

*République Algérienne Démocratique et Populaire*  
*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*  
*Université A. MIRA – Bejaia*

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**

**Département de Microbiologie**

**Mémoire de Fin de Cycle**      **Réf : .....**

**En vue d'obtention du diplôme**

**Master**



Thème :

**Identification de quelques bactéries associées aux patients  
cancéreux(cas de cancer colorectal)**

**Présenté par :**

**ADJEBLI Nacera & BOUHENNI Samah**

**Soutenu le : 30/06/2024**

**Devant le jury composé de :**

<b>Tetili F.</b>	<b>Présidente</b>	<b>MCB</b>
<b>Benachour K.</b>	<b>Encadrant</b>	<b>MAA</b>
<b>Nabti Elh.</b>	<b>Examineur</b>	<b>pr</b>
<b>Louardiane M.</b>	<b>INVITÉ</b>	<b>Dr</b>

**Année universitaire: 2023 / 2024**



## *Remerciement*

Au terme de notre travail, nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères Au bon Dieu pour la patience et la santé qui nous ont au long de notre parcours.

Il nous est agréable de remercier notre encadreur Mme Benachour pour nous avoirs assuré l'encadrement et le temps qu'il elles nous ont consacré à la réalisation de ce mémoire.

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements et profondes gratitudes à Mr. ADJEBLI A pour son aide précieuse Pour la réalisation de ce travail.

Nous remercions les jurys d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Nous désirons aussi adresser nos vifs remerciements à toute l'équipe de service d'Oncologie d'hôpital d'Amizour en particulier Dr. LOUARDIANE et Mr. CHELHAB et Mr. BERIKH pour leurs accueilles chaleureux, leurs bonne humour, leurs aides et de nous fournir tous le nécessaire pour travailler dans les meilleurs conditions.

on tient aussi à remercier toutes l'équipe de laboratoire d'analyse médicale d'EPH Amizour en particulier Mr. KHALDI , Mme. MGHARA et Mme. HEMMACHE et Mme KADRI pour l'aide et le partage, soutien, patience et la confiance qu'ils (elles) nous ont apporter pour faciliter et réussir notre travail durant la période de notre stage.

Enfin, on remercie profondément nos chers parents pour leur soutien moral et matériel durant nos études ainsi que toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



## *Dédicace*

J'ai le grand plaisir de dédier ce modeste travail :

A ma très chère mère, qui me donne toujours l'espoir de vivre et qui n'a jamais cessé de prier  
pour moi

A mon père. Bien que tu ne sois plus parmi nous, ta présence continue de guider chacun de  
mes pas.

Tu resteras à jamais dans mon cœur.

Je le dédie aussi à :

Mes très chères soeurs Samira ,Amel .

Mes chers frères Samir, Lyes, Said, Nacer, Boualam.

Qui ont été toujours avec moi durant mes études, chères sœurs et frères je vous remercie et je  
vous souhaite une bonne réussite dans votre vie.

Tous les membres de ma grande famille, petits et grands, veuillez trouver dans ce  
modeste travail l'expression de mon affection.

A mon cher cousin Ahmed Merci d'avoir toujours cru en moi et d'avoir été un pilier sur  
lequel je pouvais m'appuyer.

Je le dédie aussi à mes amies qui sont toujours à côté de moi Lydia, Faouzi, Yasmine ,  
Kenza, Lynda, Manel, Zina, Aicha, Kahina, Lyly.

A mon binôme Samah qui a contribué à la réalisation de ce projet fin de cycle.

*Nacera*



## *Dédicace*

Au Seuil de ce mémoire qui est le fruit d'une longue recherche et études, je dédie ce modeste travail à :

Celle qui m'a donné la vie le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma chère, A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes mes années d'études et qui a veillé tout au long de ma vie à m'en courage, à me donner l'aide et à me protéger, que dieu les hardes et les protégé.

A mes adorables sœurs et frères Fouzia, Sonia, Iman et Ahmad, Salah dine qui ont été toujours avec moi durant mes études, chères sœurs et frères je vous remercie et je vous souhaite une bonne réussite dans votre vie.

Je le dédie à toute la famille Bouchenter mes oncles Hmidouche, Kaci et Lakhdar et leurs femmes Nouara, Yasmina et Khalissa ainsi que tous mes cousins et cousines : Salima, Hassina, Lila et Aziz, Sami, Meriem, Amina, Oussama, Aya, Mohamed, Sifedine Et Nihad. sans oublier mes chères tantes Dahbia, Djamila, Fadila Khamsa et Rabiha.

Je le dédie aussi à mes amies qui sont toujours à mes côtés : Yasmine, Lydia, Kenza, Manel, Zina, aicha et bien-sur ma binôme et ma chère amie Nacera qui m'a accompagné dans la réalisation de ce modeste travail.

***Samah***

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Classification des cancers colorectaux par stade.....	12
<b>Tableau II</b> : Représentation de la mesure des diamètres d'inhibition des disques d'antibiotiques.....	20
<b>Tableau III</b> : Résultats d'identification bactériens par les tests primaires d'orientation.....	25
<b>Tableau IV</b> : Résultats d'identification bactérienne par la galerie biochimique API20E.....	26
<b>Tableau V</b> : Résultats d'antibiogramme des souches bactériennes .....	27

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Anatomie du côlon.....	3
<b>Figure 2</b> : anatomie de rectum.....	4
<b>Figure 3</b> : Coupe transversale du rectum et du colon.....	5
<b>Figure 4</b> :Composition et densité du microbiote intestinal.....	7
<b>Figure 5</b> : Les divers stades du cancer selon le degré d'infiltration de la tumeur.....	12
<b>Figure 6</b> : Différents tests de la galerie API20E .....	17
<b>Figure 7</b> : Préparation de la galerie API 20E.....	18
<b>Figure 8</b> : Réalisation d'antibiogramme. ....	19
<b>Figure 9</b> : Répartition graphique des patients selon l'âge.....	21
<b>Figure 10</b> : Représentation des cancers colorectaux selon le sexe.....	21
<b>Figure 11</b> : Répartition des patients selon les donneurs d'échantillon....	22
<b>Figure 12</b> : Représentation des patients selon le type de cancer.....	23
<b>Figure 13</b> : Représentation graphique des facteurs de risques.....	24

## Liste des abréviations

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AGCC** : Acide gras à chaîne courte

**AMY**: Amylase

**APC** : Polype adénomateux du colon

**API** : Appareils et Procédés d'Identification

**ARA** : Arabinose

**ATM**: Aztréonam

**BEA** : Bile Esculine Azide

**C**: Chloramphenicol

**C**: Chloramphenicol

**CAZ**: Ceftazidime

**CCR** : Cancer colorectal

**CIP**: Ciprofloxacine

**CIT**: Citrate

**CL**: Colistine

**CZ**: Cefazoline

**EMB** : Eosine-Bleu de Méthylène

**EPH**: Etablissement Public Hospitalier

**FO**: Fosfomycine

**FOX**: Cefotaxime

**GEL**: Gelatine

**GEN** : Gentamicine

**GLU**: Glucose

**GN** : gélose nutritive

**H<sub>2</sub>S**: thiosulfate de sodium

**HK** : Hecktoen

**IgA** : Immunoglobuline A

**IND** : Indole

**INO**: Inositol

**MAN**: Mannose

**MEL**: Melibiose

**MICI** : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

**MH** : Mueller-Hinton

**NA** : Acide nalidixique

**ONPG**: Ortho-Nitrophenyl- $\beta$ -galactoside

**OF**: Ofloxacin

**PAF** : Polypose adénomateuse familiale

**SAC**: Saccharose

**SOR**: Sorbitol

**SS** : Salmonelle Shigelle

**TDA** : Tryptophane désaminase

**Th17**: Lymphocyte T helper

**URE** : uréase

**VEGF** : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

**VP** : Voges- Proskauer



## **Listes des annexes**

**Annexe I :** Fiche d'exploitation

**Annexe II :** Réactifs, matériels (verrerie) et Appareillage utilisés

**Annexe III :** Composition et intérêt des milieux de culture utilisés

**Annexe IV :** Etape de Coloration de Gram

**Annexe V :** Galeries API20E et exemple de lecture

**Annexe VI :** Résultats de colonies obtenues sur les différents milieux

**Annexe VII :** Exemple de résultats d'antibiogramme

## Glossaire

**Rayon X :** rayon invisible émis par un tube ressemblant à une grosse ampoule électrique. Les rayons X sont de facteurs particuliers liés au patient ou à sa maladie : le médecin propose alors un ou plusieurs examens ou traitements mieux adaptés à la situation.

**Adénome:** tumeur bénigne qui se développe au niveau d'une glande ou de certaines muqueuses glandulaires (côlon, rectum, utérus, etc.).

**Coloscopie:** technique d'exploration de l'intérieur du rectum et du côlon avec un tube souple, un endoscope, introduit par l'anus. Une coloscopie permet également d'effectuer des prélèvements si nécessaire ou de petites interventions chirurgicales (ablation d'un polype). C'est un examen pratiqué le plus souvent sous anesthésie générale.

**Ganglion lymphatique:** petit renflement le long des vaisseaux lymphatiques. Souvent disposés en chaîne ou en amas, les ganglions sont soit superficiels (dans le cou, l'aisselle, l'aîne), soit profonds (dans l'abdomen, le thorax). Ils assurent un rôle essentiel dans la protection du corps contre les infections ou les cellules cancéreuses. Les ganglions peuvent être atteints par des cellules cancéreuses. Lorsqu'ils augmentent de volume, on parle d'adénopathie. Mais cela n'est pas systématiquement synonyme de cancer.

**APC (Adenomatous Polyposis Coli) :** gène situé sur le bras long du chromosome 5, cible de mutations constitutionnelles causales des polyposes adénomateuses dans leurs formes classiques ou atténuées, familiales ou d'apparence sporadique (néo-mutations).

**Incidence :** proportion de cas apparus, pendant une période de temps, dans une population, rapportés à l'effectif de la population.

**Mutyh :** gène situé sur le chromosome 1, codant une protéine impliquée dans la voie BER (Base Excision Repair) de réparation de l'ADN.

**Maladie de Crohn:** maladie inflammatoire chronique du système digestif, qui évolue par poussées avec des phases de rémission. Elle se caractérise principalement par des crises de douleurs abdominales et de diarrhée parfois avec des saignements, qui peuvent durer plusieurs semaines ou plusieurs mois. Fatigue, perte de poids et même dénutrition peuvent survenir si aucun traitement n'est entrepris.

**Métastase** : tumeur formée à partir de cellules cancéreuses qui se sont détachées d'une première tumeur et qui ont migré par les vaisseaux lymphatiques ou les vaisseaux sanguins dans une autre partie du corps où elles se sont installées.

**Pacemaker** : appareil destiné à stimuler les contractions du coeur.

**Remerciement**

**Dédicaces**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

**Liste des abréviations**

**Liste des annexes**

**Glossaire**

## **Sommaire**

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>I. Anatomie du côlon et du rectum Humain.....</b>	<b>3</b>
I.1.Colon.....	3
I.2. Rectum.....	4
<b>II. Histologie du côlon et du rectum.....</b>	<b>4</b>
<b>III. Microbiome intestinal.....</b>	<b>5</b>
III.1. Origine.....	6
III.2. Composition.....	6
III.2.1. Phylum des Firmicutes.....	7
III.2.2. Phylum des Bacteroidetes.....	7
III.2.3. Phylum des Actinobacteria.....	8
III.2.4. Phylum des proteobacteria.....	8
III.3. Fonction du microbiote intestinal.....	8
III.3.1. Fonction immunitaire.....	8
III.3.2. Fonction barrière.....	9
III.3.3. Fonction métabolique.....	9
<b>IV. Cancer colorectal.....</b>	<b>9</b>
IV.1. Symptômes.....	10
IV.2. Facteurs de risque.....	10
IV.2.1. Facteurs de risque liés à l'âge.....	10
IV.2.2. Facteurs de risque liés à une mutation génétique.....	10
IV.2.3. Facteurs de risque liés à une maladie inflammatoire du côlon.....	10
IV.2.4. Facteurs de risque liés au mode de vie.....	11

IV.2.5. Classification du cancer colorectal.....	11
IV.2.6.Prévention du cancer colorectal.....	13
IV.2.7.Dépistage.....	13
IV.2.8.Traitements du cancer colorectal.....	13
IV.2.9.Rôle du microbiote intestinal dans le cancer colorectal.....	14

## **Matériels et Méthodes**

I. Objectif de l'étude.....	15
II. Population ciblée.....	15
II.1. collect des informations sur les patients.....	15
II.1.1 Analyse des dossiers médicaux.....	15
II.1.2 Questionnaire structuré.....	15
III. Echantillonnage.....	15
IV. Analyse microbiologique de la matière fécale.....	16
IV.1.Milieus de cultures utilisés.....	16
IV.2. Préparation des solutions mères.....	16
IV.3. Isolement et identification des bactéries.....	17
IV.3.1. Observation macroscopique et microscopique.....	17
IV.3. 2.Test de catalase.....	17
IV.3.3. Identification bactérienne avec Macro-Galerie.....	17
IV.3. 4.Réalisation d'antibiogramme.....	18
V. Approche statistique.....	20
VI. Considérations éthiques.....	20

## **Résultats et discussion**

I. Répartition des patients.....	21
I.1.Selon l'âge.....	21
I.2.Selon le sexe.....	21
I.3.Selon les donneurs des selles.....	22
I.4.Selon les facteurs de risques.....	22
I.5.Selon le type de cancer.....	24

II. Isolats bactériens à partir des patients.....	24
III. Résultat d'antibiogrammes.....	27
<b>Conclusion et perspectives</b>	

Le microbiote intestinal Humain est largement reconnu comme un écosystème complexe ayant une influence significative sur la santé et le bien-être de l'Homme (**Doré et Corthier, 2010**). L'association entre l'organisme Humain et les micro-organismes qu'il héberge peut être caractérisée comme mutualiste. Ces micro-organismes jouent un rôle essentiel dans le maintien de la santé. Le microbiote pouvant être considéré comme un organe supplémentaire du corps (**Gerrard, 2011**).

L'identification et la caractérisation des micro-organismes intestinaux constitue une entreprise complexe en raison de leur nature anaérobie. Seuls 20 % peuvent être cultivés par les méthodes classiques, ce qui rend la plupart d'entre eux extrêmement difficiles à étudier (**Debré et Le Gall, 2014**).

Parmi les micro-organismes appartenant au microbiote intestinal, les bactéries et qui sont les plus majoritaires, les virus, les champignons et les archées (**Landman et Quévrain, 2016**).

Les bactéries dominantes du microbiote peuvent être réparties en trois phylums majeurs : Bacteroidetes, Firmicutes et Actinobacteria (**Bourlioux, 2014**).

Les perturbations qualitatives et quantitatives du microbiote semblent être associées à diverses pathologies telles que le cancer (**Marteau, 2013**), l'obésité, les maladies auto-immunes, les affections allergiques et les troubles métaboliques (**Debré et Le Gall, 2014**).

Le cancer colorectal représente le type le plus répandu parmi les cancers touchant le système digestif (**Ouédraogo et al., 2019**). Il occupe la troisième place parmi les cancers les plus fréquents chez les hommes et la deuxième place chez les femmes. Un total de 1,9 million de nouveaux cas de cancer colorectal a été recensé dans le monde, avec un total de 916 000 décès annuels (**OMS, 2023**). Selon les registres du cancer de l'Institut national de santé publique, l'Algérie compte environ 6500 nouveaux cas de cancer colorectal (CCR), avec 3500 cas chez les hommes et 3000 cas chez les femmes (**INSP, 2021**).

Dans ce travail, nous avons étudié les facteurs épidémiologiques d'une population de patients et la prévalence de certaines bactéries pathogènes présentes dans le microbiote intestinal des patients atteints de cancer colorectal admis au service d'oncologie de l'EPH d'Amizour (Wilaya de Bejaia).

Dans quelle mesure le microbiote intestinal influence-t-il le développement du cancer colorectal chez les patients .

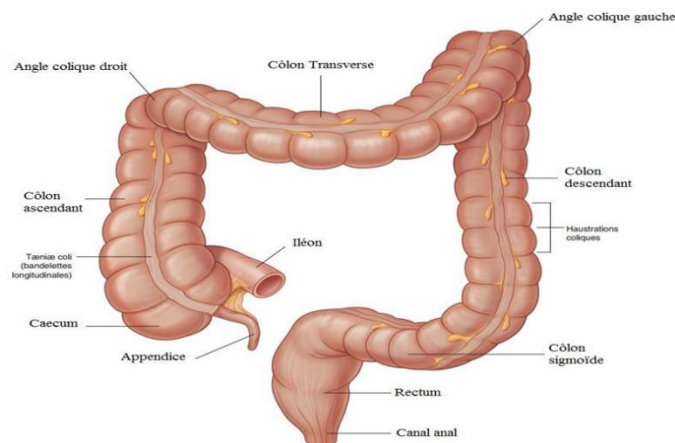


## **I. Anatomie du côlon et du rectum Humain**

### **I.1.Colon**

Le côlon, ou gros intestin, est la portion de tube digestif comprise entre la valvule iléocœcale et le rectum (**Gallot, 2006**). Son rôle principal est d'absorber l'eau et les nutriments, ainsi que de transporter les déchets (fèces) vers le rectum. Le côlon est divisé en quatre parties distinctes (**Lê et al., 2006**) (**Figure 01**) .

- Le côlon ascendant : localisé du côté droit de l'abdomen, il prend naissance dans le caecum, qui relie le côlon à l'intestin grêle, et s'étend jusqu'au côlon transverse.
- Le côlon transverse : traverse la partie supérieure de l'abdomen, reliant le côlon droit au côlon gauche.
- Le côlon descendant : Situé sur le côté gauche de l'abdomen, il débute dans le côlon transverse et s'étend jusqu'au côlon sigmoïde.
- Le côlon sigmoïde : dernière portion du côlon, il relie le côlon gauche au rectum.



**Figure 01 : Anatomie du côlon (Drake et al .,2011)**

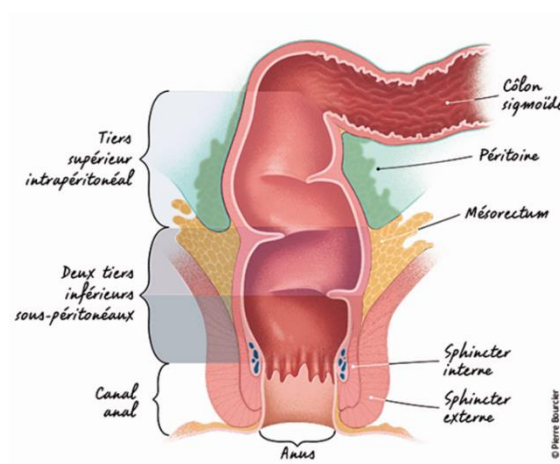
## **I.2. Rectum**

Le rectum représente la continuité du côlon sigmoïde. Il suit la courbure sacrée, adoptant une position médiane et globalement verticale dans un plan frontal, ce qui lui vaut son nom (rectum en latin signifiant droit). Le rectum, mesurant environ 15 cm de long, se compose de deux parties distinctes (De Calan et al., 2004) : une partie péritonisée et une partie sous-péritonéale. Le rectum peut être subdivisé en trois segments (Carole, 2014). (Figure 02) :

- **Le bas rectum** : localisé à moins de 2 cm du bord supérieur du sphincter, correspondant à moins de 5 cm de la marge anale ;

- **Le moyen rectum** : s'étendant de 2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter, soit de 5 à 10 cm de la marge anale ;

- **Le haut rectum** : s'étirant de 7 à 15 cm du bord supérieur du sphincter, soit de 10 à 18 cm de la marge anale.



**Figure 02** : anatomie du rectum (INCA , 2021)

## **II. Histologie du côlon et du rectum**

En partant de la lumière du côlon, les différentes couches (figure 03) sont :

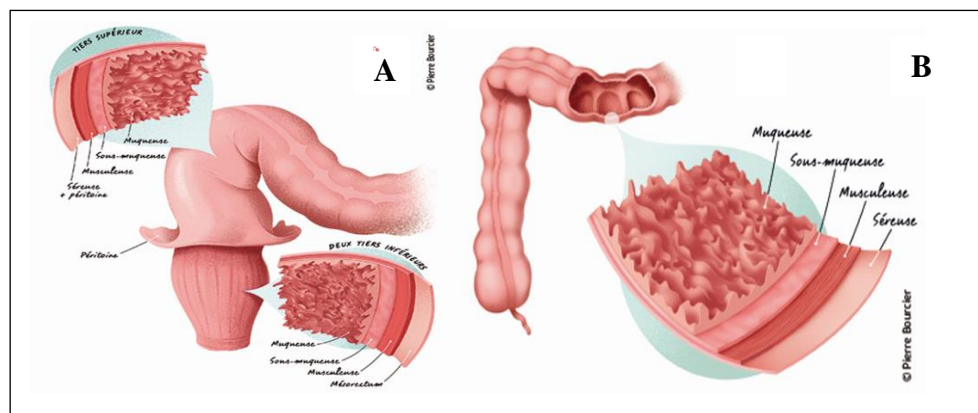
- **La muqueuse** : comportant l'épithélium, le chorion (ou lamina propria) et la musculaire muqueuse (ou muscularismucosae) (Dilal, 2019).

## Synthèse bibliographique

- **La sous-muqueuse** : constituée d'un tissu conjonctif renfermant des vaisseaux sanguins et lymphatiques. On y trouve également le plexus nerveux de Meissner (Stevens et Lowe, 2006).

- **La musculuse** : constituée de différentes couches de cellules musculaires lisses. Le plus souvent, il y a deux couches épaisses avec une orientation différente des cellules musculaires lisses (couche circulaire interne et couche longitudinale externe). Au sein de l'espace entre les deux couches de la musculuse se situe le plexus nerveux myentérique d'Auerbach, accompagné de cellules de Cajal, jouant le rôle de cellules « pacemaker » qui régulent le rythme du péristaltisme (Carole, 2014).

- **La séreuse** : Tissu conjonctif souvent riche en adipocytes (aspect grasseux).



**Figure 03:** Coupe transversale du rectum (A) et du colon (B) (INCA, 2021)

### III. Microbiote intestinal

Le microbiote intestinal forme un écosystème complexe comprenant tous les organismes unicellulaires résidant dans le tube digestif, principalement des bactéries, mais également des virus, des champignons et des archées (Quévrain et Seksik, 2012). Après

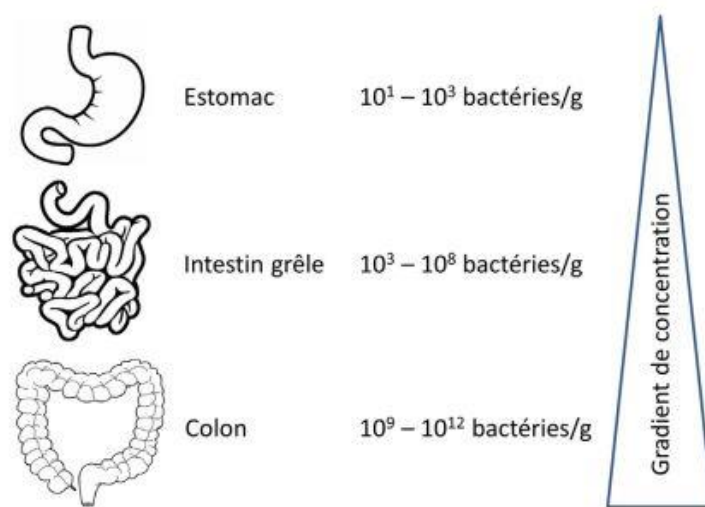
la colonisation initiale du tube digestif, qui se produit généralement de la naissance à environ 2 ans (Fouhy et al., 2012), le microbiote intestinal devient spécifique à chaque individu et demeure relativement stable au fil du temps (Zoetendal et al., 2008). De plus, il présente un phénomène de résilience, caractérisé par un retour à l'équilibre après une perturbation, comme par exemple l'administration d'antibiotiques (Landman et Quévrain, 2015).

### **III.1. Origine**

Chez le nouveau-né, qui est stérile in utero (**Bourlioux, 2013**), la colonisation initiale du tube digestif dépend de la méthode d'accouchement. Par voie basse, il est colonisé par des bactéries de la flore vaginale, tandis que par césarienne, il est colonisé par des bactéries de la flore cutanée. La composition de la flore bactérienne évolue ensuite selon divers facteurs, dont l'environnement, le type d'alimentation (le lait maternel favorise les *Bifidobactéries* et réduit les bactéroïdes et les coliformes, contrairement aux laits infantiles), le niveau d'hygiène maternelle, les hospitalisations et les traitements médicamenteux (**El Kaoutari et al., 2014**).

### **III.2. Composition**

On estime aujourd'hui que le microbiote intestinal Humain, dont la densité atteint son maximum dans le côlon distal avec  $10^{11}$  bactéries par gramme de contenu, est composé de centaines d'espèces (**Leclerc et al., 2007**). Les bactéries varient considérablement d'un individu à l'autre (**Guarner et Malagelada, 2003**). La composition microbienne intestinale d'un individu est influencée par une multitude de facteurs, incluant la génétique de l'individu, l'état de santé général, son exposition précoce aux microbes et sa consommation d'antibiotiques. L'alimentation joue un rôle crucial dans la structure microbienne (**Duncan et al., 2021**). La méthode traditionnelle de caractérisation par la culture *in vitro* (**Finegold et al., 2016**) est aujourd'hui abandonnée, car elle ne permet d'identifier qu'environ 30 % des micro-organismes visibles au microscope. En revanche, l'utilisation d'outils moléculaires a révélé que la majorité (environ 2/3) des espèces dominantes présentes dans le microbiote fécal d'un individu sont spécifiques à celui-ci et ne se retrouvent que rarement en dominance chez d'autres individus (**Leclerc et al., 2007**).



**Figure 04 :** Composition et densité du microbiote intestinal (Bruneau et al.,2017).

Le microbiote intestinal Humain est principalement dominé par deux groupes : les *Bacteroidetes* et les *Firmicutes*. D'autres groupes, tels que les *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia*,

*Actinobacteria*, *Fusobacteria* et *Cyanobacteria*, sont présents en proportions mineures (Sekirov et al., 2010) (Figure 04).

### III.2.1. Phylum des Firmicutes

Les Firmicutes représentent probablement environ 40 à 65 % de la population du microbiote colique (Duncan et al., 2007). Le phylum Firmicutes, constitué des bactéries à Gram positif, comprend le groupe *Clostridium leptum*, qui englobe notamment les espèces *Faecalibacterium prausnitzii*, *Ruminococcus albus* et *Ruminococcus flavefaciens*, souvent prédominantes (Eckburg et al., 2005).

### III.2.2. Phylum des Bacteroidetes

Les Bacteroidetes, des bactéries à Gram négatif et anaérobies, représentent environ 25 % du microbiote intestinal Humain (Duncan et al., 2007). Les Bacteroidetes sont caractérisés par des genres liés à Bacteroides : *Bacteroides*, *Prevotella* et *Porphyromonas*. Ces genres sont

toujours présents de 9 à 42 % des bactéries totales selon les études (**Rigottier-Gois et al., 2003**).

### **III.2.3. Phylum des Actinobacteria**

Les Actinobacteria représentent en général moins de 10 % de la population du microbiote. Ce sont des bactéries Gram positives, notamment des genres *Actinomyces*, *Mycobacterium* ou *Bifidobacterium* (**Barbut et Joly, 2010**).

### **III.2.4. Phylum des proteobacteria**

Phylum des proteobacteria Représenté par les *Enterobacteriaceae* et sont en quantité moindre dans le microbiote fécal (0,4 à 1 %). Ce sont des bacilles à Gram négatif, aéro-anaérobies facultatifs, le germe est représenté à 80 % par *Escherichia coli* (**Kurakwa et al., 2013**).

## **III.3. Fonction du microbiote intestinal**

La fonction principale des bactéries intestinales réside dans la digestion des substrats que l'organisme hôte n'a pas pu digérer. Ce processus métabolique permet de fournir jusqu'à 10 % des besoins énergétiques de l'Homme. D'autres rôles bénéfiques pour l'organisme ont été associés au microbiote intestinal, notamment la mise en place et la maturation du système immunitaire (**Cerf-Bensussan et Gaboriau-Routhiau, 2010**) et la protection contre les micro-organismes pathogènes (**Guarner et Malagelada, 2003**).

### **III.3.1. Fonction immunitaire**

Le microbiote produit des bactériocines et induit la production par les cellules de l'hôte de peptides antimicrobiens et la sécrétion d'immunoglobulines A dans la lumière intestinale, qui participent au maintien de l'homéostasie intestinale. Il joue également un rôle dans le développement et la maturation du système immunitaire (**Bruneau et al., 2017**). Certaines bactéries du microbiote intestinal ont la capacité de moduler la réponse immunitaire, y compris dans les processus inflammatoires chroniques, les maladies auto-immunes et les cancers. D'autres bactéries stimulent les lymphocytes T régulateurs (Treg). Maintenir l'homéostasie intestinale requiert un équilibre essentiel entre les cellules Th17 et Treg (**Smith et al., 2013**).

### **III.3.2. Fonction barrière**

Il existe une compétition dans la lumière intestinale pour les nutriments et les sites d'adhérence épithéliaux entre les pathogènes et les bactéries commensales (**Guarner et Malagelada, 2003**). Le microbiote produit des bactériocines et est capable de stimuler la production de peptides antimicrobiens par les cellules épithéliales. Il induit également la production d'IgA sécrétoires et favorise le bon fonctionnement des jonctions serrées entre les cellules épithéliales, ce qui diminue l'invasion par des bactéries pathogènes (**Ley et al., 2005**).

### **III.3.3. Fonction métabolique**

Le microbiote joue un rôle essentiel dans la digestion et le métabolisme de divers nutriments partiellement digérés par l'hôte, produisant des métabolites bénéfiques (**Bernalier-Donadille, 2010**). Il dégrade les glucides fermentescibles dans le côlon en acides gras à chaîne courte (AGCC) qui fournissent de l'énergie à l'organisme (**Mithieux, 2016**). Le microbiote métabolise également les protéines en acides aminés, générant divers composés, dont des AGCC. Pour les lipides, il transforme les acides gras non absorbés et le cholestérol en coprostérol, généralement éliminé dans les selles, bien que des niveaux anormaux de coprostérol puissent être liés à certaines maladies, comme le cancer (**Bruneau et al., 2017**).

## **IV. Cancer colorectal**

Le cancer colorectal (CCR) est défini par la présence d'une tumeur maligne sur la muqueuse du côlon ou du rectum (**Lafay et Ancellin, 2015**). C'est l'un des cancers les plus répandus au niveau mondial, se situant au troisième rang après le cancer du sein et celui de la prostate (**Belhamidi et al., 2018**). Les régions où l'incidence est la plus élevée comprennent l'Europe, l'Australie et la Nouvelle-Zélande, tandis que le taux de mortalité le plus élevé est observé en Europe orientale (**OMS, 2020**).

## **IV.1. Symptômes**

Il faut se méfier de la présence de sang dans les selles à partir de 45 ans, pouvant provenir d'un polype ou d'un cancer situé dans le rectum (**Picard-Croguennec, 2018**). D'autres symptômes incluent des douleurs abdominales, une diarrhée et/ou constipation, des troubles de transit (**El Housse et al., 2015**), une perte d'appétit, de la fatigue et une perte de poids inexplicée (**Billiard, 2013 ; Nicholson et al., 2020**). L'anémie ferriprive inexplicée est un marqueur important pour le cancer colorectal (**Schneider et al., 2018**).

## **IV.2. Facteurs de risque**

### **IV.2.1. Facteurs de risque liés à l'âge**

Le risque de cancer colorectal augmente avec l'âge, avec un pic entre 60 et 79 ans (**Burnett-Hartman et al., 2013**).

### **IV.2.2. Facteurs de risque liés à une mutation génétique**

- **Syndrome de Lynch** : Le syndrome de Lynch, également connu sous le nom de HNPCC ou cancer colorectal héréditaire sans polypose, représente la forme la plus courante des cancers colorectaux héréditaires (**Jenkins et al., 2007**). Son mode de transmission est autosomique dominante. Cette anomalie affecte les gènes responsables des protéines de réparation des mésappariements (MMR) lors des erreurs de réplication de l'ADN, notamment MSH2, MLH1, MSH6 (**Vasen et al., 2008**).

- **Polypose adénomateuse familiale (PAF)** : La PAF se distingue par la présence de centaines voire de milliers d'adénomes dans le côlon ou le rectum, et est associée à deux types de mutations génétiques :

-Une mutation du gène APC, transmise selon un mode autosomique dominant à forte pénétrance (**Baglietto et al., 2006**).

-Une mutation du gène MUTYH, transmise selon un mode autosomique récessif (**Vasen et al., 2008**).

### **IV.2.3. Facteurs de risque liés à une maladie inflammatoire du côlon**

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) regroupent deux maladies qui se caractérisent par une inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif évoluant par poussées : la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (**Chappuis et Hutter, 2006**).



#### **IV.2.4. Facteurs de risque liés au mode de vie**

##### **-Consommation d'alcool**

La consommation d'alcool est associée à un risque accru de certains cancers, dont le cancer colorectal (**Mostofsky et al., 2016**). Le risque augmente avec la quantité totale d'alcool consommée et n'est pas spécifique au type d'alcool (**Shrubsole et al., 2008**).

##### **-Tabagisme**

Le tabac est un facteur de risque indépendant pour le cancer colorectal (**Anderson et al., 2011**). Le risque augmente avec le nombre d'années de tabagisme (**Liang et al., 2009**), le nombre de cigarettes fumées par jour et le nombre de paquets fumés par année (**Shin et al., 2011**).

##### **-Consommation de viande et de charcuterie**

La consommation de viandes rouges et de charcuteries est associée à un risque accru de cancer colorectal (**Chapelon et al., 2005**).

##### **-Comportement sédentaire**

L'inactivité physique et le mode de vie sédentaire sont positivement corrélés avec un risque accru de cancer du côlon (**Xi et al., 2021**).

#### **IV.2.5. Classification du cancer colorectal**

Les stades du cancer colorectal dépendent de l'extension de la tumeur. Différents systèmes de classification existent pour évaluer la sévérité de la maladie. Ils sont généralement similaires entre eux. La classification TNM (T pour tumeur, N pour ganglion, M pour métastase), largement utilisée en pratique clinique per-opératoire, est utilisée pour déterminer le stade du cancer colorectal (**Brenner et al., 2014**) (tableau I ; Figure 05).

- **T (Tumeur)** : Réfère à la profondeur de la tumeur dans la paroi intestinale.
  - T1 : Tumeur limitée à la muqueuse ou sous-muqueuse.
  - T2 : Tumeur atteint la musculature proprement dite.
  - T3 : Tumeur s'étend à travers la musculature et la sous-séreuse dans le tissu adipeux péri-rectal.
  - T4 : Tumeur s'étend à travers la paroi intestinale, pouvant atteindre des organes ou des structures voisines.

## Synthèse bibliographique

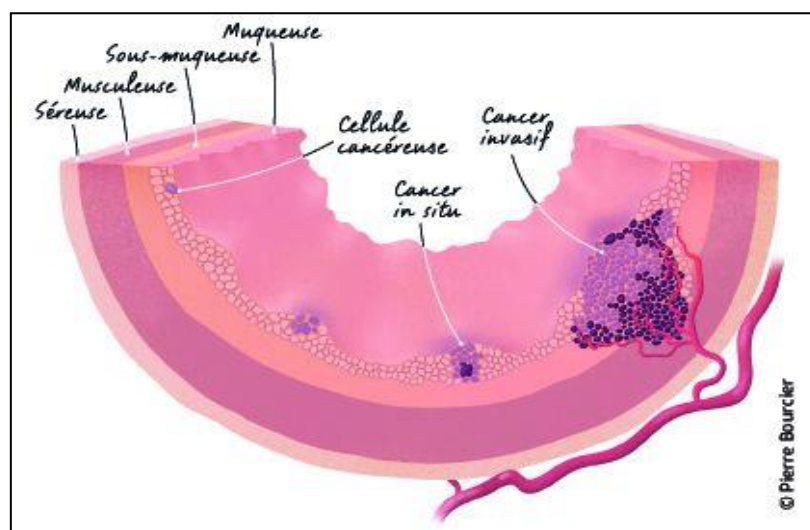
- **N (Nœuds lymphatiques)** : Indique l'atteinte des ganglions lymphatiques par les cellules cancéreuses.
  - N0 : Aucun ganglion lymphatique régional envahi.
  - N1 : De 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux envahis.
  - N2 : 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux envahis.
- **M (Métastases)** : Présence ou absence de métastases à distance.
  - M0 : Aucune métastase détectée.
  - M1 : Présence de métastases à distance, par exemple dans le foie ou les poumons.

Une fois que la classification est établie selon le système TNM, les tumeurs sont regroupées en stades pour aider à guider le traitement et à prédire le pronostic (Sobin et al., 2009).

**Tableau I** : Classification des cancers colorectaux par stade

(Weitz et al., 2005)

Stade	T	N	M
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1/T2	N0	M0
Stade II	T3/T4	N0	M0
Stade III	T1/T2/T3/T4	N1 /N2	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1



**Figure 05** : Les divers stades du cancer selon le degré d'infiltration de la tumeur

(e-cancer.fr,2020)

#### **IV.2.6. Prévention du cancer colorectal**

Pour réduire le risque de cancer colorectal, il est crucial d'adopter des comportements sains et des pratiques de dépistage appropriées. Les principales stratégies de prévention sont :

##### **-Comportements à risque et alimentation**

Pour diminuer les chances de développer un cancer colorectal, éviter le tabagisme et adopter une alimentation équilibrée sont essentiels. Perdre du poids pour atteindre un poids santé, augmenter l'activité physique et suivre un régime alimentaire riche en fibres, fruits, légumes, féculents, céréales entières, ainsi qu'en vitamines et autres éléments bénéfiques, peut contribuer significativement à la prévention (**Dehlavi et al., 2011, Lahmidani et al., 2017; Smail et al., 2020**).

#### **IV.2.7. Dépistage**

La coloscopie, souvent avec polypectomie, est un moyen efficace de dépistage et de prévention individuelle du cancer colorectal. Elle permet de réduire de manière significative et durable le risque sur une période allant jusqu'à 10 à 15 ans (**Heresbach et al., 2016**). Le dépistage précoce et la détection des polypes sont essentiels, surtout en présence de facteurs de risque, car leur retrait réduit considérablement le risque de développement ultérieur de cancer du côlon (**Hill, 2013**).

#### **IV.2.8. Traitements du cancer colorectal**

##### **-Chirurgie**

La chirurgie est le traitement principal du cancer du côlon. Elle consiste à retirer la tumeur avec une marge de tissu sain autour. Le type de chirurgie dépend de l'emplacement spécifique de la tumeur dans le côlon (**Gramont et al., 2012**).

##### **-Chimiothérapie**

La chimiothérapie utilise des médicaments puissants pour détruire les cellules cancéreuses dans tout le corps. Contrairement à la radiothérapie, qui cible une zone spécifique, la chimiothérapie agit de manière systémique (**Gramont et al., 2012**).

### **-Radiothérapie**

La radiothérapie utilise des rayons à haute énergie pour cibler et détruire les cellules cancéreuses. Elle peut provenir de diverses sources, telles que des machines à rayons X ou des sources radioactives (**Gramont et al., 2012**).

### **-Thérapie ciblée**

Les thérapies ciblées utilisent des médicaments qui inhibent des mécanismes spécifiques impliqués dans les cancers digestifs, découverts grâce à la biologie moléculaire. Ces traitements peuvent inclure des anticorps monoclonaux ou des petites molécules qui perturbent la signalisation cellulaire (**Viret et Gonçalves, 2009, Shuel, 2022**).

#### **IV.2.9. Rôle du microbiote intestinal dans le cancer colorectal**

La composition du microbiote intestinal joue un rôle crucial dans le cancer colorectal. Les personnes atteintes présentent souvent une dysbiose, avec une diminution des bactéries bénéfiques et une augmentation des pathogènes. Certaines bactéries spécifiques, comme *Bacteroides fragilis* et *Fusobacterium nucleatum*, ont été associées à des tissus cancéreux colorectaux, tandis que des bactéries commensales bénéfiques peuvent être sous-représentées (**fidelle et al., 2023**). Ce déséquilibre bactérien peut contribuer au développement du cancer colorectal par divers mécanismes, y compris la production de toxines et l'induction d'une inflammation chronique (**Landman et Quévrain, 2015**).

## **I. Objectif de l'étude**

Cet étude vise à identifier et caractériser les souches bactériennes présentes dans le microbiote intestinal des patients atteints de cancer colorectal. L'étude a été menée au service d'oncologie de l'EPH d'Amizour, situé dans la Wilaya de Bejaia, Algérie. L'échantillonnage de la matière fécale et la collecte des données ont été effectués sur une période de 3 mois, du mois de mars au mois de mai 2024.

## **II. Population ciblée**

Un total de soixante-et-un patient âgé de 30 à 84 ans, de deux sexes, souffrant de cancer colorectal ont été inclus dans l'étude. Le critère de sélection principal était l'absence de stomie digestive (colostomie) pour éviter toute contamination de la flore bactérienne.

### **II.1. Collect des informations sur les patients**

Les informations ont été recueillies de deux manières :

**II.1.1 Analyse des dossiers médicaux :** Les données relatives à chaque patient ont été extraites des dossiers médicaux du service d'oncologie de l'EPH d'Amizour. Cela inclut des informations telles que l'âge, le sexe, les antécédents médicaux et familiaux, la localisation du cancer, l'extension métastatique, les infections antérieures, les traitements antibiotiques et les interventions chirurgicales.

**II.1.2 Questionnaire structuré :** Un questionnaire spécifiquement élaboré a été utilisé pour obtenir des informations détaillées sur le mode de vie de chaque patient (**annexe I**). Ce questionnaire a permis de collecter des données sur les habitudes alimentaires, l'activité physique, la consommation de tabac et d'alcool, et d'autres facteurs de risque potentiellement associés au cancer colorectal.

## **III. Echantillonnage**

Cette étude a porté sur un groupe de 61 patients atteints de cancer colorectal, parmi environ 100 patients identifiés cette année à l'EPH d'Amizour. Neuf des 61 patients ont

consenti à participer à l'étude en fournissant des échantillons de selles pour une analyse microbiologique approfondie. Avant la collecte des échantillons, une explication détaillée sur l'objectif de l'étude a été fournie à chaque participant, et leur consentement a été obtenu. Chaque participant a reçu un sac stérile accompagné d'instructions pour la collecte des selles afin de minimiser le risque de contamination. Les sacs ont été étiquetés avec les informations nécessaires telles que la date, l'heure et le code du patient, puis rapidement récupérés et stockés à 4°C en vue d'une analyse microbiologique.

### **IV. Analyse microbiologique de la matière fécale**

Les échantillons de matière fécale ont été analysés au laboratoire de bactériologie de l'EPH d'Amizour. Les techniques microbiologiques classiques ainsi que des méthodes avancées ont été utilisées pour identifier et caractériser les différentes souches bactériennes présentes dans le microbiote intestinal des patients.

#### **IV.1. Milieux de cultures utilisés**

- Gélose GN pour l'isolment de plusieurs germes
- Gélose BEA pour l'isolment des *Enterococcus* et *Streptococcus*
- Gélose Chapman pour l'isolment des germes halophiles
- Gélose EMB pour l'isolment des *Entérobactéries*
- Gélose SS pour l'isolment des *Salmonelles* et *Shigella*
- Gélose HK pour l'isolment des *Entérobactéries*
- Gélose MH pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques

#### **IV.2. Préparation des solutions mères**

Un gramme de selles fraîches est prélevé dans des conditions stériles à l'aide une spatule métallique et une balance près d'un bec Bunsen et mis directement dans des tubes à essai préalablement étiquetés contenant 9 ml d'eau physiologique. L'ensemble est vortexé pendant 30 secondes pour homogénéisation.

### **IV.3. Isolement et identification des bactéries**

#### **IV.3.1. Observation macroscopique et microscopique**

La dilution décimale  $10^{-1}$  est réalisée dans de l'eau physiologique. Après l'homogénéisation, un ml de l'inoculum est ensemencé sur les boîtes de Petri préparées contenant les différents milieux de culture utilisés. Ces dernières sont incubées à  $37^{\circ}\text{C}$  pendant 24 heures.

Des observations macroscopiques ont été effectuées après croissance bactérienne sur les différents milieux utilisés. Les colonies morphologiquement distinctes sur les milieux de culture préparés sont repiquées sur d'autres milieux de culture sélectifs.

Des observations microscopiques sont réalisées en se basant sur la coloration de Gram pour identifier les bactéries de la flore intestinale.

#### **IV.3. 2. Test de catalase**

Une colonie bactérienne est déposée sur une goutte de peroxyde d'hydrogène pour déterminer la présence de l'enzyme catalase. La présence d'effervescence indique la présence d'une catalase.

#### **IV.3. 3. Identification bactérienne avec Macro-Galerie (API 20E)**

API20E est un système standardisé pour l'identification des Enterobacteriaceae et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux. Cette galerie permet la réalisation de 20 tests : ONPG, ADH, LDC, ODC, CIT, H<sub>2</sub>S, URE, TDA, IND, VP, GEL, GLU, MAN, INO, SOR, RHA, SAC, MEL, AMY, ARA.

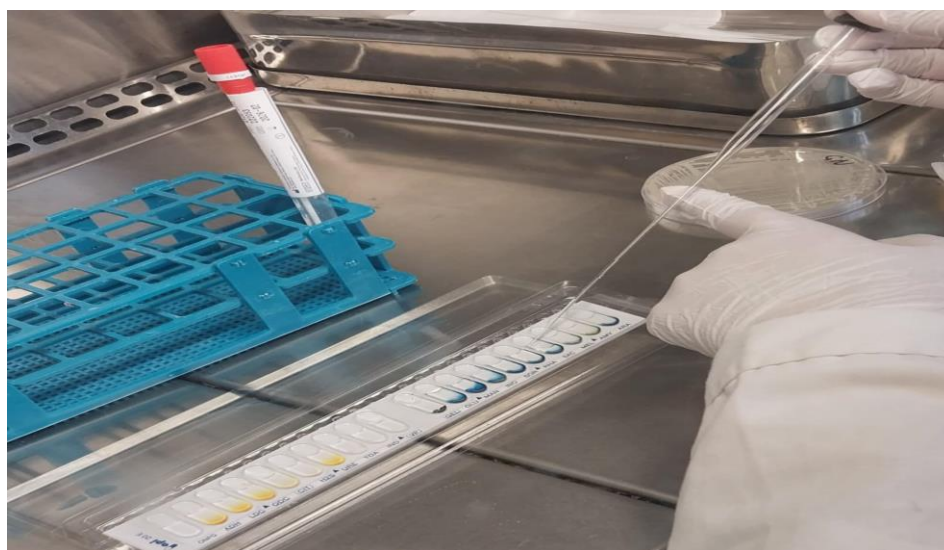


**Figure 06 :** Différents tests de la galerie API20E

## *Matériels et Méthodes*

Une suspension bactérienne en cultivant une seule colonie isolée à partir d'une culture pure est effectuée dans l'eau physiologie (5ml) puis vortexée afin d'homogénéiser la solution.

Les microtubes de la galerie sont remplis à l'aide d'une micropipette (Remplissage du tube et de la cupule des puits : (CIT, VP, GEL). Pour les autres tests, le remplissage uniquement les tubes (et non les cupules) est réalisé. Les tests : ADH, LDC, ODC, H<sub>2</sub>S, URE Une anaérobiose est créé en remplissant leur cupule d'huile de paraffine. Incubation du plateau est faite à 37°C pendant 18 à 24 heures.



**Figure 07** :Préparation de la galerie API 20E

Après incubation à l'étuve, une lecture des virages des couleurs obtenus dans les différents puits et après l'ajout de réactifs (une goutte de réactif TDA, une goutte de réactif Kovacs, une goutte de réactif VP1 puis VP2). Qui permet par la suite l'identification bactérienne à l'aide d'un catalogue analytique.

### **IV.3. 4. Réalisation d'antibiogramme**

La méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton (MH) est utilisée pour évaluer la sensibilité des bactéries à différents antibiotiques.

Préparation d'une solution bactérienne en cultivant une seule colonie isolée à partir d'une culture pure dans l'eau physiologie (5ml) puis vortexer afin d'homogénéiser la solution.



## *Matériels et Méthodes*

A l'aide d'un écouvillon stérile, réaliser des stries serrées sur toute la surface de la gélose Mueller-Hinton pour obtenir un tapis cellulaire uniforme.

A l'aide d'une pince stérile, déposer les disques d'antibiotiques sur la gélose ensemencée. Respecter une distance adéquate entre les disques pour éviter les interactions médicamenteuses.

Incuber la boîte de gélose à l'envers dans une étuve à 37°C pendant 24 heures.

Lecture des résultats se fait par la mesure des diamètres des zones d'inhibition de croissance de la souche microbienne. ces résultats indiquent si la souche est résistante, sensible ou intermédiaire, en se référant aux tableaux du comité de l'antibiogramme de la société Française de Microbiologie (**EUCAST, 2023**).



**Figure 08** :Réalisation d'antibiogramme

**Tableau II** : Représentation de la mesure des diamètres d'inhibition des disques d'antibiotiques(EUCAST,2023)

Antibiotiques	Résistance < <b>R</b>	Sensibilité ≥ <b>S</b>
Acide nalidixique	14	14
Gentamicine	17	17
Fosfomycine	21	21
Ciprofloxacine	22	25
Cefazoline	12	18
Ofloxacine	22	24
Chloramphénicol	17	17
Amikacine	17	20
Cefotaxime	17	20
Colistine	15	15
Ceftazidime	19	22
Aztréonam	21	26

## **V. Approche statistique**

Les données recueillies ont été analysées statistiquement pour évaluer les associations entre les profils bactériens spécifiques et les caractéristiques cliniques des patients, telles que l'âge, le sexe, le stade du cancer, et les traitements reçus. Des tests statistiques appropriés ont été appliqués pour déterminer la significativité des associations observées.

## **VI. Considérations éthiques**

L'étude a été menée conformément aux principes éthiques établis, en obtenant tous les consentements nécessaires des patients participants. La confidentialité des données personnelles a été strictement respectée tout au long de l'étude.

## I. Répartition des patients

### I.1. Selon l'âge

La figure 09 présente le nombre de patients atteints du CCR en fonction de leur âge. La tranche d'âge la plus touchée par le CCR se situe entre 50 et 70 ans.

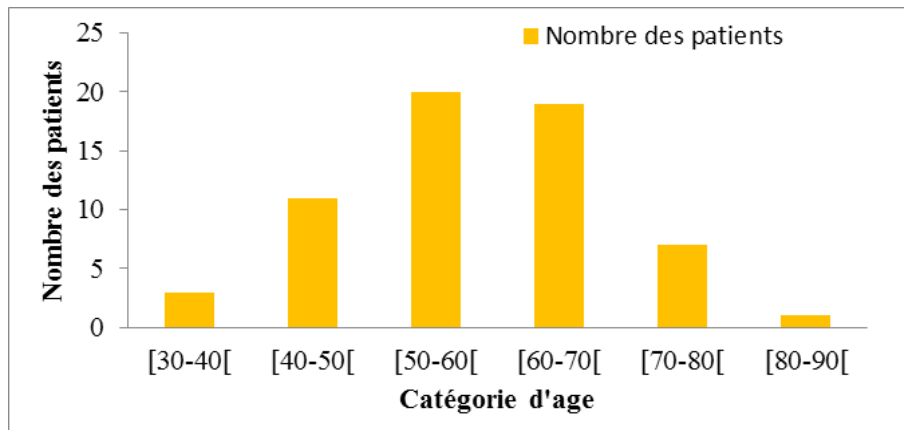


Figure 09 : Répartition des patients selon l'âge

Le risque de cancer colorectal augmente avec l'âge, avec peu de cas diagnostiqués avant 30 ans et une prévalence significative est enregistrée chez les personnes de plus de 50 ans. Ces résultats sont en accord avec ceux de (Demb et al.,2019 ), qui ont noté que la plupart des patients âgés atteints de cancer colorectal se situaient dans la tranche d'âge de 60 à 75 ans.

### I.2. Selon le sexe

Parmi les 61 patients diagnostiqués pour un CCR, 36(59 %) sont de sexe masculin tandis que 25(41 %) sont de sexe féminin (Figure 10). Ces résultats suggèrent que le risque de développer un cancer colorectal est plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Le CCR se classe au 2ème rang chez les hommes et au 3ème chez les femmes.

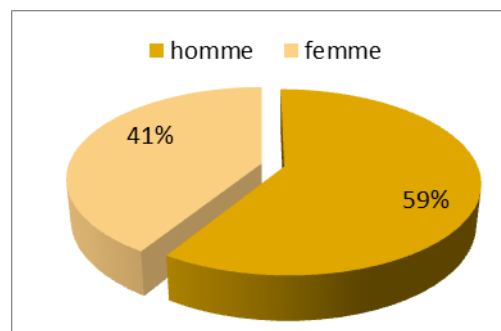
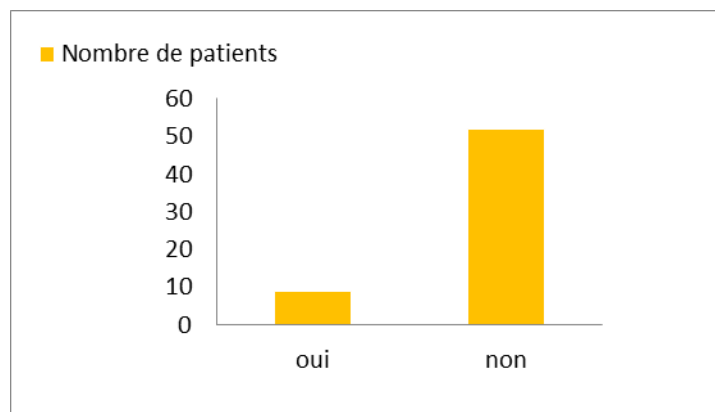


Figure 10 : Répartition des patients selon le sexe

Cette différence pourrait s'expliquer par une exposition plus importante des hommes aux facteurs de risque du CCR, tels que le tabac, l'alcool et la chique en ce qui concerne le style de vie, ainsi que par des conditions de travail plus difficiles (Imad et al .,2019).

### **I.3. Selon les donneurs des selles**

Un total de 61 patients a accepté de répondre au questionnaire, mais seulement 9 d'entre eux ont accepté de participer à l'étude (Figure 11), les principaux obstacles à la participation des patients était la constipation aiguë ou chronique et/ou les douleurs ressenties par la plupart d'entre eux après des chimiothérapies.



**Figure 11** : Répartition des patients selon les donneurs des selles

### **I.4. Selon les facteurs de risques**

L'analyse des dossiers médicaux des patients et des réponses au questionnaire a permis d'obtenir les résultats présentés dans la Figure 12. Cette analyse a permis d'identifier les facteurs associés à un risque accru de développer un CCR (Cancer Colorectal) dans la population étudiée.

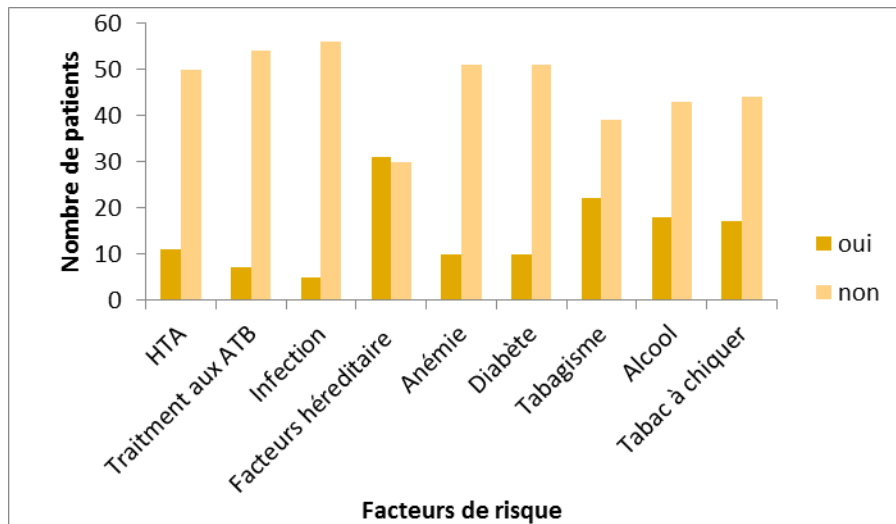


Figure 12 : Répartition des patients selon les facteurs de risques

D'après les résultats obtenus, nous avons constaté que les facteurs héréditaires prédominaient, avec 31 patients ayant des antécédents familiaux de CCR. Cela concorde avec l'étude de (Henrikson et al.,2015) qui indique que le risque relatif au développement d' un CCR est près de 20 fois plus élevé chez les personnes atteintes de syndromes probablement héréditaires.

L'hypertension artérielle (HTA) est le deuxième facteur après l'hérédité, apparaissant chez 11 patients, ce qui pourrait indiquer une association avec le cancer. (Bocchi et al., 2020) ont constaté que le principal mécanisme à l'origine de l'hypertension chez les patients atteints de cancer est lié à l'angiogenèse, en particulier aux facteurs angiogéniques comme le VEGF.

Le tabagisme est un facteur de risque bien établi pour divers types de cancer, y compris le cancer colorectal. La forte proportion de fumeurs parmi les patients masculins pourrait expliquer la prévalence élevée des affections colorectales dans ce groupe. Cela concorde avec l'étude de (Yang et al.,2016) et qui indique que le tabagisme augmente le risque de développer de grands polypes colorectaux. D'autres facteurs, bien que moins significatifs avaient tout de même un impact sur le CCR, ce qui concorde aux travaux de (Touati et al.,2020).

### I.5. Selon le type de cancer

On admet que le cancer du rectum est le type de cancer le plus fréquent chez les hommes et les femmes (Figure 10). Ces résultats sont cohérents avec l'étude de (Blanchard et al.,2010).

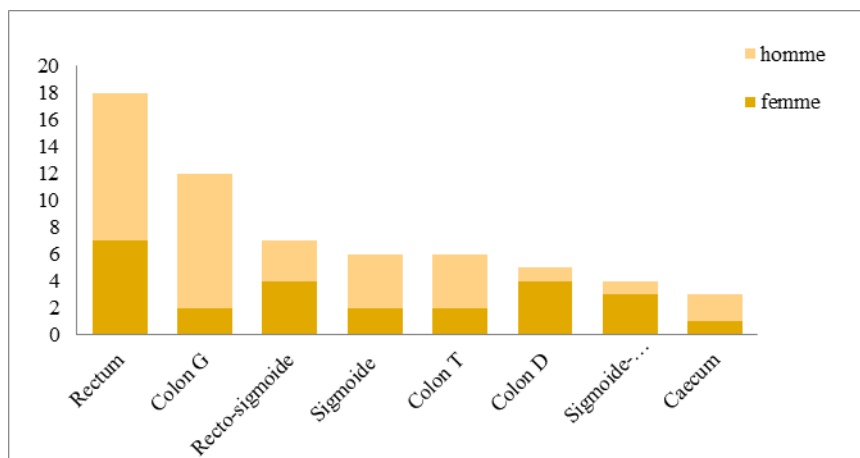


Figure 13 : Répartition des patients selon le type de cancer

Les hommes présentent une incidence plus élevée de cancer rectal et de cancer du côlon gauche. Ceci peut être influencé par des facteurs liés au mode de vie tels que le tabagisme et la consommation d'alcool (Amitay et al.,2020).

## II. Isolats bactériens à partir des patients

Un total de vingt-trois souches bactériennes est isolé à partir des patients chez qui les prélèvements de selles sont effectués

Les résultats sont présentés dans les tableaux suivants (Tableau III) pour les Gram positive et (Tableau IV) pour les Gram négative.

## II.1.Gram positive

Tableau III : Résultats d'identification bactériens par les tests primaires d'orientation

Echantillon	Espèces	Gram	Catalase	Code
E1	<i>Streptococcus D</i>	Cocci. G +	-	1 /AA
E2	<i>Enterococcus sp</i>	Cocci. G +	-	2/AS
E3	<i>Enterococcus sp</i>	Cocci. G +	-	42/KL
E4	<i>Enterococcus sp</i>	Cocci. G +	-	8/KH
E5	<i>Streptococcus D</i>	Cocci. G +	-	55/FK
E6	<i>Enterococcus sp</i>	Cocci. G +	-	14/BZ
E7	<i>Enterococcus sp</i>	Cocci. G +	-	10/RR
E8	<i>Streptococcus D</i>	Cocci. G +	-	56/CS
E9	<i>Enterococcus sp</i>	Cocci. G +	-	6/CA

Les résultats obtenus révèlent la présence de l'espèce Streptocoque D dans 3 échantillons et de la souche *Enterococcus sp* dans les 6 autres échantillons. Cette dernière peut être associée au développement du CCR. Ces résultats sont en accord avec ceux de (Sears ,2014), qui a constaté que la souche *Enterococcus faecalis* est présente fréquemment dans les cas de cancer colorectal.

II.2. Gram négative

Tableau IV : Résultats d'identification bactérienne par la galerie biochimique API20E.

Ech	G ram	Catalase	ONPG	ADH	LDC	ODC	CIT	H2S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA	CODE	Espèces	code	
E1	Bacille G-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	5144552	<i>E. coli</i>	1/AA	
E2	Bacille G-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	5140552	<i>E. coli</i>	2/AS	
E3	Bacille G-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	5140552	<i>E. coli</i>	42/KL	
	Bacille G-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	5215773	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
	Bacille G-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2216000	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>		
E4	Bacille G-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	5044572	<i>E. coli</i>	8/KH
	Bacille G-	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	5214473	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
E5	Bacille G-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	5144552	<i>E. coli</i>	55/FK	
E6	Bacille G-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	5144572	<i>E. coli</i>	14/BZ
E7	Bacille G-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	5144572	<i>E. coli</i>	10/RR
E8	Bacille G-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	5144552	<i>E. coli</i>	56/CS	
	Bacille G-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	5255773	<i>Klebsiella oxytoca</i>		
E9	Bacille G-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	5044552	<i>E. coli</i>	6/CA	
	Bacille G-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	5144552	<i>E. coli</i>		

Les résultats d'identification bactérienne à l'aide de la Macro-galerie (Tableau IV) montrent une prédominance d'*Escherichia coli* avec une fréquence de 10/14 souches. Ces résultats concordent avec ceux de (Liu et al. 2018), qui ont démontré que le genre bactérien *Escherichia* le plus prédominant dans le microbiome intestinal des patients atteints de cancer colorectal.

L'espèce *Klebsiella pneumoniae*, représente une fréquence de 2/14 souches . (Strakova et al.2021) indiquent que cette bactérie, productrice de colibactine, induit de



graves dommages à l'ADN et peut représenter un risque de développement du cancer colorectal.

### III. Résultat d'antibiogrammes

Les résultats des tests de sensibilité et résistance des souches bactériennes isolées vis-à-vis quelques antibiotiques sont représentés dans le tableau V.

D'après ces résultats, les espèces *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* présentent le plus haut niveau de résistance aux antibiotiques. Toutes les souches sont résistantes à la colistine, ce qui signifie que cet antibiotique n'a aucun effet sur la majorité des entérobactéries. En revanche, le taux de résistance à la Cefotaxime est de 0 %, ce qui indique que cet antibiotique est plus efficace contre ces souches.

**Tableau V :** Résultats d'antibiogramme des souches bactériennes

code	Souches	Antibiotique											
		GIP	GEN	CAZ	CZ	C	OF	FO	ATM	AK	FOX	NA	CL
1/AA	<i>E. coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
2/AS	<i>E. coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
42/KL	<i>E. coli</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R
	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	S	S	S	S	S	S	R	I	S	S	S	R
8/KH	<i>E. coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
55/FK	<i>E. coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
14/BZ	<i>E. coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
10/RR	<i>E. coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
56/CS	<i>E. coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R
6/CA	<i>E. coli</i>	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	R
	<i>E. coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

Un résultat similaire a été trouvé par (Koné et al., 2016) montrant que la Cefotaxime a une bonne activité à l'égard entérobactéries (plus de 90 % chez certaines entérobactéries).

## *Conclusion et Perspectives*

Durant ce travail réalisé au niveau d'EPH Amizour, nous avons effectué une collecte des données ainsi qu'un échantillonnage de la matière fécale des patients atteints du cancer colorectal.

L'ensemble des données ont montrés que L'indice d'être touché par le CCR est plus élevée chez le sexe masculin que le sexe féminin. Les patients âgés entre 50 à 70 ans sont les plus touchées par le CCR. Les catégories d'âges de [30- 40] et [80- 90] ont été les moins touchées par ce type de Cancer. Cela conclure que le CCR augmente considérablement avec l'âge, accompagnée d'un taux de mortalité élevé. Le cancer de rectum, cancer de colon gauche ont été les cancers les plus enregistrés parmi la population étudiée. Le facteur d'hérédité et l'hypertension artérielle sont les plus dominants par rapport aux autres facteurs de risque avec un total de 31 et 11 patients sur 61.

L'utilisation de méthodes bactériologies nous a permis d'exploiter la flore fécale et d'identifier les différentes souches du microbiote intestinal des patients cancéreux tel que *Escherichia*, *Klebsiella*, *Streptococcus* ainsi que des *Entérocooccus*.

Des antibiogrammes sont effectués pour évaluer la sensibilité des souches identifiées à l'égard de certains antibiotiques, dont les espèces *Klebsiella oxytoca* et *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Pseudomonas aerogenas* présentent de résistance le plus élevé aux antibiotiques testés. La colistine montre une absence d'efficacité.

Cette étude présente des limitations en raison du manque de ressources et d'outils nécessaires pour étendre les capacités d'identification.

De plus, elle est préliminaire et restreinte par le temps et l'espace. En perspective, ces résultats doivent être complétés par une série d'autres tests, beaucoup plus performants à savoir :

- Étendre l'étude à un plus grand nombre d'échantillons afin d'obtenir des données plus robustes.
- Comparer avec une population saine pour des analyses qualitatives et quantitatives précises.
- Caractériser le microbiome intestinal des patients atteints de cancer colorectal (CCR) à l'aide de techniques moléculaires avancées, telles que la PCR en temps réel et le séquençage de l'ARN 16S.

Ces étapes permettront de renforcer les conclusions et d'offrir une compréhension plus complète du sujet.

**A**

Amitay EL, Carr PR, Jansen L, Roth W, Alwers E, Herpel E, Kloor M, Blaker H, Chang-Claude J, Brenner H, Hoffmeister M .(2020).Smoking, alcohol consumption and colorectal cancer risk by molecular pathological subtypes and pathways . British Journal Of Cancer 122(11): 1604 - 1610.

Anderson JC, Rangasamy P, Rustagi T, Myers M, Sanders M, Vaziri H, Wu G, Birk JW, Protiva P. (2011). Risk Factors for Sessile Serrated Adenomas. Journal of Clinical Gastroenterology 45(8):694-99.

**B**

Baglietto L, Jenkins MA, Severi G, Giles GG, Bishop DT, Boyle P, Hopper JL. (2006). Measures of Familial Aggregation Depend on Definition of Family History: Meta-Analysis for Colorectal Cancer. Journal of Clinical Epidemiology 59(2) :114-24.

Barbut F, Joly F. (2010). Le microbiote intestinal : équilibre et dysbiose. Hépatogastro- & Oncologie Digestive, 17(6) : 511-520.

Belhamidi MS, Sinaa M, Kaoukabi A, Krimou H, Menfaa M, Sakit F ,Choho A, (2018). " Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal : à propos de 36 cas" .The Pan African Médical Journal .30(159) : 1-6.

Bernalier-Donadille A. (2010). Activités métaboliques du microbiote intestinal humain. Gastroentérologie Clinique et Biologique 34 : 17-23.

Billiard M. (2013). Fatigue et troubles du sommeil chez les patients atteints de cancer colorectal. Pathologie Biologie 61(5) :e83- e87.

Bocchi F, Jamkovic J, Wuerzner G.(2020). Hypertension artérielle et cancer:une relation étroite à ne pas oublier.Revue Médicale suisse 16: 1680 -1683.

Bourlioux P. (2014). Actualité du microbiote intestinal. Annales Pharmaceutiques Françaises 72 :15- 21.

Brenner H, Kloor M, Pox CP. (2014). Colorectal cancer. Lancet 383(9927) :1490–50.

## *Références Bibliographiques*

Bruneau A, Baylatry MT, Joly AC, Sokol H. (2017). Le microbiote intestinal :quels impacts sur la carcinogénèse et le traitement du cancer colorectal ? .Bulletin du cancer 105(1):70-80.

Burnett-Hartman AN, Passarelli MN, Adams SV, Upton MP, Zhu LC, Potter JD, Newcomb PA. (2013). Differences in Epidemiologic Risk Factors for Colorectal Adenomas and Serrated Polyps by Lesion Severity and Anatomical Site. American Journal of Epidemiology 177(7):625-637.

### **C**

Carole F. (2014).Les fondamentaux de la pathologie Digestive .Elsevier-Masson.pp 55- 166.

Cerf-Bensussan N, Gaboriau-Routhiau V. (2010). The Immune System and the Gut Microbiota: Friends or Foes? .Nature ReviewsImmunology 10(10) :735-744.

Chappuis PO, Hutter P. (2006). Cancer colorectal : dépistage adapté au risque et rôle du médecin traitant dans la prévention de ce cancer. Revue Médicale Suisse 2(66) :1314-1323.

Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC. (2005). Viande, poisson et cancer colorectal. médecine/sciences 21(10) :866-867.

### **D**

Debré P, LE Gall JY. (2014).Le Microbiote intestinal. Académie Nationale de Médecine 198 (9) : 1667- 1684.

De Calan L, Gayet B, Bourlier P, et Perniceni T. (2004). Cancer du rectum: anatomie chirurgicale, préparation à l'intervention, installation du patient. EMC - Chirurgie 1(3) :275-92.

Dehlavi A, Nichita C, Kessler -Brondolo V. (2011). Prévention du cancer colorectal .Revue Médical Suisse 7: 1704-1709.

Demb J, Earles A , Martinez ME , Bustamante R , Bryant AK , Murphy JD , Liu L , Gupta S. (2019). Risk factors for colorectal cancer significantly vary by anatomic site .BMJ Open Gastroenterology 6:1-9.

## *Références Bibliographiques*

Dilal S. (2019). Microbiote intestinal: impact sur la carcinogenèse et le traitement du cancer colorectal.th doc. Université Mohammed V de Rabat ;p162.

Drake RL, Vogl AW, Mitchell A, Duparc F, Duparc J. (2011).Gray 's Anatomie pour les étudiants. Elsevier Masson ,2 édition.978044306952.

Duncan SH, Louis P, Flint HJ. (2007). Cultivable Bacterial Diversity from the Human Colon. Letters in Applied Microbiology 44(4):343-350.

Duncan SH, Iyer A, Russell WR. (2021). Impact of Protein on the Composition and Metabolism of the Human Gut Microbiota and Health. Proceedings of the Nutrition Society 80(2):173-185.

Doré J, Corthier G. (2010). Le microbiote intestinal humain.Gastroentérologie Clinique et Biologique34 : 7-16.

### *E*

Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdon E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR, Nelson KE, Relman DA. (2005). Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora .Science 308 (5728):1635-1638.

El Housse H, Ajbara W, Amsaguine S, El Amrani N, Drissi H, Ahallat M, Radallah D. (2015). Profils épidémiologique et anatomoclinique d'une population marocaine atteinte de cancer colorectal. Journal Africain du Cancer 7(2) :95-99.

El Kaoutari A, Armougom F, Raoult D, Henrissat B. (2014). Le microbiote intestinal et la digestion des polysaccharides .Médecine /Sciences 30 :259-265.

### *F*

Fidelle M, Chen J, Roberti MP, Kroemer G, Zitvogel L. (2023). Impact du microbiote intestinal dans les cancers colorectaux. Académie Nationale de Médecine 207:1234 -1241.

Finegold SM, Attebery HR, Sutter VL. (2016). Effect of Diet on Human Fecal Flora: Comparison of Japanese and American .The American Journal of Clinical Nutrition 27:1456-1469.

Fouhy F, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C, Cotter PD. (2012). Composition of the early intestinal microbiota. Gut Microbes 3(3) :203-220.

**G**

Gallot D. (2006). Anatomie chirurgicale du côlon. EMC - Techniques chirurgicales - Appareil digestif 1(2) :1-8.

Gérard P. (2011). Le microbiote intestinal : composition et fonctions. *Phytothérapie* 9(2):72-75.

Gramont A, Housset M, Nordlinger B, Rougier PH. (2012). Le cancer colorectal en Question. *Fondation .Aide et Recherche en Cancérologie Digestive* 42-99.

Guarner F, Malagelada JR. (2003). Gut Flora in Health and Disease. *Lancet* 361: 512- 519.

**H**

Henrikson NB, Webber EM, Goddard KA, Scrol A, piper M, Williams MS, Zallen DT, Calonge N, Ganiats TG, Janssens ACJW, Zauber A, Lansdorp-Vogelaar I, Ballegooijen MV, Whitlock EP. (2015). Family history and the natural history of colorectal cancer: systematic review. *Genetic in Medicine* 1-11.

Heresbach D , Pienkowski P, Chaussade S, Barthet M, Bories E, Canard JM, Cellier C, Dalbies P, Hochberger J, Joly I, Koch S, Lapuelle J, Lecomte T, Lefort C, Lesur G, Letard JC, Palazzo L, Ponchon T, Syschenko R, Tarrerias AL, Vaillant E, Richard-Molard B, Robaszkievicz M , Bulois P. (2016). Prévention du cancer colorectal par coloscopie, en dehors du dépistage en population. Consensus et position de la SFED. *Acta Endoscopica* 46 (1-2) :68-73.

Hill C. (2013). Prevention et dépistage des cancers. *Bulletin du Cancer* 100: 547-554.

**I**

Imad FE, Drissi H, Tawfiq N, Bendahhou k, Jouti NT, Benider A, Radallah D. (2019). Epidemiological, nutritional and anatomopathological features of patients with colorectal cancer in the greater Casablanca region. *Pan African Medical Journal* 32: 1-11.

**J**

Jenkins MA, Hayashi S, O'Shea AM, Burgart LJ, Smyrk TC, Shimizu D, Waring PM, Ruzskiewicz AR, Pollett AF, Redston M, Barker MA, Baron JA, Casey GR , Dowty JG, Giles GG, Limburg P, Newcomb P, Young JP, Walsh MD, Thibodeau SN, Lindor NM,

LeMarchand L, Gallinger S, Haile RW, Potter JD, Hopper JL, Jass JR. (2007). Pathology Features in Bethesda Guidelines Predict Colorectal Cancer Microsatellite Instability: A Population-Based Study. *Gastroenterology* 133(1):48-56.

*K*

Kurakawa T, Kubota H, Tsuji H, Matsuda K, Takahashi T, Ramamurthy T, Nair GB, Takeda Y, Nomoto K. (2013). Intestinal Enterobacteriaceae and Escherichia coli populations in Japanese adults demonstrated by the reverse transcription-quantitative PCR and the clone library analyses. *Journal of microbiological methods*, 92(2) : 213-219.

Koné J, Bellahcen B, Awab A., et al. (2016). Les entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) en urologie à l'hôpital Ibn Sina de Rabat. *Revue Malienne d'infectiologie et de Microbiologie.* ; Tome 7 : 2-7 .

*L*

Lahmidani N, Hammoumi W, El Yousfi M, Aqodad N, Benajah D, Ibrahim A, El Abkari M. (2017). Cancer colorectal : dépistage et prévention. *Revue de Médecine Générale et de Famille* (4) :240-243.

Landman C, Quévrain E. (2015). Le microbiote intestinal : description, rôle et implications physiopathologiques. *Revue de Médecine Interne* 37 (6) :418- 423.

Lê P, Mehtari L, Billey C. (2006). Les tumeurs du colon transverse. *Journal de Chirurgie* 143(5) :285-293.

Leclerc M, Juste C, Blotière H, Doré J. (2007). Le microbiote : un monde polymorphe aux fonctions multiples. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 42 :2S22- 2S27.

Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. (2005). Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 102 (31): 11070 -11075.

Liang PS, Chen TY, Giovannucci E. (2009). Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer* 124(10) :2406-2415.

## *Références Bibliographiques*

Liu, C., Zhang, Y., Shang, Y., Wu, B., Yang, E., Luo, Y., & Li, X. (2018). Intestinal bacteria detected in cancer and adjacent tissue from patients with colorectal cancer. *Oncology Letters*.17, 1115-1127.

### *M*

Marteau P. (2013) .Microbiote intestinal. EMC- Gastroentérologie 8(2) : 1-8.

Mithieux G. (2016) .Acides gras à chaîne courte et néoglucogénèse : quels bénéfices ? . Centre de recherche et d'information Nutritionnelles 149 : 1- 6.

Mostofsky E, Mukamal KJ, Giovannucci EL, Stampfer MJ, et Rimm EB. (2016). « Key Findings on Alcohol Consumption and a Variety of Health Outcomes from the Nurses' Health Study ». *American Journal of Public Health* 106(9) :1586-1591.

### *N*

Nicholson BD, Aveyard P, Price SJ, Hobbs FR, Koshiaris C, Hamilton W. (2020). Prioritising primary care patients with unexpected weight loss for cancer investigation: Diagnostic accuracy study. *BMJ* 370, m2651.

### *O*

Ouedraogo S, Tapsoba TW, Bere B, Ouangre E, Zida M. (2019) . Épidémiologie, traitement et pronostic du cancer colorectal de l'adulte jeune en milieu sub-saharien .*Bulletin du cancer* 806 : 1- 6.

### *P*

Picard-Croguennec M. (2018). Le cancer colorectal, physiopathologie et principaux symptômes. *Actualités Pharmaceutiques* 57(577) :22-23.

### *Q*

Quévrain E, Seksik P. (2012). Microbiote intestinal : de la diarrhée post-antibiotique aux maladies inflammatoires intestinales. *Infections et parasitoses intestinales aiguës* 42: 45–51.

### *R*



Rigottier-Gois L, Rochet V, Garrec N, Suau A, Doré J. (2003). Enumeration of Bacteroides Species in Human Faeces by Fluorescent in situ Hybridisation Combined with Flow Cytometry Using 16S rRNA Probes. Systematic and Applied Microbiology 26: 110-118.

**S**

Schneider C, Bodmer M, Jick SS, Meier CR. (2018). Colorectal Cancer and Markers of Anemia. European Journal of Cancer Prevention 27(6):530-38.

Sears CI, Garrett WS. (2014) Microbes, microbiota, and colon cancer. Cell Host Microbe; 15 (3):317-28.

Sekirov I, Russell SL, Antunes LCM, Finlay BB. (2010). Gut Microbiota in Health and Disease. Physiological Reviews 90: 859-904.

Shin A, Hong CW, Sohn DK, Kim BC, Han KS, Chang HJ, Kim J, Oh JH.(2011). Associations of Cigarette Smoking and Alcohol Consumption with Advanced or Multiple Colorectal Adenoma Risks: A Colonoscopy-Based Case-Control Study in Korea. American Journal of Epidemiology 174(5):552-562.

Shrubsole MJ, Wu H, Ness RM, Shyr Y, Smalley WE, Zheng W. (2008). Alcohol Drinking, Cigarette Smoking, and Risk of Colorectal Adenomatous and Hyperplastic Polyps. American Journal of Epidemiology 167(9) :1050-1058.

Shuel SL. (2022). Thérapies ciblées contre le cancer .Le Médecin de famille canadien 68 : e199- e203.

Smail N, Guerchani MK, Oukkal M. (2020). Dépistage et prévention du cancer colorectal. Revue Médicale Algérienne 28: 11-17.

Smith PM , Howitt MR , Panikov N, Michaud M, Gallini CA , Bohlooly-Y M, Glickman JN , Garrett WS. (2013). The Microbial Metabolites, Short-Chain Fatty Acids, Regulate Colonic T reg Cell Homeostasis. Science 341(6145):569-573.

## *Références Bibliographiques*

Sobin LH, Gospodarowicz MK, wittekind CH. (2009). TNM classification of Malignant Tumours. International Union against Cancer.

Stevens A , Lowe J.(2006).Histologie humaine .Elsevier Masson.3 édition.pp193-196

Strakova, N., Korena, K., & Karpiskova, R. (2021). Klebsiella pneumoniae producing bacterial toxin colibactine as a risk of colorectal cancer development – A systematic review. *Toxicon*, 197, 126-135.

### **T**

Touati A, Talbi M, Mairi A, Adjebli A, Louardiane M et Lavinge J. (2020). Fecal Carriage of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase and Carbapenemase-Producing Enterobacteriales Strains in Patients with Colorectal Cancer in the Oncology Unit of Amizour Hospital, Algeria: A Prospective Cohort Study. *Microbial Drug Resistance*, 26(11), 1383-1389.

### **V**

Vasen HFA, Moslein G, Alonso A, Aretz S, Bernstein I, Bertario L, Blanco I, Bulow S, Burn J, Capella G, Colas C, Engel C, Frayling I, Friedl W, Hes FJ, Hodgson S, Jarvinen H, Mecklin JP, Moller P, Myrhoi T, Nagengast FM ,Parc Y, Phillips R, Clark SK, De Leon MP, Renkonen-Sinisalo L, Sampson JR, Stormorken A, Tejpar S, Thomas HJW, Wijnen J. (2008). Guidelines for the Clinical Management of Familial Adenomatous Polyposis (FAP) . *British Medical Journal* 57(5):704 713.

Viret F, Gonçalves A. (2009). Cancer colorectaux métastatiques et thérapies ciblées anti-EGFR .*Médecine/Sciences* 25 (1) : 13-20.

### **W**

Weitz J, Koch M, Debus J, Hohler T, Galle PR, Buchler MW. (2005). Colorectal Cancer. *Lancet* 365: 153-165.

### **X**

Xi Y, Xu P. (2021). Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translational Oncology* 14:1- 7.

**Z**

Zoetendal EG, Rajilic-Stojanovic M, Vos W M.(2013).High - throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract Microbiota . British Medical Journal 57:1605 -1615.

***Site web***

<https://www.e-cancer.fr> (consulté le 10/05/2023).

Institut national du cancer, (2021).<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rectum/Le-rectum>

Institut national du cancer, (2020). Les traitements des cancers du côlon, collection Guides patients Cancer INFO , p146.

<https://www.sante.fr/cancers-du-rectum-quels-traitements>.

Organisation Mondiale de la Santé. (2023). Faits et chiffres sur le cancer colorectal.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>

Institut national de sante publique.(2021).

<https://www.insp.dz/>

Annexe I

Fiche d'exploitation, Page1/2

Fiche d'exploitation

Nom : .....
Prénom : .....
Age : .....
Poids : .....
Date de naissance : .. / .. / ..
Lieux de résidence : .....

**A) Alimentations et mode de vie :**

1) Nombre et type de repas par journée :

- Petit-déjeuner :
- Déjeuner :
- La collation (l'après-midi) :
- Diner :
- Eau (L/jour) :
- Autres :

2) Produits laitiers (*Lben*, yaourt, fromages...) ?

.....

.....

3) Produits carnés ?

.....

.....

4) Consommation d'alcool :    Oui     Non

5) Fumeur :    Oui     Non

6) Tabac a chéquier :    Oui     Non

7) Comportement sédentaire ?    Oui     Non

.....

.....

8) Activités physiques ? (Marche, Sport ... etc.)

.....

.....

**B) Santé et antécédents médicaux :**

1) Membre de la famille avec la même maladie (CCR) ?    Oui     Non

2) autre cancer : .....

Fiche d'exploitation, Page 2/2

3) Diabète : **Oui**  **Non**

4) HTA : **Oui**  **Non**

5) Anémie : **Oui**  **Non**

6) Autre : .....

7) Siege de cancer :

Colon D  Colon G  colon transverse  Rectum  sigmoïde

8) Diarrhée : Souvent  Parfois  Rarement

9) Constipation : Souvent  Parfois  Rarement

10) Douleur abdominal : Souvent  Parfois  Rarement

11) A quel moment de la journée avez-vous « Moins » mal ?

• Matin                      • Midi                      • Après-midi                      • Le soir                      • imprévisible

12) A quel moment de la journée avez-vous « PLUS » mal ?

• Matin                      • Midi                      • Après-midi                      • Le soir                      • imprévisible

12) Antibiotiques : OUI  NON  Type d'ATB :

13) Autres Traitement particulier ?      Oui                        Non

Type : .....  
.....  
.....

15) Opération chirurgical ?      Oui                       Non

Type : .....  
.....  
.....  
.....

## **Annexe II**

### **Réactifs, matériels (verrerie) et Appareillage utilisés**

#### **Solution et réactifs :**

Eau distillée, eau physiologique ; Ethanol ; alcool ; violet de gentiane ; fushine ; lugol ;

#### **Matériels (verrerie) et Appareillage :**

Embouts ; lames et lamelles, Biotex de coproculture ; boîtes de pétri ; tube à essai en verre ; micropipettes ; anse de platine ; pipette pasteur ; spatule ; verres de montre ; bec bunsen ; étuve réglée à 37° C ; réfrigérateur réglé à 4 °C; balance ; plaque ; autoclave ; microscope optique ; pince en bois; hotte PSM.

## Annexe III

## Composition et intérêt des milieux de culture utilisés.

Milieux de culture	Composition	Intérêt
<b>Gélose Hektoen</b>	Protéose-Peptone : 12,0 g Extrait de levure : 3,0 g Désoxycholate de sodium : 9,0 g Lactose : 12,0 g Saccharose : 12,0 g Salicine : 2,0 g Bleu de bromothymol : 65 mg Fuchsine acide : 100 mg Thiosulfate de sodium:5,0 g Citrate ferrique ammoniacal : 1,5 g Chlorure de sodium : 5,0 g Agar 15,0 g pH = 7,5	Milieu sélectif permettant l'isolement des Entérobactéries
<b>Gélose SS</b>	Peptone : 5,0 g Extrait de viande : 5,0 g Sels biliaries : 8,5 g Vert brillant : 0,33 mg Lactose :10,0 g Rouge neutre :25 mg Thiosulfate de sodium:8,5 g Citrate ferrique ammoniacal:1,0 g Citrate de sodium : 8,5 g Agar : 15,0 g pH = 7,3	Milieu sélectif permettant l'isolement des salmonelles et Shigella
<b>Gélose chapman</b>	D-mannitol 10g/l Chlorure de sodium 75g/l Digestion peptique de tissu animal 5g/l Digestion pancréatique de caséine 5g/l Extrait de boeuf 1g/l Rouge de phénol 0.025g/l	Milieu sélectif permettant la croissance des germes halophiles et de rares bactéries Gram

	Agar 15g/l , Ph 7.4 ± 0.2	négatives.
<b>Gélose EMB</b>	Peptone bactériologique : 10.0 g/l , Lactose : 5.0 g/l Saccharose : 5.0 g/l Phosphate dipotassique : 2.0 g/l Éosine : 10.4 g/l Bleu de méthylène : 0.065 g/l Agar bactériologique : 13.5 g/l pH 7.2 ± 0,2	Milieu sélectif permettant d'isoler les Entérobactéries
<b>Gélose BEA</b>	Extrait de boeuf : 11g/l Digestion enzymatique de gélatine : 34.5g/l Esculine : 1.0g/l Sulfate de manganèse : 0.05g/l Bile de boeuf : 2.0g/l Citrate d'ammonium ferrique : 0.5g/l Gélose : 15.0g/l Ph : 7,1	Milieu différentiel et sélectif permet la croissance des <i>Enterococcus</i> et <i>Streptococcus</i> de groupe D
<b>Gélose Mueller-Hinton</b>	Hydrolysate acide de caséine (peptone) 17,5 g Extrait de viande 2,0 g Amidon 1,5 g Calcium 20 à 25 mg Magnésium 10 à 12,5 mg Agar 15,0 g pH = 7,4 +/- 0,2	Milieu standardisé recommandé pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries
<b>Gélose nutritive</b>	Peptone de gélatine : 5.0 g/l Extrait de boeuf: 3.0 g/l Agar bactériologique : 15.0 g/l pH neutre de 6.8 ± 0.2.	Milieu non sélectif permettant la culture de plusieurs germes n'ayant pas d'exigences particulières



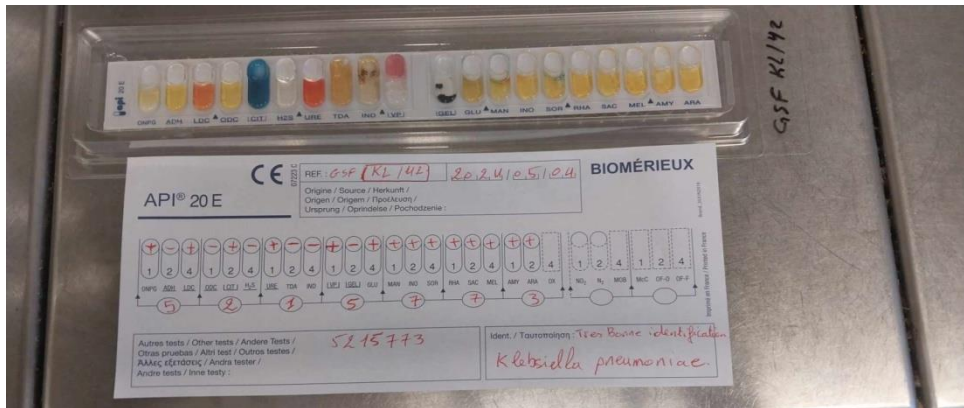
### Annexe IV

**Coloration de gram:** Réalisé par prélèvement d'une colonie bien isolée et l'incorporer dans une goutte d'eau physiologique stérile, faire sécher la lame dans la flamme du bec bunsen puis la recouvrir des colorants : violet de gentiane (1 min), lugol (1 min), alcool (5 secs), et la fuschine (1 min), en respectant le lavage à l'eau distillée entre chaque étape de coloration. L'observation sous microscope optique au grossissement 10x100 est faite à l'aide de l'huile à immersion.

**Observation microscopique :** Coloration des bactéries gram+ en violet, et gram- en rose

### Annexe V

#### Galleries API20E et exemple de lecture.



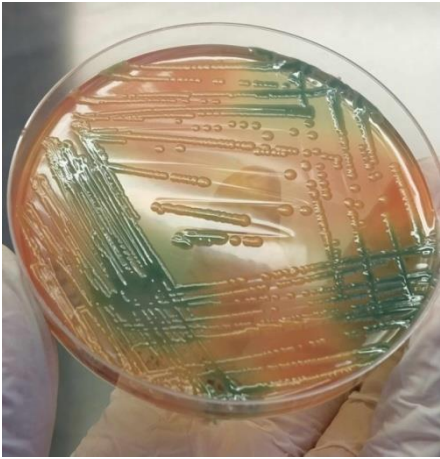
#### Galerie API 20E : *Klebsiella pneumoniae*.

#### Tableau de lecture la galerie miniaturisée API 20E.

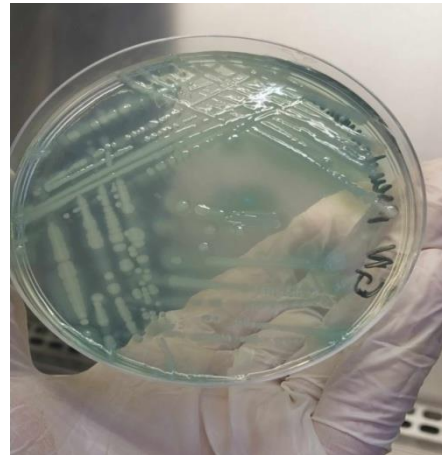
Microtube	Substrat	Caractere recherche	Lecture directe ou indirecte (Test si nécessaire)	Resultat +	Resultat -
ONPG	Ortho-Nitro-Phényl-Galactoside	β-galactosidase	Lecture directe		
ADH LDC ODH	Arginine Lysine Ornithine	Arginine dihydrolase Lysine décarboxylase Ornithine décarboxylase	Lecture directe		
CIT	Citrate	Utilisation du citrate	Lecture directe		
H <sub>2</sub> S	Thiosulfate de sodium	Production d'H <sub>2</sub> S	Lecture directe		
URE	Urée	Uréase	Lecture directe		
TDA	Tryptophane	Tryptophane désaminase	Lecture indirecte Test : ajouter 1 goutte de Perchlorure de Fer		
IND	Tryptophane	Production d'indole	Lecture indirecte Test : ajouter 1 goutte de réactif de Kovacs		
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétone	Lecture indirecte (Attendre 10 minutes) Test : ajouter 1 goutte de KOH et d'α-naphthol		
GEL	Gélatine emprisonnant des particules de charbon	Gélatinase	Lecture directe		
GLU a ARA	Substrat carboné	Utilisation de substrat carboné	Lecture directe		
NO <sub>2</sub> /N <sub>2</sub>	Nitrates (NO <sub>3</sub> )	Nitrate réductase	Lecture indirecte dans la cupule GLU Test : ajouter 1 goutte de réactif de Griess Ajouter de la poudre zinc en cas de résultat négatif		

**Annexe VI**

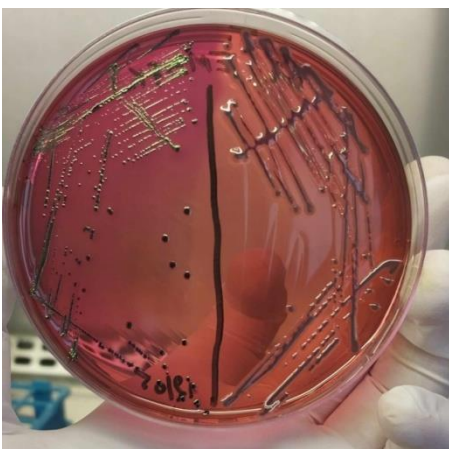
**Les résultats de colonies obtenues sur les différents milieux.**



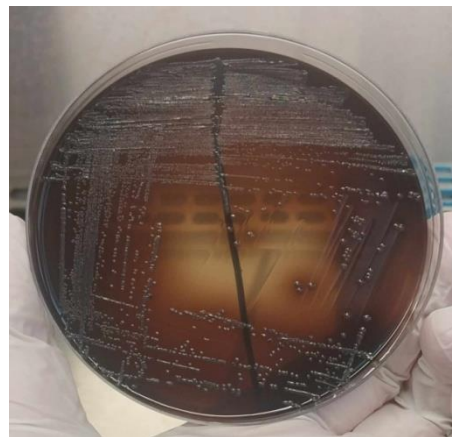
**A/ Sur gélose Hektoen**



**B/ Sur gélose Nutritive**



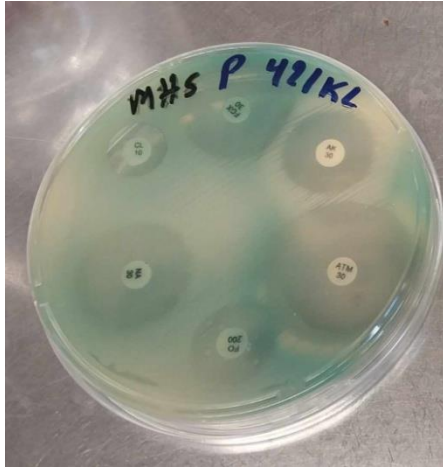
**C/ Sur gélose EMB**



**D/ Sur gélose BEA**

Annexe VII

Exemple de résultats d'antibiogramme



*Pseudomonas aeruginosa*



*E. coli*

## **Résumé**

*Le cancer colorectal est l'un des cancers les plus répandus dans le monde, avec une incidence en augmentation continue ces dernières années. De nombreuses recherches ont démontré que le microbiome intestinal joue un rôle crucial en tant que facteur environnemental influençant le risque de développer ce type de cancer. notre étude a mené une analyse épidémiologique en collectant des données et en identifiant les souches bactériennes du microbiote intestinal des patients atteints de cancer colorectal. L'objectif était d'examiner la relation entre ces souches et le développement de la maladie, ainsi que leur résistance à certains antibiotiques. cette recherche, réalisée auprès des patients de l'EPH d'Amizour, a révélé que le cancer colorectal est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes, et que les personnes âgées de 50 à 70 ans sont les plus touchées. la localisation de la maladie varie, avec une prédominance dans le rectum. L'analyse microbiologique a montré une diversité de souches bactériennes chez les neuf patients étudiés, telles que *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* et *Pseudomonas aeruginosa*. ces résultats indiquent que chaque patient possède une flore intestinale unique.*

**Mots clés:** Cancer colorectal, microbiote intestinal, dysbiose, identification.

## **Abstract**

Colorectal cancer is one of the most widespread cancers in the world, with its incidence continuously increasing in recent years. Numerous studies have demonstrated that the gut microbiome plays a crucial role as an environmental factor influencing the risk of developing this type of cancer. our study conducted an epidemiological analysis by collecting data and identifying bacterial strains in the gut microbiota of patients with colorectal cancer. The aim was to examine the relationship between these strains and the development of the disease, as well as their resistance to certain antibiotics. this research, conducted with patients from EPH Amizour, revealed that colorectal cancer is more frequent in men than in women, and that people aged 50 to 70 are the most affected. The location of the disease varies, with a predominance in the rectum. Microbiological analysis showed a diversity of bacterial strains among the nine patients studied, such as *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, and *Pseudomonas aeruginosa*. these results indicate that each patient has a unique gut flora.

**Key words:** Colorectal cancer, intestinal microbiota, dysbiosis, identification.