie, cancer de sein et du cancer des voies biliaires. Cependant, selon **Bray & al., (2018)**, à l'échelle mondiale, le cancer du poumon est le cancer le plus diagnostiqué et il est considérée comme la principale cause de décès par le cancer, suivi du cancer de la prostate, du cancer colorectal et du cancer du foie et de l'estomac, chez la femme le cancer du sein est le plus fréquemment diagnostiqué et la principale cause de décès, suivi du cancer colorectale et du cancer du poumon, alors que le cancer du col utérin se classe en quatrième pour l'incidence et la mortalité (**Bray et al., 2018**). La fréquence d'un type de cancer varie considérablement selon le pays, les facteurs environnementaux et le mode de vie qu'ils lui sont associés.

Les prélèvements recueillis au cours de notre étude appartiennent à des patients qui sont plus au moins âgé. Pour les patients atteints du cancer colorectal, leurs âges varient entre 39 ans et 94 ans, tandis que l'âge médian du risque d'atteinte du cancer de col de l'utérus est de 68 ans. Pour les patients atteints du cancer de la prostate et des voies biliaires, leurs âges respectifs sont de 65 ans et 51 ans, ce qui est approximativement semblable aux résultats rapportés par **Hamdi & al., (2015)** qui a réalisé une étude sur l'âge médiane du risque d'atteinte par certains types de cancers en Algérie (**Hamdi et al., 2015**).

D'après les résultats d'**Bruneau & al., (2017)** et **Globacan (2018)** (centre international de recherche sur le cancer), le cancer colorectal à une prédominance masculine, ce qui est similaire à ce que nous avons constaté. Il a aussi été démontré, dans la même étude réalisée par **Bruneau** et ses collaborateurs, que les cancers coliques

représente 65% des cancers colorectaux avec une localisation préférentielle au niveau du sigmoïde (60%) et les cancers rectaux représentent 35% des cancers colorectaux, ce qui est semblable aux résultats de notre étude, pour les différents prélèvements colorectaux obtenus (**Bruneau et al., 2017**).

Conformément aux constatations de **Boily**, une prédominance des entérobactéries et des staphylocoques est révélée aux niveaux des tumeurs des différents types de cancers (**Boily, 2017**), ce qui correspond à nos résultats. D'après les travaux de **Burns & al. (2015)**, qui portaient sur le séquençage et la comparaison du microbiome de 44 patients sains et 44 patients atteints de cancer colorectal, les résultats obtenus ont confirmé l'abondance des taxons commensaux et pathogènes, y compris *Fusobacterium* et *Providentia*. Ce dernier semble être un nouvel agent associé aux tumeurs et qui n'a pas été identifié dans des études antérieures. Ce constat est également confirmé dans notre étude, avec la présence d'entérobactéries telles que *Providentia rettgeri*, *Serratia odorifera*, *Yersinia sp* et *Raoutella ornithinolytica* (**Burns et al., 2015**). Il est également à rappeler que *Yersinia sp* a aussi été identifiée dans le cas de l'échantillon prélevé à partir de l'ablation tumorale du cancer de l'estomac, et *Serratia odorifera* dans le cas du cancer des voies biliaires. D'après les résultats de l'analyse statistique, la présence de ses souches bactérienne est un facteur significativement associé aux cancers des voies digestives, contrairement à l'étude d'**Allali & al. (2015)** qui ont mis en évidence la présence significative de *Fusobacterium*, *Streptococcus* et *Campylobacter* (**Allali et al., 2015**).

Parmi les staphylocoques isolés nous avons identifié *S. lentus* qui d'après l'analyse statistique est probablement lié significativement à la présence d'un cancer des voies digestives contrairement aux autres staphylocoques tels que *S. xylosum*, *S. aureus*, *S. hominis*, *S. cohnii spp. cohnii*, *S. saprophyticus*. D'après la littérature scientifique, il est admis que même si *S. lentus* est un germe commensale de la peau, il peut, dans de rare cas, provoquer des infections chez l'homme (**Schwenbener et al., 2012**). Pour *S. lugdunensis* également, aucune association ni avec le cancer ni avec l'infection n'est constatée, chez les patients, d'après les travaux de **Nesher & al. (2018)**. D'après l'étude de **Formantin & ses collaborateurs (2013)**, il a été démontré que les staphylocoques ont une association avec le cancer du sein, dont l'espèce dominante est *S. aureus*, ce qui est similaire à nos résultats, en plus de *S. xylosum*, qui a été aussi isolé dans le cancer du sein. Aucune association significative entre ses espèces et le cancer du sein n'a été rapportée dans notre étude, ce qui peut être expliqué par le nombre limité de prélèvements (**Formantin et al., 2013**).

Les souches de *Staphylococcus sp.* et d'entérobactéries isolées des différents prélèvements ont été testées vis-à-vis de plusieurs molécules. Une résistance de plus de 26% (6/23) pour la Céfoxitine a été enregistrée pour les staphylocoques. Cette résistance est étendue vers toutes les molécules de B-lactamines. D'une part, ces souches sont isolées de patients déjà immunitairement affaiblis, d'autre part, ceux sont des souches résistantes. Ceci complique d'avantage le pronostic vital chez ces patients en particulier, et augmente les risques d'auto-infection (**Barber, 1961**).

De plus, les souches isolées exprimaient une multi résistance vis-à-vis de plusieurs molécules, dont la tétracycline, avec un taux de 65%, l'acide fusidique avec un taux de 74%. Cette résistance est un caractère commun chez les staphylocoques, plus particulièrement le SARM, grâce à des éléments génétiques mobiles divers (**Alibayov et al., 2014**).

Concernant les entérobactéries testées la souche la plus fréquemment isolée est *Serratia odorifera*, qui exprimait une résistance importante pour les céphalosporines 3ème génération, mais elle garde une sensibilité pour les autres molécules testées, dont les carbapénèmes et aux céphalosporines de 2ème génération. Dans le cas de *Yersinia sp.* qui a été identifié dans le cancer de l'estomac, nous avons observé une résistance aux pénicillines et aux céphalosporines de 3ème génération ainsi qu'une sensibilités aux carbapénèmes et aux céphalosporines de 2ème génération, pour le cancer du côlon *Yersinia sp.* Exprimait une résistance à la céftazidime et aux pénicillines et une sensibilité aux restes des antibiotiques testés. Contrairement aux staphylocoques, une sensibilité relative est constatée pour les entérobactéries isolées des ablations étudiées. Ceci faciliterait le traitement des infections opportunistes chez cette catégorie de patients, étant donné qu'un large éventail de molécules reste à la disposition pour le traitement (**Guilliar et al., 2019**).

Conclusion et
perspectives

CONCLUSION

Au-delà de l'implication de plus en plus évidente des bactéries dans les processus de cancérogenèse, il existe de plus en plus d'arguments en faveur du rôle pronostic joué par celle-ci dans le cas des différents types de cancers.

Le but de cette étude est de mettre en évidence la présence de bactéries dans les différents échantillons tumoraux, nos résultats indiquent la présence de 30% d'entérobactéries, et 65% des souches de staphylocoques, se trouvant aux niveaux d'ablations cancéreuses ce qui nous a conduit à conclure qu'il ya existence significative entre certaines bactéries et les différents types de cancers tels *que S. lentus* tout comme les entérobactéries isolées (*Providentia rettgeri*, *Serratia odorifera*, *Yersinia sp* et *Raoutella ornithinolica*) avec les cancers digestives ainsi qu'avec d'autres types de cancers. Cependant, notre étude nous mène à déduire une prédominance du cancer de côlon avec un taux de 35%, suivi de cancer de l'abdomen, rectum, prostate, col de t'utérus, estomac avec un taux de 10%, et un taux de 5% pour le cancer du foie, le cancer des voies biliaire et cancer de sein.

Cette étude que nous avons choisis d'engager nous a permis d'aboutir à des résultats intéressants, mais nécessitant des techniques plus élaborées comme la biologie moléculaire. En effet, des avancées technologiques en matière de séquençage métagénomique, ont d'abord permis l'utilisation de l'ADN 16 S pour l'identification des espèces bactériennes, ce qui a permis d'établir un certain consensus de la recherche sur le microbiome du corps humain et son application dans la carcinogénèse.

Le taux alarmant de l'incidence du cancer en Algérie nous pousse à croire qu'il existe un ou plusieurs facteurs de risque non négligeables encore inconnus. Cette démarche ouvre donc un large champ de possibilités de recherche sur de nouvelle option thérapeutiques mais également un outil de diagnostique intéressant en santé humaine pour le dépistage précoce de certain type de cancer. A cet effet, il est prévu de faire une étude descriptive et comparative de plusieurs facteurs épidémiologiques, afin de :

-
- Déterminer la flore chez les patients cancéreux et les personnes saines.
 - Faire une caractérisation moléculaire des différents germes présents.
 - Rechercher la relation entre les germes et les mécanismes biochimique de la cancérogenèse.

Références

bibliographiques

A

1. **Aadra PB, Matthew R & Scott JB.** (2017). the role of the microbiome in cancer development and therapy. *CA cancer J clin* 67(4) :326-344.
2. **Allali I, Delgado S, Marron PI, Astudillo A, Yeh JJ, Ghazal H, Amzazi S, Keku T & Azcarate-peril MA.** (2015). Gut microbiome compositional and functional differences between tumor and non-tumor adjacent tissues from cohorts from the us and spain. *Gut microbes* 6(3): 161-172. <http://dx.doi.org/10.1018/19490976.2015.1039223>.
3. **Alibayov B, Baba-Moussa L, Sina H, Zdenkova K & Demnerova K.** (2014). *Staphylococcus aureus* mobile genetic elements. *Mol. Biol. Rep.* 41:5005–5018.
4. **Amsellem N.** (2005). Tabac et cancer. Baromètre cancer. France : Edition ineps.75p
5. **Aymeric L, Shaynoor D, Françoise D, Céline M, Laurence M, Giulia N, Azadeh S, Marion B, Claire P, Sylvie R, Béatrice R, Patrick T, Philippe JS & Shaynoor D.** (2017). colorectal cancer specific conditions promote *streptococcus gallolyticus* gut colonization. *Pnas plus* 14(10) :283-291. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.
6. **Aymeric L & Shaynoor D.** (2018) *streptococcus gallolyticus* un pathogène opportuniste associé au cancer du côlon. *M/S : Medicine sciences*20(4) :431-436. <http://apropos.erudit.org>

B

7. **Balkwill F & Mantovani A.** (2001). Inflammation and cancer : bach to Virchow ? *Lancet* 357 :539-545.
8. **Barber M. 1961.** Methicillin-resistant staphylococci. *J. clin. Path.* 14: 385-39
9. **Beliveau R & Gingra D.** (2016). Les aliments contre le cancer. Edition : Tréccaré. Canada : 264p.
10. **Bertholom C.** (2018). *Helicobacter* et cancer. *option /bio* 29 : 22-23. <http://doi.org/10.1016/S0992-5945518/30059>.
11. **Bisognano C.** (2000). Impact de la résistance antibiotique et des fluoroquinolones sur l'adhérence à la fibronectine de *staphylococcus aureus*. thèse de doctorat de biologie. Université de Genève, faculté des sciences, 122 p
12. **Boily N.** (2017). Caractérisation du microbiote tumoral influençant la réponse immunitaire et son importance pronostique dans le cancer de sein. Université de Montréal.

13. **Bray F, Ferlay J, Soejomatarami I, Siegel RL, Torre LA & Jemal A.** (2018) Global cancer statistics 2018 : Globacan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Ca : A Cancer journal for clinicians* 68(6) : 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
14. **Bréchat C.** (2017). Les cancers d'origine infectieuse. *La lettre de l'institut pasteur* 97 : 2-11. www.pasteur.fr
15. **Bruneau A, Balatry MT, Joly AC & Sokol H.** (2017). le microbiome intestinal : quels impacts sur la carcinogénèse et le traitement du cancer colorectal. *Bulletin cancer* 105(1) :70-80. www.Emconsulte.com/revue/bulcan.
16. **Burns MB, Lynch, Starr TK, Knights D & Blekhman R.** (2015). Virulence genes are a signature of the microbiome in the colorectal tumor microenvironment. *Genome Medicine* 7(55) : 1-12. <http://doi10.1186/s13073-015-0177-8>.

C

17. **Cassard A.** (2019). les microbiotes humains : des alliés pour notre santé. *Encyclopédie de l'environnement* : 1-10. <http://encyclopédie-environnement.org>
18. **Courillon-Mallet A.** (2002). *Helicobacter pylori* et cancer gastrique : du nouveau Méd .*Int.Gastroentérologie* 16 (9) :176-178

D

19. **Denis F, Ploy Mc, Martin C & al.** (2007). *Bactériologie medicale*. Ellipses 2ème Edition. 573 p.
20. **Dzutsev A, Goldszmid RS, Viaud S, Zitvogel L & Trinchieri G.** (2015).The role of the microbiota in inflammation, carcinogenesis. and cancer therapy. *Eur J Immunol* 45(1) : 17-31.

E

21. **El bouamri MC,** (2017) étude épidémio-moléculaire des entérobactéries productrices de B-lactamase à spectre élargie. Au CHU de Marakech. thèse de doctorat de biologie médicale. université de Rabat, Mohammedy, faculté de médecine et de pharmacie, 144p.
22. **Ewa PK, Leatitia A & Shaynoou D.** (2018). Significance *streptococcus gallolyticus* subsp. *Gallolyticus* association with colorectal cancer. *Frontiers in microbiology* 9: 1-8. www.Frontiersin.org

F

23. **Farell a, Taylor D & Holland K.** (1995). Cloning nucleotide sequence determination and expression of the hyaluronate lyase gene. *FEMS Microbial* 130: 81-85.
24. **Formantin I, Seyer D, Watson S, Rollot F, Elard J, Escande MC, Rycke YD, Krigel I & Garde VL.** (2013). Bacterial Floras and biofilm of malignant wound associated with breast cancers. *Journal of clinical microbiology* 51: 3368-3373.
25. **Foster T, Geognegan JA, Ganeshh VK & Hook M.** (2013). Adhesion invasion and evasion: the many function of the surface proteins of *staphylococcus aureus*. *Nat Rev Microbial*. 12: 49-62. Doi : 10. 1038/nr micro 3161.
26. **Foulds L.** (1954). the experimental study of tumor progression : a review. *Cancer Res*14 (5) : 327-329.

G

27. **Gagliani N, Hu B, Huber S, Elinav E & Flavell RA.** (2015). The fire within: microbes inflame tumors. *Cell* 157(4) : 683-776
28. **Gombé-Mblaws C, Jacqueline GM & Serigne G.** (2017). cancer en Afrique francophone. Edition : (ALIAM) Ligue nationale contre le cancer. paris : 135 p.
29. **Gariani K, Tran C & Philippe J.** (2010). Diabète et cancer : une association perineuse. *Revue Medicale Suisse* 6 : 1193-1198.
30. **Garrett W S.** (2015). Cancer and the microbiota. *Science* 348:6-80.
31. **Guillar F, Dordet L, Janvier F, Lebrun C, Yin N, Grillon A, Amara M, Jaureguy F & Héry-Arnaud M.** (2019). Evaluation de la prévalence de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries isolées des prélèvements urinaires dans les services d'urgence de France. *Médecine et maladies infectieuses* 49 : 111-112. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.04.267>
32. **Grivenikov SI, Greten FR & Karin M.** (2010). Immunity inflammation and cancer : 883-899.

H

33. **Hamdi C, Bidoli E, Mahnane A, Zaidi Z, Boukharouba H, Moussaoui H, Kara L, Makhloufi K, Bouchaibi K, Atoui, Virdone S & Serraino D.** (2004). Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. Journal of research and therapy 3(9) : 100-104. www.nobleresearch.or

I

34. **Ingrid AN.** (2012). Cancer : la tumeur qui touche l’afrique. Journal of bangui..

J

35. **Jan V.** (2017). Bactériologie : Les entérobactéries <http://m.20-bal.com>
36. **Jerome JP, James TS & Stephen L.** (2004). Bactéries et Gram positives : Firmicutes et Actinobacteria. Microbiologie. Paris. Edition : DUNOD : 502p.
37. **Jin T, Bokarewa M, Foster T, Mitchell J, Higgins J & Tarkowski A.** (2004). *Staphylococcus aureus* resist human defensins by production of staphylokinase, a novel bacterial evasion mechanism. J immunol 172: 1169-1176.
38. **Joel D.** (2017). Microbiote, la révolution intestinale : l’homme symbiotique. INRA science et impact : 4-6, <http://presse.inra.fr/dossiers-de-presse/microbiote-la-revolution-intestinale>.

K

39. **Kostic AD, Gevers D, Pedamalla CS & al.** (2012) une bactérie serait à l’origine de certains cancers digestifs. Revue Francophone des laboratoires 439: 26.

L

40. **Lavigne J & Segondy M.** (2013). Agents infectieux et cancer. Revue francophone des laboratoires 456 : 33-36. www.sciencedirect.com
41. **Laurent S.** (2015). Méga guide stages IFSI, Elsevier masson, maladies infectieuses : 950-952.

42. **Loucif L, Gacemi-Kirane D, Cherak Z, Chamlal N, Grainat N & Rolain JM.** (2016). First Report of German Cockroaches (*Blattella germanica*) as Reservoirs of CTX-M15 Extended-Spectrum- β -Lactamase- and OXA-48 Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Batna University Hospital, Algeria. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 60:6377-6380.
43. **Li W, Deng Y, Chu Q & Zhang P.** (2019). Gut microbiome and cancer immunotherapy. *Cancer letters* 447:41-47.

M

44. **Mirabaud MI.,** (2003). Entérobactéries à Béta-lactamases à spectre élargi en pédiatrie en 1996. Thèse de doctorat en médecine. Université de Genève, Faculté de médecine.
45. **Moore PS & Chang Y.** (2010) Why do Viruses cause cancer ? Highlights of the first century of human tumour virology. *Nature Rev cancer*.

N

46. **Nesher L, MD, Jeffery MD, Roy FC, MD MPH, Kenneth VR & MD.** (2017). *Staphylococcus lugdunensis* infections, filling in the gaps : a 3- years, Retrospective Review from a comprehensive cancer center. *Support Care Cancer* 25(4) : 1063-1069. <http://do: 10.1007/s00520-016-3493-7>.
47. **Nicklin J.** (2000). Microbiologie. BERTI. Ed, L'essentiel en.

O

48. OMS / Cancer [WWW Document], n. d. who. URL <http://www.who.it/fr/new-room/factsheets/detail/cancer>.
49. **Olivier P, Caroline P, Bernard J, Tarek M & Sarah D.** (2010). Biology of Gram Positive Pathogene. Institut Pasteur.
50. **O'Hara AM & Shanahan F.** (2006). the gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep* : 688-693.

P

51. **Philippe-Sansoetti M.** (2014). Le Microbiome : face cache de la planète. *Microbiologie et maladies infectieuses .Académie des sciences* : 364-383.

R

52. **Reiner & Karen.** (2010). Catalase Test Protocol [WWW Document]. URL <http://www.asmscience.org/content/education/protocol/protocol.3226> (accessed 6.10.18).

S

53. **Savage DC.** (1977). Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annu Rev microbial* 31:107-133.
54. **Sobhani I.** (2004) Helicobacter pylori et cancer gastrique. *M/S : Medicine science* 20(4) : 431-436. <http://apropos.erudite.org/Fr/usager/politique-d'utilisation>.
55. **Stojanović P, Kocić B, Randelović G & Cirić V.** (2008). Coagulase-negative Staphylococcus isolated from blood culture--causes or contaminants ? *Med. Pregl* 61: 263–269.
56. **Smith, M. I & al.** (2013). Gut microbiomes of malawian twin pairs discordant for Kwashiorkor *science* : 548-554.
57. **Sénéchal C, Cottureau E, Pauw A, Elan C, Fourchette V, Gauthier-Villard M, Lae M, Stoppa-lyonnet D & Buecher B.** (2015). les facteurs de risque génétique et environnementaux des cancers de l'endomètre. *Bulletin cancer* 103(3) :256-269. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2015.01.006>

T

58. **Turnbaugh PJ & al.** (2016). An obesity associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 444:1027-1031.
59. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 1.0, 2019. <http://www.eucast.org>. [WWW Document], 2019. URL http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/ (accessed 6.16.18).

Annexe

Annexe N°01 Fiche technique des prélèvements

L'âge du patient	Sexe du patient	Type de Cancer
59 ans	F	Cancer de l'Abdomen
40 ans	M	Cancer du Rectum
74 ans	F	Cancer du Foie
60 ans	M	Cancer de la Prostate
65 ans	M	Cancer de la Prostate
64 ans	F	Tumeur du col de l'utérus
75 ans	M	Cancer de l'Estomac
43 ans	M	Cancer de l'Estomac
51 ans	F	Cancer du Col de l'utérus
48 ans	F	Cancer de l'Abdomen
48 ans	F	Cancer du Sein
94 ans	F	Cancer Côlon (côlon sigmoïde)
66 ans	F	Cancer Côlon
72 ans	F	Cancer Côlon (côlon sigmoïde)
39 ans	F	Cancer du Rectum
69 ans	M	Cancer Côlon
51 ans	M	Cancer des Voies biliaires
51 ans	M	Cancer Côlon
81 ans	M	Cancer Côlon
50 ans	M	Cancer Côlon

RÉSUMÉ

Objectif : cette étude a porté sur la recherche de souches bactériennes dans les tumeurs et dans les ablations cancéreuses.

Méthodes : Analyse microbiologique des prélèvements issus des tumeurs de patients atteints de différentes pathologies cancéreuses ont été effectués au niveau du laboratoire microbiologie de la faculté de science de la nature et de vie provenant du bloc opératoire du CHU Khelil Amrane, EPH d'Amizour ainsi qu'à la clinique privé « Rameau d'Olivier ». Les souches isolées ont été identifiées par des tests préliminaires ainsi que par des galeries biochimiques, leurs profils de résistance aux antibiotiques ont été établis.

Résultats : Les résultats démontrent que sur 20 prélèvements issus des différents types de cancer, vingt-quatre souches de staphylocoque (65%) et onze souches d'entérobactéries (30%) ont été isolés principalement à partir d'ablation tumorale de différents types de cancer.

Conclusion : Cette étude est une démarche prospective, observatrice et expérimentale dans le but de mettre en évidence la présence des bactéries dans les différentes ablations cancéreuses

Mots clés : ablation cancéreuse – tumeur – pathologie cancéreuse – staphylocoques – entérobactéries.

ABSTRACT

Background: This study focused on the search for bacterial strains in tumors and cancerous ablations.

Methods: Microbiological analysis of samples from tumors of patients with different cancer diseases was carried out in the microbiology laboratory of the faculty of nature and life sciences at the university hospital Khelil Amrane, public hospital of Amizour and at private clinic « Rameau d'Olivier ». Isolated strains have been identified by preliminary tests as well as biochemical galleries, their antibiotic resistance profiles have been established.

Results: The results show that out of 20 samples from different type of cancer, twenty-four strains of *Staphylococcus* (65%) and eleven strains of *Enterobactériaceae* (30%) were isolated from tumors ablations of different type of cancer.

Conclusion : This study is a prospective, observational and experimental approach in order to highlight the presence of bacteria in various cancerous ablations.

Keywords : cancerous ablation- tumor- cancer pathology- staphylococci- enterobacteria.