



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Aboubekr BELKAID-Tlemcen



Faculté des sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de biologie

Laboratoire: Antibiotiques Antifongiques: physico-chimie, synthèse et activité biologique

Mémoire

Présenté par

Mlle BENMOSTEFA DAHO Rania

En vue de l'obtention du

Diplôme de Master

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences biologiques

Spécialité: Biochimie

Thème:

**Etude des altérations microbiennes de la cavité buccale des enfants
cancéreux de l'ouest et du sud-ouest Algérien**

Soutenu le 28 juin 2025, devant le jury composé de :

Présidente	MEDJDOUB-BELAID Houria	MCA	Université de Tlemcen
Encadrante	BOUCHERIT-OTMANI Zahia	Professeur	Université de Tlemcen
Co-encadrante	GOURARI-BOUZOUINA Karima	Docteur	Université de Tlemcen
Examinatrice	HASSAINE-LAHFA Imane	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire 2024/2025

Dédicaces

Je rends grâce à Allah, le tout puissant, qui m'a guidé à chaque étape de mon parcours. Grâce à lui j'ai pu trouver la force face aux moments de doute, la patience face aux difficultés, et l'endurance pour mener ce travail jusqu'à son terme. Sans lui rien de tout cela n'aurait été possible.

Je dédie ce modeste travail :

À ma très chère mère, qui est la source de tendresse qui n'a pas cessé de m'encourager. Celle qui m'a entourée pour que rien n'entrave le déroulement de mes études. Que Dieu le tout puissant t'accorde son paradis éternel.

À mon cher père, Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que j'ai toujours pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis pour mon bien être. Ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation le long de ces années. Que Dieu le tout puissant t'accorde son paradis éternel.

À ma chère sœur Nourhene et mes chers frères Rachid et Abderrazek, en témoignage de mon affection fraternelle, merci pour votre soutien et votre amour inconditionnel, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès.

À ma précieuse grand-mère, que Dieu te préserve pour nous et te comble de santé et de paix.

À mon oncle Ismaïl, merci de m'avoir transmis le savoir, avec rigueur et passion

À ma tante Amel que j'aime beaucoup.

À mes tantes et leurs maris, mes oncles et leurs épouses, mes cousins et mes cousines

À mes amies Nesrine, zohra et hadjer qui m'ont soutenu à divers moments, j'espère que vous trouverez ici l'expression sincère de ma gratitude.

A mes amies nabila, radjaa, ikram, hidayet, ghizlene, sabrine et houda, votre amitié compte énormément pour moi.

Un merci tout particulier à ma très chère Wafaa qui a partagé avec moi les moments les plus beaux et les plus dures depuis que je la connais.

Rania

REMERCIEMENTS

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mon encadrante Madame BOUCHERIT-OTMANI Zahia Professeure de biochimie au département de biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers de l'université Aboubekr BELKAÏD-Tlemcen, pour sa confiance indéfectible, ainsi que pour la qualité de son encadrement. Son accompagnement a été un vrai repère pour moi, à la fois sur le plan scientifique et personnel. Son soutien ne s'est jamais démenti, y compris face aux contraintes et aux obstacles rencontrés tout au long de cette étude. Grâce à sa réactivité, son écoute et sa bienveillance et son professionnalisme, chaque difficulté s'est transformée en une occasion d'apprentissage.

Je remercie également Madame GOURARI-BOUZOUINA Karima, Docteur en biochimie pour ses conseils avisés, sa disponibilité constante et son regard méthodologique qui ont largement contribué à la réalisation expérimentale de ce travail.

Je souhaite exprimer ma gratitude à Madame MEDJDOUB-BELAID Houria, maître de conférences Classe A au département de biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers de l'université Aboubekr BELKAÏD-Tlemcen, de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Mes vifs remerciements vont également à Madame HASSAINE-LAHFA Imane, maître de conférences Classe B au département de biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers de l'université Aboubekr BELKAÏD-Tlemcen, d'avoir accepté d'examiner et évaluer ce travail.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à l'ensemble du personnel du service d'oncologie pédiatrique de l'Établissement Hospitalier Spécialisé (EHS) d'El-Haci d'Oran, pour leur accueil chaleureux, leur collaboration précieuse.

Je remercie les membres du laboratoire "Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité biologique", qui ont su m'orienter avec bienveillance tout au long de ce travail, mes remerciements vont aux ingénieures Rachida, Fouzia, Salima et les doctorantes Kawther, Nadia et Amira pour leur assistance technique et leur accompagnement attentif.

Je suis particulièrement reconnaissante envers la doctorante BENATIA Fatima Zohra pour sa générosité et ses conseils précieux.

Mes remerciements sincères s'adressent à l'ensemble de mes enseignants, depuis les premiers pas de ma scolarité jusqu'à l'université.

Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail. À travers ces lignes, j'espère pouvoir exprimer toute ma gratitude et leur témoigner ma sincère reconnaissance.

الملخص

ركز هذا العمل على دراسة التغيرات الميكروبية في الفم والأسنان لدى الأطفال المصابين بالسرطان في الغرب والجنوب الغربي الجزائري، الذين تم إدخالهم إلى مصلحة طب الأورام للأطفال بالمؤسسة الاستشفائية المتخصصة (EHS) الحاسي- وهران. أظهرت النتائج أن من بين 30 طفلاً مصاباً بالسرطان مشمولاً في هذه الدراسة، تتراوح أعمارهم بين 2 و 15 سنة، منهم 16 ولداً (53,33%) و 14 بنتاً (46,66%)؛ 73,33% لا ينظفون أسنانهم، 60% يعانون من نقص في كريات الدم البيضاء، 40% لديهم تسوس الأسنان مصحوب بجفاف الفم، و30% أصيبوا بالتهاب الغشاء المخاطي الفموي. خلال الفترة الممتدة من فبراير إلى ماي 2025، تم إجراء 39 عينة من الفم، منها 30 على مستوى الأسنان و 9 على مستوى اللسان في حالة وجود التهاب مخاطي. بلغت نسبة التغيرات الميكروبية الكلية 100%، مع سيطرة التغيرات المتعددة الأنواع بنسبة 82%. تحتوي هذه التغيرات على نوعين أو ثلاثة أو حتى أربعة أنواع من الكائنات الحية الدقيقة. بينما تمثل التغيرات الأحادية النوع 18% فقط، وجميعها من أصل بكتيري. تم اكتشاف التغيرات الناتجة عن أنواع بكتيرية مختلفة لدى 9 أولاد، منهم 5 في الفئة العمرية [0-5 سنوات]، و 5 بنات، منهم 3 ضمن نفس الفئة العمرية. علاوة على ذلك، كانت التغيرات المزدوجة بين الخمائر والبكتيريا سالبة الجرام هي السائدة (57,14%)، وظهرت بشكل رئيسي لدى المرضى الإناث ضمن الفئة العمرية [10-15] سنة. سمحت العينات الـ 39 بعزل وتحديد ما مجموعه 87 نوعاً ميكروبياً، منها 41 نوعاً من البكتيريا سالبة الجرام، و 31 نوعاً *Candida*. من البكتيريا موجبة الجرام، و 15 نوعاً من الخمائر كلها تابعة لجنس. تعد *Aeromonas hydrophilae* النوع السائد من البكتيريا سالبة الجرام بنسبة 41,46%، تليها *Klebsiella pneumoniae* بنسبة 39,02%. أما بالنسبة للبكتيريا موجبة الجرام فإن *Bacillus subtilis* هو النوع السائد بنسبة 70,96% تنتمي الخمائر الخمسة عشر المعزولة جميعها إلى جنس *Candida*، بما في ذلك تسعة (09) من *Candida albicans*، وثلاثة (03) من *Candida glabrata*، وثلاثة (03) من *Candida tropicalis*. جميع البكتيريا المعزولة كانت حساسة للأميكاسين بتركيزات تثبيط دنيا تتراوح بين 0,032 و 8 ميكروغرام/مل. أما الخمائر، فقد أظهرت مقاومتها للأمفوتيريسين B مع قيم CMI تفوق 16 ميكروغرام/مل.

الكلمات المفتاحية: الاضطرابات الميكروبية، الفم والأسنان، الأطفال المصابون بالسرطان، البكتيريا موجبة الجرام، البكتيريا سالبة الجرام، *Candida Spp.* نمط المقاومة.

Résumé

Ce travail a porté sur la recherche des altérations microbiennes buccodentaires chez des enfants cancéreux de l'ouest et du sud-ouest Algérien, hospitalisés au service d'oncologie pédiatrique de l'Établissement Hospitalier Spécialisé (EHS) d'El-Haci-Oran. Les résultats obtenus ont montré que sur les 30 enfants cancéreux inclus dans cette étude, âgés de 2 à 15 ans, dont 16 garçons (53,33%) et 14 filles (46,66%) ; 73,33% ne se brossent pas les dents, 60% présentent une neutropénie, 40% ont une carie dentaire associée à une xérostomie et 30% ont développé une mucite. Par ailleurs, de février à mai 2025, 39 prélèvements buccodentaires ont été effectués, 30 sur la plaque dentaire et 9 sur la langue en cas de présence de mucite. Le taux d'altération globale est de 100% avec une dominance des altérations polymicrobiennes de 82%. Les altérations polymicrobiennes abritent deux, trois voire quatre espèces microbiennes. Les altérations mono-espèces ne représentent que 18% et sont exclusivement d'origine bactérienne. Les altérations causées par différentes espèces bactériennes ont été retrouvées chez 9 garçons dont 5 dans la tranche d'âge [0-5 ans] et chez 5 filles, 3 dans la tranche d'âge [0-5 ans]. En outre, les altérations levures/bactéries Gram négatives sont dominantes (57,14%) et sont majoritairement rencontrées chez les patients de sexe féminin dans la tranche d'âge [10 -15 ans]. Les 39 prélèvements effectués ont permis d'isoler et d'identifier un total de 87 espèces microbiennes, dont 41 appartiennent aux bactéries Gram négatives, 31 bactéries Gram positives et 15 sont des levures assignées toutes au genre *Candida*. *Aeromonas hydrophilae* est l'espèce majoritaire des bactéries Gram négatives avec un taux de 41,46%, suivie de *Klebsiella pneumoniae* (39,02%). Alors que pour les bactéries Gram positives, l'espèce dominante est *Bacillus subtilis* avec un taux de 70,96%. Les 15 levures isolées appartiennent toutes au genre *Candida* dont neuf (09) *Candida albicans*, trois (03) *Candida glabrata* et trois (03) *Candida tropicalis*. Toutes les bactéries isolées sont sensibles à l'amikacine avec des CMI comprises entre 0,032 et 8µg/mL. En revanche, les 15 levures ont montré une résistance à l'amphotéricine B avec des CMI supérieures à 16µg/mL.

Mots-clés : Altérations microbiennes, buccodentaires, enfants cancéreux, Bactéries Gram positives, Bactéries Gram négatives, *Candida Spp.*, profil de résistance.

Abstract

This study focused on the investigation of oral polymicrobial alterations in cancer-affected children from the western and southwestern regions of Algeria, hospitalized in the Pediatric Oncology Department of the Specialized Hospital Establishment (EHS) El-Haci – Oran. The results showed that among the 30 cancer children included in this study, aged 2 to 15 years, including 16 boys (53.33%) and 14 girls (46.66%): 73.33% do not brush their teeth, 60% present with neutropenia, 40% have dental caries associated with xerostomia, and 30% developed oral mucositis. Between February and May 2025, 39 oral samples were collected, 30 from dental plaque and 9 from the tongue in cases of mucositis. The overall alteration rate was 100%, with a predominance of polymicrobial alterations (82%). These alterations involved two, three, or even four microbial species. Mono-species alterations represented only 18%, and were exclusively bacterial in origin. Polymicrobial alterations caused by different bacterial species were found in 9 boys, 5 of whom were in the [0–5 years] age group, and in 5 girls, including 3 from the same age group. Moreover, yeast/Gram-negative bacterial alterations were predominant (57.14%) and were mostly observed in female patients aged [10–15 years]. The 39 collected samples allowed the isolation and identification of 87 microbial species, including 41 Gram-negative bacteria, 31 Gram-positive bacteria, and 15 yeasts, all belonging to *Candida*. *Aeromonas hydrophilae* was the most frequent Gram-negative species (41.46%), followed by *Klebsiella pneumoniae* (39.02%). For Gram-positive bacteria, *Bacillus subtilis* was dominant (70.96%). The 15 yeasts isolated were distributed as follows: nine (09) *Candida albicans*, three (03) *Candida glabrata*, and three (03) *Candida tropicalis*. All isolated bacteria were sensitive to amikacin, with minimum inhibitory concentrations (MICs) ranging from 0.032 to 8µg/mL. In contrast, the 15 yeasts showed resistance to amphotericin B, with MICs greater than 16µg/mL.

Keywords: Microbial alterations, oral health, cancer children, Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria, *Candida Spp.*, resistance profile.

Table des matières

Première partie: Synthèse bibliographique	1
Deuxième partie: Matériel et méthodes	7
1. Prélèvements buccodentaires	8
2. Isolement et purification des microorganismes	8
3. Identification des microorganismes isolés	9
3.1. Identification des bactéries	9
3.1.1. Coloration de Gram	9
3.1.2. Croissance sur milieu <i>Triple Sugar Iron</i> (TSI).....	9
3.1.3. Test de la catalase	9
3.1.4. Test de la désoxyribonucléase (DNase).....	10
3.1.5. Croissance sur milieu Chrom Agar™ orientation	10
3.1.6. Identification par galeries API.....	10
3.2. Identification des levures.....	11
3.2.1. Croissance sur milieu Chrom Agar® <i>Candida</i>	11
3.2.2. Identification par l'AUXACOLOR™ 2.....	11
4. Détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI).....	12
4.1. Détermination des CMI de l'amikacine vis-à-vis des bactéries isolées par e-test.....	12
4.2. Détermination des CMI de l'amphotéricine B vis-à-vis des levures de <i>Candida</i> Spp. isolées.....	12
Troisième partie: Résultats et discussion	14
1. Etude de la population pédiatrique cancéreuse de l'ouest et du sud-ouest Algérien	Erreur ! Signet non défini.
2. Détermination des altérations polymicrobiennes dans les prélèvements buccodentaires des enfants cancéreux de l'ouest et du sud-ouest Algérien.....	Erreur ! Signet non défini.
3. Identification des levures et des bactéries responsables des altérations microbiennes chez les enfants cancéreux de l'ouest et du sud-ouest Algérien.....	Erreur ! Signet non défini.
3.1. Identification des bactéries Gram négatives	Erreur ! Signet non défini.
3.2. Identification des bactéries Gram positives.....	Erreur ! Signet non défini.
3.3. Identification des levures.....	Erreur ! Signet non défini.
3.4. Identification des associations microbiennes.....	Erreur ! Signet non défini.

4. Concentrations minimales inhibitrices de l'amikacine vis-à-vis des souches bactériennes isolées	27
5. Concentrations minimales inhibitrices de l'amphotéricine B vis-à-vis des souches de <i>Candida</i> isolées	Erreur ! Signet non défini.
Quatrième Partie: Conclusion générale	30
Cinquième partie: Références bibliographiques.....	33
Annexes	39

Liste des figures

Figure N°1: (a) Causes de la dysbiose, (b) un modèle de dysbiose (Kiliani et al., (2016)).....	3
Figure N°2: Schéma comparatif d'un biofilm sain et pathogène (Lamont et al., 2018).....	4
Figure N°3: Répartition des enfants atteints de cancer selon leur wilaya d'origine	16
Figure N°4: Répartition des altérations mono et multi-espèces	19
Figure N°5: Répartition des altérations multi-espèces d'origine bactérienne	19
Figure N°6: Répartition des altérations polymicrobiennes d'origine bactérienne selon l'âge et le sexe des patients.....	20
Figure N°7: Répartition des altérations multi-espèces levures/bactéries	21
Figure N°8: Répartition des altérations multi-espèces levures/bactéries selon l'âge et le sexe des patients.	21
Figure N°9: Identification des bactéries Gram négatives isolées de la cavité buccale des enfants atteints d'un cancer.	22
Figure N°10: Identification des bactéries Gram positives isolées de la cavité buccale des enfants atteints de cancer.	24
Figure N°11: Identification des levures isolées de la cavité buccale des enfants atteints d'un cancer dans l'ouest et le sud-ouest Algérien.....	Erreur ! Signet non défini.
Figure N°12: Les différentes associations microbiennes retrouvées dans la cavité buccale chez les enfants cancéreux de l'ouest et du sud-ouest Algérien	Erreur ! Signet non défini.
Figure N°13: Sensibilité de <i>Bacillus subtilis</i> (A) et de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (B) à l'amikacine par la méthode du e-test.....	Erreur ! Signet non défini.
Figure N°14: Concentrations minimales inhibitrices de l'amikacine vis-à-vis des bactéries Gram négatives.....	28
Figure N°15: Concentrations minimales inhibitrices de l'amikacine vis-à-vis des bactéries Gram positives	29

Liste des tableaux

Tableau N°1: Caractéristiques cliniques des enfants de l'ouest et du sud-ouest Algérien, atteints d'un cancer	17
--	----

Liste des abréviations

CLSI: *Clinical and Laboratory Standards Institute.*

CMI: Concentration Minimale Inhibitrice.

DMSO: Diméthylsulfoxyde.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

Première partie

Synthèse bibliographique

Les cancers pédiatriques sont ceux qui touchent les enfants et adolescents âgés de 0 à 19 ans. Leur incidence est estimée à 400 000 nouveaux cas par an dans le monde ce qui correspond à un taux de 0,3% des nouveaux cas de cancers globaux, soit un enfant sur 500 qui développe un cancer au cours de son enfance ou adolescence (**OMS, 2021**).

Malgré que les cancers pédiatriques sont moins fréquents que ceux qui touchent la population adulte, leur croissance est plus rapide et les signes et les symptômes qui leur sont associés apparaissent de façon plus soudaine. Contrairement aux tumeurs de la population adulte, les cancers pédiatriques présentent une évolution souvent très rapide car ils touchent des tissus ou des organes en cours de croissance qui sont le siège de nombreuses divisions cellulaires (**Mathur et al., 2012**).

La prise en charge de ces pathologies est basée sur trois thérapeutiques, la chimiothérapie cytotoxique, la radiothérapie et la chirurgie. Ces traitements qui viennent potentialiser une guérison possible, s'accompagnent souvent de nombreux effets secondaires qui diffèrent d'un traitement à l'autre et d'un enfant à un autre, en raison de la présence d'organes en formation ou en croissance (**Alberth et al., 2006**).

Parmi les effets secondaires associés à ces traitements, nous pouvons citer les pathologies buccodentaires qui peuvent être très graves voire handicapantes. La toxicité de ces agents antinéoplasiques à court et à long terme sur la sphère buccale est reconnue, altérant la qualité de vie et le confort de l'enfant durant le traitement (**Kempf et al., 2011**).

La cavité buccale est un milieu dynamique en perpétuel changement qui communique entre le corps humain et l'environnement extérieur, caractérisée par une morphologie élaborée et des fonctions physiologiques variées (**Zawadzki et al., 2016**).

Outre son rôle dans l'absorption et la digestion initiale des aliments, la cavité buccale représente également une barrière immunitaire essentielle, première ligne de défense de l'organisme. Par conséquent, toute altération de la santé buccodentaire peut avoir des répercussions notables sur l'état de santé général (**Abebe, 2021**).

Par ailleurs, la cavité buccale est colonisée par des centaines d'espèces de micro-organismes, bactéries, levures, protozoaires et virus qui cohabitent dans un équilibre physicochimique parfait. La composition de la flore buccale n'est pas figée et un simple déséquilibre, peut provoquer l'installation de pathogènes avec le temps **(Mallet, 2006)**.

Le déséquilibre buccodentaire ou « dysbiose » peut être créé par des variations biologiques dans la bouche, comme la prise d'antibiotiques, la consommation fréquente d'aliments sucrés, ou encore l'altération des défenses immunitaires de l'hôte **(Marsh et devine, 2011)**. **(Figure N°1)**

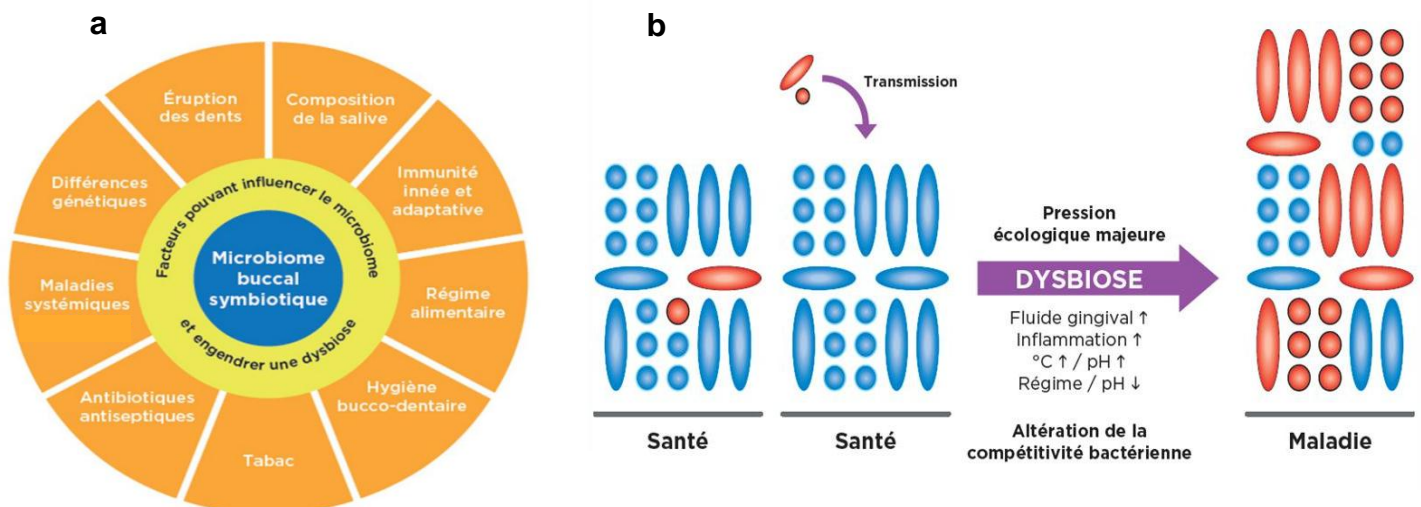


Figure N°1: (a) Causes de la dysbiose, (b) un modèle de dysbiose (Kiliani et al., (2016))

Chez un sujet sain, les microorganismes de la flore buccale ont une relation symbiotique avec l'hôte (bleu). Des microorganismes potentiellement pathogènes (rouge) peuvent être détectés. La proportion et le nombre de ces dernières peuvent être augmentés en cas d'un changement dans les conditions environnementales locales.

Lorsque la dysbiose est installée, le pH de la cavité buccal est acidifié et la formation d'une plaque dentaire pathogène ou biofilm a lieu. Le passage d'une plaque dentaire physiologique à une pathologique n'implique pas l'apparition de nouvelles espèces microbiennes mais plutôt la croissance ou la surreprésentation des micro-organismes associés à un état dysbiotique **(Lamont et al., 2018)**.

La plaque dentaire est une communauté constituée de divers microorganismes, retrouvée sur la surface dentaire sous forme d'un biofilm, incorporée dans une matrice extracellulaire de polymères d'origine microbienne et salivaire **(Marsh et al., 2011)**.

Un biofilm est un consortium structuré de microorganismes formé d'une ou de plusieurs espèces, adhérant à une surface submergée ou soumise à un environnement aqueux.

Les microorganismes sont enrobés dans une matrice exopolymérique autoproduite de polymères, constituée de polysaccharides, de protéines et d'ADN extracellulaire **[(Marsh, 2009) ; (Marsh and Zaura, 2017)]**.

La formation des biofilms buccodentaires entraîne la destruction de l'émail des dents, ce qui conduit à une entrée massive des microorganismes dans des endroits de plus en plus difficiles à atteindre avec une brosse à dent, ce qui entretient le processus de destruction dentaire **(Lamont et al., 2018) (figure N°2)**.

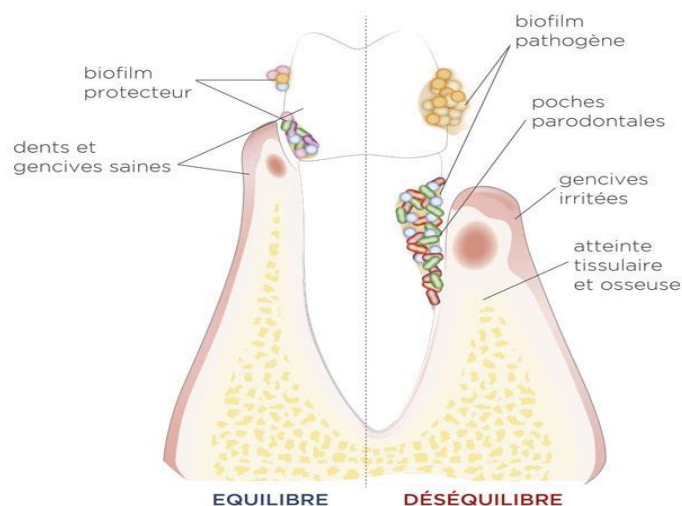


Figure N°2: Schéma comparatif d'un biofilm sain et pathogène (Lamont et al., 2018)

Il est à noter que la pathogénicité et la virulence des microorganismes responsables des infections buccodentaires ne dépendent pas uniquement de leur configuration spatiale et caractéristiques d'adaptation, mais aussi de la condition et de l'état de l'hôte.

C'est pourquoi, chez les enfants cancéreux, dont les défenses du système immunitaire sont amoindries par des traitements néoplasiques chimiothérapeutiques ou radiothérapeutiques, la surexpression d'une population microbienne par rapport aux autres ainsi que le risque infectieux sont très élevés **(Krzyściak et al., 2014)**. Ces infections superficielles ou systémiques, peuvent être d'origine bactérienne, fongique, virale ou polymicrobiennes **[(Valéra et al., 2015) ; (Cant and Bhujel, 2021)]**.

La candidose buccale est l'infection fongique majoritairement rencontrée chez les enfants immunodéprimés traités par chimiothérapie. L'espèce *Candida albicans* est la plus fréquemment incriminée malgré qu'elle soit rarement impliquée dans des infections systémiques, contrairement aux espèces *non-albicans* telles que *Candida tropicalis*.

De plus, dans certains cas, la candidose buccale peut être associée à une mucite, une infection fongique de la langue qui est à l'origine de douleur et de risque accru de saignement, pouvant inciter les patients à limiter le brossage et à se diriger vers une alimentation plus molle, souvent plus transformée et donc plus sucrée **[(Velten et al., 2017) ; (Cant and Bhujel, 2021) ; (Pietraszewska et al., 2021)]**

Cliniquement, la candidose buccale aiguë (ou muguet) se présente sous forme de plaques confluentes crémeuses blanchâtres. Cette pseudomembrane disparaît au grattage et laisse derrière elle une surface érythémateuse. Les lésions peuvent siéger sur la langue, le palais, la face interne des joues, les lèvres (ex : chéilite angulaire), et l'oropharynx. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont une sensation de picotement ou de brûlure, une douleur, une dysgueusie et une dysphagie.

La croissance de cette levure est favorisée, d'une part, par l'usage massif d'antibiotiques à large spectre en parallèle à la chimiothérapie et par l'utilisation de corticoïdes associés à des anti-inflammatoires ou des agents immunosuppresseurs. D'autre part, par les complications des traitements anticancéreux (ulcération de la muqueuse, mucite, xérostomie) et par la présence d'une neutropénie **(Chazanne-Dierchx et al., 2004)**.

Par ailleurs, les infections bactériennes buccales peuvent se manifester également chez les enfants cancéreux sous chimiothérapie selon de nombreux tableaux

cliniques, en fonction des tissus concernés et de la bactérie mise en cause **(Borowski, 2002)**.

Les bactéries mises en cause lors de ces infections sont variées. En effet, les bactéries Gram négatives telles que les espèces du genre *Pseudomonas* peuvent provoquer des abcès et des nécroses muqueuses et osseuses, alors que les bactéries Gram positives telles que les *Streptocoques* et les *Staphylocoques*, peuvent entraîner des lésions souvent surinfectées par *Candida albicans* **(Hong et al., 2009)**.

De plus, une modification de la flore bactérienne buccale a été mise en évidence chez les enfants sous chimiothérapie. Cette dernière est marquée par une augmentation des taux de bactéries cariogènes *Streptococcus mutans* et *Lactobacilles*, attribuables à l'hyposialie induite par la chimiothérapie **(Gawade et al., 2014)**.

Il est important de rappeler que la dissémination systémique de ces microorganismes (levures et bactéries), ou septicémie est alors possible.

Partant de ces données, nous avons entrepris cette étude qui a porté sur la recherche des altérations microbiennes chez des enfants cancéreux de l'ouest et du sud-ouest Algérien, suivis au service d'oncologie pédiatrique de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS) d'El-Hassi d'Oran et pour laquelle, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

- Description de la population de patients pédiatriques atteints de différentes formes de cancers dans l'ouest et le sud-ouest Algérien par une caractérisation clinique, pathologique et microbiologique ;
- Recherche des altérations mono et multi-espèces impliquant des levures et des bactéries dans la plaque dentaire et la langue en cas de présence de mucite et identification des souches isolées.
- Détermination des concentrations minimales inhibitrices d'un antibiotique à large spectre, l'amikacine et d'un antifongique systémique, l'amphotéricine B, vis-à-vis des souches isolées.

Deuxième partie

Matériel et méthodes

Ce travail est réalisé au laboratoire de recherche « Antibiotiques-Antifongiques: physico-chimie, synthèse et activité biologique (LapSab) » de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers de l'université Aboubekr BELKAÏD-Tlemcen.

1. Prélèvements buccodentaires

L'étude a porté sur la recherche d'altérations microbiennes buccodentaires chez des enfants cancéreux de l'ouest et du sud-ouest Algérien, hospitalisés au service d'oncologie pédiatrique de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS) d'El-Haci-Oran.

Pendant la période allant de février à mai 2025, des prélèvements de la cavité buccale sont réalisés chez des enfants âgés de 2 à 15 ans.

Les prélèvements sont effectués par écouvillonnage de la surface des dents et de la face antérieure de la langue en cas de présence de mucite. Les écouvillons sont placés dans un sac isotherme et sont ensuite acheminés au laboratoire pour analyse. Chaque prélèvement est accompagné d'un questionnaire renseigné par le malade ou un des parents (**Annexe N°1**).

Une fois au laboratoire, les écouvillons sont placés dans des tubes stériles contenant 3mL d'eau physiologique. Après 2 minutes d'agitation au vortex, 200µL sont prélevés de chaque échantillon et répartis à volume égal dans deux tubes différents, l'un contenant 900µL de milieu Sabouraud destiné à la recherche des levures et l'autre contenant 900µL de bouillon nutritif pour la recherche des bactéries. Les tubes sont ensuite placés dans une étuve bactériologique à 37°C pendant 24 à 48 heures voire 72 heures.

2. Isolement et purification des microorganismes

A partir des échantillons présentant un trouble, des boîtes de Pétri contenant des milieux de cultures sélectifs sontensemencées par stries pour l'isolement des différents genres microbiens. En effet, la gélose Sabouraud est utilisée pour l'isolement des levures, la gélose Chapman pour les bactéries à Gram positif et la gélose Mac Conkey pour les bactéries à Gram négatif. Les boîtes de Pétri sont placées dans une étuve à 37°C pendant 24 à 48 heures voire 72 heures pour les levures.

La purification des souches isolées est réalisée par passages successifs sur les mêmes milieux de culture et les colonies pures sont repérées selon leurs aspects et leurs morphologies. Chaque souche pure est ensemencée sur gélose inclinée en tube puis incubée à 37°C pendant 24 à 48 heures et conservée à +4 °C.

3. Identification des microorganismes isolés

3.1. Identification des bactéries

L'identification des bactéries est réalisée par l'étude des caractères macroscopiques (aspects des colonies sur un milieu solide) et microscopiques (mobilité et coloration de Gram) ainsi que des tests biochimiques. L'identification est confirmée par Vitek2.

3.1.1. Coloration de Gram

La coloration de Gram constitue la première étape de l'identification bactérienne. Elle permet de distinguer les bactéries Gram négatives des Gram positives selon la structure de leur paroi.

3.1.2. Croissance sur milieu *Triple Sugar Iron (TSI)*

Ce test est utilisé pour l'identification préliminaire des entérobactéries. Il permet d'évaluer la capacité des souches à fermenter trois sucres ; le glucose, le lactose et le saccharose, ainsi que leur capacité à produire du gaz et du sulfure d'hydrogène (H₂S).

L'ensemencement se fait par des stries serrées sur la pente de la gélose TSI avec une piqûre centrale dans le culot. Les tubes sont ensuite incubés à 37°C pendant 24 heures (**Lebres, 2004 a, b**).

La fermentation du glucose se manifeste par un virage de la couleur du culot au jaune, la production de gaz se traduit par la formation de bulles de gaz dans la gélose ou son décollement, la fermentation du lactose et/ou du saccharose se traduit par un virage de la couleur de la pente au jaune et la production de H₂S par un noircissement du milieu.

3.1.3. Test de la catalase

Ce test permet de distinguer entre les *Staphylocoques* et les *Microcoques* qui sont des bactéries à catalase positive et les *Streptocoques* et *Entérocoques*, bactéries à catalase négative.

La catalase est une enzyme qui catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), produit toxique du métabolisme aérobie de nombreuses bactéries, en eau (H_2O) avec dégagement d'oxygène (O_2).

Une colonie bactérienne jeune est prélevée puis resuspendue dans une goutte d'eau oxygénée (H_2O_2) préalablement déposée sur une lame en verre propre et sèche. La souche est dite catalase positive lorsque des bulles de gaz (effervescence) se dégagent dans la goutte d'eau oxygénée (**Joffin et Guy, 2001**).

3.1.4. Test de la désoxyribonucléase (DNase)

Le test de la DNase met en évidence la capacité d'une bactérie à hydrolyser l'ADN et l'utiliser comme source de carbone et d'énergie pour sa croissance. La DNase est produite par toutes les souches de *Staphylococcus aureus*, ainsi que par 5% environ des *Staphylocoques* à coagulase négative.

Une boîte de Pétri contenant de la gélose DNase est ensemencée en surface par une colonie pure de la souche à tester puis incubée à 37°C pendant 24 heures. L'hydrolyse de l'ADN qui se traduit par la formation d'un halo clair autour de la strie, est observée par une clarification de la gélose après addition d'acide chlorhydrique (HCl) 1N (**Kateete et al., 2010**).

3.1.5. Croissance sur milieu Chrom Agar™ orientation

Le milieu chromogénique Chrom Agar™ orientation est un milieu non sélectif qui permet l'identification présomptive des bactéries en cultures mixtes. Les résultats sont interprétés après 18 à 24 heures d'incubation en fonction de la couleur développée.

3.1.6. Identification par galeries API

Il est important de rappeler que les bactéries isolées sur gélose MacConkey sont considérées comme Gram négatives, de ce fait, leur identification se fait par les galeries API 20E® et API 20NE®, alors que celles isolées sur gélose Chapman, appartiennent au genre *Staphylocoques* et sont identifiées par galerie API Staph.

Les galeries API sont un système d'identification qui comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. A partir d'une suspension bactérienne de la souche à identifier, l'inoculum est ajusté à une concentration cellulaire de 10^6 cellules/mL puis réparti dans chacune des cupules de la galerie. Les réactions

produites pendant 18 à 24h à 37°C se traduisent par des virages de couleurs spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactions se fait en se référant à un catalogue analytique ou à un logiciel d'identification (**Joffin et Leyral, 1998**).

3.2. Identification des levures

3.2.1. Croissance sur milieu Chrom Agar® *Candida*

Le Chrom Agar® *Candida* est un milieu sélectif et différentiel largement utilisé pour l'identification présomptive des levures du genre *Candida*.

Des boîtes de Pétri contenant le Chrom Agar® *Candida* sontensemencées par stries, puis incubées pendant 48 heures à 37°C. La présence de substrats chromogéniques dans ce milieu permet aux colonies de *C. albicans*, *C. tropicalis* et de *C. krusei* de produire des couleurs distinctes (**Murray et al., 2003**).

Les colonies de l'espèce *C. albicans* apparaissent d'un vert clair à moyen, celles de *C. tropicalis* sont bleues verdâtres à bleues métallisées et celles de *C. krusei* sont roses pâles, blanchâtres en périphérie. D'autres espèces de levure peuvent prendre leur couleur naturelle (crème) ou présenter un aspect rose ou mauve clair à foncé (*C. glabrata*).

3.2.2. Identification par l'AUXACOLOR™ 2

La galerie AUXACOLOR™ 2 est un système d'identification des levures les plus fréquentes en milieu clinique dont le principe est basé sur l'assimilation des sucres (**Annexe 2**).

La galerie miniaturisée est composée de 15 cupules avec 16 caractères biochimiques. La croissance d'une levure se traduit par le virage de l'indicateur de couleur du bleu au jaune avec un aspect trouble.

La lecture se fait après 24 et 48 heures d'incubation à 37°C. Le profil numérique est recherché sur le tableau d'interprétation (**Annexe 2**).

4. Détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI)

4.1. Détermination des CMI de l'amikacine vis-à-vis des bactéries isolées par e-test

La sensibilité des bactéries Gram négatives et Gram positives aux antibiotiques est évaluée par la technique du e-test selon les recommandations du *Clinical and Laboratory Standards Institute* [(CLSI, 2018 M45) ; (CLSI 2020 M100)].

C'est une technique de diffusion sur milieu solide qui permet d'obtenir une mesure précise de la CMI. Une bandelette renfermant l'antibiotique dans un espace limité à une extrémité est déposée dans une boîte de Pétri contenant la gélose Müller-Hinton préalablement ensemencée par un inoculum bactérien de 10^6 UFC/mL.

L'antibiotique diffuse selon un gradient de concentration très précis et une ellipse symétrique d'inhibition centrée le long de la bandelette est observé permettant ainsi de lire directement la CMI efficace (ellipse d'inhibition).

La lecture se fait après 24 heures ou 48 heures d'incubation à 37°C dans une étuve bactériologique.

Afin d'évaluer le profil de sensibilité des bactéries isolées, notre choix a porté sur l'Amikacine, un aminoglycoside de dernière génération connu pour son efficacité vis-à-vis de nombreuses souches multirésistantes.

Les CMIs sont déterminées en se référant à des valeurs seuils définies par le CLSI [(2018 M45) ; (CLSI 2020 M100)].

4.2. Détermination des CMI de l'amphotéricine B vis-à-vis des levures de *Candida* Spp. isolées

La sensibilité des levures du genre *Candida* isolées est testée vis-à-vis d'un antifongique systémique de la famille des polyènes, l'amphotéricine B.

Les CMIs de l'amphotéricine B vis-à-vis des levures isolées, sont déterminées par la méthode de microdilution sur microplaque 96 puits selon le protocole du *Clinical Laboratory Standards Institute* M27-A3 publié en 2008 (CLSI, 2008) qui recommande le milieu de culture RPMI 1640 (Roswell Park Memorial Institute 1640) (sigma) tamponné à pH7 avec l'acide morpholinepropanesulfonique (MOPS, Sigma).

La solution mère d'amphotéricine B est préparée en extemporané par sa dissolution dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) à une concentration de 1,6mg/mL.

50µL de l'inoculum à une concentration de $1,5 \cdot 10^3$ cellules/mL sont introduits dans les puits d'une microplaque (96 puits), auxquels 50µL de la solution antifongique sont ajoutés. Les concentrations finales en amphotéricine B dans chaque puits sont comprises entre 0,03 et 16µg/mL.

Les microplaques sont scellées puis placées dans une étuve à 35°C pendant 24 heures. La lecture des résultats se fait à l'œil nu par une évaluation visuelle de la turbidité des différents puits de la microplaque.

Quatrième partie

Conclusion générale

Notre travail a porté sur la recherche des altérations microbiennes, mono et multi-espèces dans la cavité buccale des enfants cancéreux de l'ouest et du sud-ouest Algérien, hospitalisés à l'EHS d'Elhaci d'Oran

Il ressort de ce travail les points suivants :

- L'étude est réalisée entre février et mai 2025 sur 30 enfants atteints de cancer, comprenant 16 garçons (53,33%) et 14 filles (46,6 %).
- 73,33% des enfants cancéreux de l'ouest et du sud-ouest Algérien inclus dans cette étude, ne se brossent pas les dents, 60% présentent une neutropénie, 40% une carie dentaire associée à une xérostomie, et 30% ont développé une infection fongique de la langue, la mucite.
- Sur les trente-neuf prélèvements effectués, dont trente (30) sur la plaque dentaire et neuf (9) sur la langue en cas de présence de mucite, tous ont donné lieu à une culture positive, entraînant un taux d'altération de 100%.
- A partir des 39 prélèvements effectués, 87 espèces microbiennes sont isolées et identifiées dont 72 bactéries avec 41 bactéries Gram négatives, 31 bactéries Gram positives et 15 levures.
- Parmi les 39 altérations, 32 altérations sont polymicrobiennes dont, 18 sont causées par différentes espèces bactériennes soit un taux de (56,25%) et 14 par des levures et des bactéries simultanément (43,75%).
- Les altérations multi-espèces bactéries/bactéries (n=18), celles causées par les bactéries Gram négatives/bactéries Gram négatives et les bactéries Gram négatives/bactéries Gram positives sont dominantes avec un taux de 38,88% (n=7) chacune, suivies des altérations bactéries Gram positives/bactéries Gram positives avec un taux de 22,22% (n=4). Ces altérations sont retrouvées chez 9 garçons dont 5 dans la tranche d'âge [0-5 ans[, 2 dans la tranche d'âge [5 -10 ans[et 2 dans la tranche d'âge [10-15 ans] et chez 5 filles parmi lesquelles 3 dans la tranche d'âge [0-5 ans[et 2 dans la tranche d'âge [10-15 ans].
- Les altérations levures/bactéries Gram négatives sont dominantes avec un taux de 57,14% (n=8). Les altérations levures/bactéries Gram positives et levures/bactéries Gram positives/bactéries Gram négatives occupent la deuxième place avec un taux de 21,42% (n=3) pour chacune d'entre elles. Ces altérations sont majoritairement rencontrées chez le sexe féminin avec sept filles dont 4 dans la tranche d'âge [10-15 ans] et 3 filles dans la tranche d'âge [5-10 ans[. Pour les garçons, 4 sont concernés

par ces altérations dont 2 dans la tranche d'âge [10-15 ans], un garçon dans la tranche d'âge [5-10 ans] et un garçon dans la tranche d'âge [0-5 ans].

- L'identification des bactéries Gram négatives a montré que *Aeromonas hydrophila* est l'espèce majoritaire avec un taux d'isolement de 41,46% (n=17) suivie de *Klebsiella pneumoniae* avec un taux de 39,02% (n=16).
- Pour les bactéries Gram positives, leur identification a révélé que *Bacillus subtilis* est l'espèce dominante avec un taux de 70,96% (n=22). L'espèce *Staphylococcus aureus* est isolée avec un taux de 12,9% (n=4).
- Toutes les levures isolées appartiennent au genre *Candida*. L'espèce *Candida albicans* est la plus rencontrée avec un taux de 60% (n=9), suivie par *Candida glabrata* et *Candida tropicalis* avec un taux de 20% (n=3) chacune.
- Sur les trente-deux (32) altérations polymicrobiennes retrouvées, vingt (20) abritent deux espèces, neuf (09) 3 espèces et trois (03) 4 espèces.
- Sur les 20 associations causées par 2 espèces, 15 sont d'origine bactérienne et 5 sont causées par des levures et des bactéries simultanément.
- Pour les altérations combinant 3 espèces microbiennes, sept sont causées par une levure et deux bactéries, et 2 par différentes espèces bactériennes.
- Pour ce qui est des associations avec 4 espèces, 2 abritent des levures et des bactéries et une association est causée uniquement par des bactéries.
- Les CMI de l'amikacine vis-à-vis des bactéries isolées de la cavité buccale des enfants atteints d'un cancer dans l'ouest et le sud-ouest Algérien, varient de 0,032 à 8µg/mL. Par conséquent, elles sont sensibles à cet antibiotique.
- Les CMI de l'amphotéricine B vis-à-vis des levures de *Candida* Spp. sont supérieures à 16µg/mL. Selon les recommandations du CLSI, 2008, toutes les levures isolées sont résistantes à l'amphotéricine B.

Pour continuer ce travail, il serait intéressant de :

- Tester la capacité des souches isolées à former des biofilms *in vitro*.
- Evaluer l'efficacité des molécules antimicrobiennes, notamment les antifongiques, vis-à-vis des souches isolées
- Caractériser sur le plan moléculaire, les souches isolées chez les enfants cancéreux de l'ouest et du sud-ouest Algérien.

Cinquième partie

Références bibliographiques

1. Abatour, S. (2013). Sensibilité *in vitro* à l'amphotéricine B de 96 souches de *Candida* isolées au CHU Ibn Sina. [Thèse de doctorat, Université Mohammed – Souissi, Faculté de Médecine et de Pharmacie – Rabat].
2. Abebe, G. M. (2021). Oral biofilm and its impact on oral health, psychological and social interaction. *Int. J. Oral Dent. Health*, 7, 127.
3. Alberth, M., Majoros, L., Kovalecz, G., Borbás, E., Szegedi, I., Márton, I. J., & Kiss, C. (2006). Significance of oral *Candida* infections in children with cancer. *Pathology & Oncology Research*, 12, 237-241.
4. Anjali, K., Arun, A. B., Bastian, T. S., Parthiban, R., Selvamani, M., & Adarsh, H. (2020). Oral microbial profile in oral cancer patients before and after radiation therapy in a cancer care center—A prospective study. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 24(1), 117-124.
5. Arirachakaran, P., Luangworakhun, S., Charalampakis, G., & Dahlén, G. (2019). Non-oral, aerobic, Gram-negative bacilli in the oral cavity of Thai HIV-positive patients on Highly-active anti-retrovirus therapy medication. *Journal of investigative and clinical Dentistry*, 10(2), e12387.
6. Bonnot, J., & Pillon, F. (2013). Chimiothérapie anticancéreuse et prise en charge buccodentaire. *Actualités pharmaceutiques*, 52(522), 49-52.
7. Borowski, B. (2002). Soins dentaires et chimiothérapies aplasiantes: conseils pratiques. *Le chirurgien-dentiste de France*, 72(1065), 43-46.
8. Bunetel, L., & Bonnaure-Mallet, M. (1996). Oral pathoses caused by *Candida albicans* during chemotherapy: update on development mechanisms. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 82(2), 161-165.
9. Cant, A., & Bhujel, N. (2021). Oral complications and dental management of childhood cancer: how does the dentist support integrated care?. *Journal of the Irish Dental Association*, 67(4).
10. Chazanne-Dierckx, C., Berthet, A., & Jacquelin, L. F. (2004). Prise en charge buccodentaire de l'enfant traité en hémato-oncologie. *J Odontostomatol Pédiatr*, 11, 145-52.
11. Chen, Y. K., Hou, H. A., Chow, J. M., Chen, Y. C., Hsueh, P. R., & Tien, H. F. (2011). The impact of oral herpes simplex virus infection and candidiasis on chemotherapy-induced oral mucositis among patients with hematological

- malignancies. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 30, 753-759.
12. Cherifi L. (2024). Contribution à l'étude des altérations fongiques buccodentaires d'enfants diabétiques de la ville de Tlemcen. *Mémoire de Master, Université Aboubekr BELKAÏD-Tlemcen*.
 13. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI (2018). Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria; document M45, 3rd ed.
 14. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI (2020). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing ; document M100,30th ed.
 15. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard-third edition; document M27-A3.
 16. Farhat H., Chachaty E., Antoun S., Nitenberg G. and Zahar G.R. (2008) Infections à *Bacillus* et immunodépression, à propos de deux cas Two cases of *Bacillus* infection and immunodepression. *Médecine et maladies infectieuses* 38, 612–614
 17. García-Chías, B., Figuero, E., Castelo-Fernández, B., Cebrián-Carretero, J. L., & Cerero-Lapiedra, R. (2019). Prevalence of oral side effects of chemotherapy and its relationship with periodontal risk: a cross sectional study. *Supportive Care in Cancer*, 27, 3479-3490.
 18. Gawade, P. L., Hudson, M. M., Kaste, S. C., Neglia, J. P., Constine, L. S., Robison, L. L., & Ness, K. K. (2014). A systematic review of dental late effects in survivors of childhood cancer. *Pediatric blood & cancer*, 61(3), 407-416.
 19. Hong C.H, Brennan M.T, Lockhart P.B. (2009) Incidence of acute oral sequels in pediatric patient undergoing chemotherapy. *Pediatr Dent*. p: 420-425.
 20. Jensen, S. B., Pedersen, A. M. L., Vissink, A., Andersen, E., Brown, C. G., Davies, A. N. (2010) Salivary Gland Hypofunction/Xerostomia Section, Oral Care Study Group, Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Supportive care in cancer*, 18, 1039-1060.

21. Joffin J. N & Leyral G. (1998). *Microbiologie technique*, 2ème Ed, Collection Biologie Technique. CRDP d'aquitaine, Bordeaux.
22. Joffin J. N., et Guy L. (2001). Bactériologie médicale : Techniques usuelles (2e éd.). *Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS*.
23. Joly-Guillou, M. L. (2006). Intérêt du E-test dans le suivi de l'antibiothérapie. *Réanimation*, 15(3), 237-240.
24. Kateete, D.P., Kimani C. N., Katabazi F. A., Okeng A., Okee M. S., Nanteza A., et Najjuka F. C. (2010). Identification de *Staphylococcus aureus*: La DNase et la gélose au sel de mannitol améliorent l'efficacité du test de coagulase tubulaire. *Annales de microbiologie clinique et antimicrobiens*, 9(1), 1-7.
25. Kempf, E., Scotté, F., & Krakowski, I. (2011). Mucites et candidoses oropharyngées: différences et intrications. *La Lettre du cancérologue (Boulogne)*, 20(8), 514-518.
26. Kiewewalter, H. T., Lozano-Andrade, C. N., Wibowo, M., Strube, M. L., Maróti, G., Snyder, D., ... & Kovács, Á. T. (2021). Genomic and chemical diversity of *Bacillus subtilis* secondary metabolites against plant pathogenic fungi. *Msystems*, 6(1), 10-1128.
27. Krause, K. M., Serio, A. W., Kane, T. R., & Connolly, L. E. (2016). Aminoglycosides: an overview. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 6(6), a027029.
28. Krzyściak, W., Jurczak, A., Kościelniak, D., Bystrowska, B., & Skalniak, A. (2014). The virulence of *Streptococcus mutans* and the ability to form biofilms. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 33, 499-515.
29. Lamont, R. J., Koo, H., & Hajishengallis, G. (2018). The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature reviews microbiology*, 16(12), 745-759.
30. Lascano-Vaca, Y., Ortiz-Prado, E., Gomez-Barreno, L., Simbaña-Rivera, K., Vasconez, E., Lister, A., Arteaga-Espinosa, M.E., Perez, G.F., (2020). Clinical, genetic and microbiological characterization of pediatric patients with cystic fibrosis in a public Hospital in Ecuador. *BMC Pediatr.* 20, 111. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-2013-6>
31. Lebres, E. (2004a). *Entérocoques et Streptocoques*. Institut Pasteur d'Algérie.

32. Lebres, E. (2004b). Identification biochimique des micro-organismes, *Institut Pasteur d'Algérie*.
33. Liu, Y., Huang, L., Cai, J., Zhu, H., Li, J., Yu, Y., ... & Feng, Y. (2023). Clinical characteristics of respiratory tract infection caused by *Klebsiella pneumoniae* in immunocompromised patients: a retrospective cohort study. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1137664.
34. Marsh, P. D. (2009). Dental plaque as a biofilm: the significance of pH in health and caries. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*, 30(2), 76-8.
35. Marsh, P. D., & Devine, D. A. (2011). How is the development of dental biofilms influenced by the host?. *Journal of clinical periodontology*, 38, 28-35.
36. Marsh, P. D., & Zaura, E. (2017) Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. *Journal of clinical periodontology*, 44, S12-S22.
37. Mathur VP, Dhillon JK and Kalra G. (2012) Oral health in children with leukemia. *Indian J. Palliat Care*. 18(1):12-8.
38. Mohammad, K. A., Yashooa, R. K., & Mustafa, S. A. (2023). Incidence of candida species biofilms in pediatric cancer patients undergoing chemotherapy treatment. *Bio Med Target J*, 1(1), 18-23.
39. Pessoa, R. B. G., de Oliveira, W. F., Correia, M. T. D. S., Fontes, A., and Coelho, L. C. B. B. (2022). *Aeromonas* and human health disorders: clinical approaches. *Front Microbiol* 13:868890. doi: 10.3389/fmicb.2022.868890
40. Pietraszewska, D., Postek-Stefańska, L., & Ilczuk-Rypuła, D. (2021). Oral health condition, status of hygiene and food habits in children undergoing anticancer therapy. *Journal of Stomatology*, 74(3), 166-171.
41. Schwartz, K., Borowiak, M., Strauch, E., Deneke, C., Richter, M. H., & German *Aeromonas* Study Group. (2024). Emerging *Aeromonas* Spp. infections in Europe: characterization of human clinical isolates from German patients. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1498180.
42. Thariat, J., De Mones, E., Darcourt, V., Poissonnet, G., Dassonville, O., Savoldelli, C., ... & Bensadoun, R. J. (2010). Dent et irradiation: denture et conséquences sur la denture de la radiothérapie des cancers de la tête et du cou. *Cancer/Radiothérapie*, 14(2), 128-136.

43. Valéra, M. C., Noirrit-Esclassan, E., Pasquet, M., & Vaysse, F. (2015). Oral complications and dental care in children with acute lymphoblastic leukaemia. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 44(7), 483-489.
44. Velten, D. B., Zandonade, E., & Monteiro de Barros Miotto, M. H. (2017). Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. *BMC oral health*, 17, 1-6.
45. Wilking, J. N., Zaburdaev, V., De Volder, M., Losick, R., Brenner, M. P., & Weitz, D. A. (2013). Liquid transport facilitated by channels in *Bacillus subtilis* biofilms. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(3), 848-852.
46. Xu, L., Zhang, H., Liu, J., & Chen, X. (2013). Investigation of the oral infections and manifestations seen in patients with advanced cancer. *Pakistan journal of medical sciences*, 29(5), 1112.
47. Zawadzki, P.J., Perkowski, K., Starościk, B., Baltaza, W., Padzik, M., Pionkowski, K., Chomicz, L. (2016). Identification of infectious microbiota from oral cavity environment of various population group patients as a preventive approach to human health risk factors. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 23(4), 566–569. doi: 10.5604/12321966.1226847.

Sites web consultés :

Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (2021). *Cancer chez l'enfant*. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>. Consulté le 09 juin 2025

Institut national du cancer. Les cancers en France, édition 2017 [Internet]. 2018 p. 20-7,163-6. Disponible sur: https://www.ecancer.fr/ressources/cancers_en_france.

Annexes

Annexe N°1 : Questionnaire médical

1. Code du patient:
2. Date à laquelle le questionnaire médical a été rempli.....
3. Nom et prénom:.....
4. Age :
5. Sexe :
6. Adresse :.....
7. Type de cancer : début :.....
8. Maladie chronique :
Oui / Non laquelle :.....
9. Chirurgie :
Oui / Non Type :
10. Radiothérapie en cours :
Oui / Non Dernier séance :..... nombre de séances :.....
11. Chimiothérapie en cours :
Oui / Non Dernier séance : nombre de séances :.....
12. Antécédent familiaux :
Oui / Non
13. Consultation chez le dentiste au cours du traitement :
Oui / Non Type des soins :
14. Présence de :
 - a. Mauvaise haleine
 - b. Inflammation de la gencive
 - c. Saignement de la gencive
 - d. Carie.
 - e. Douleurs.
 - f. Toux.
 - g. fébrile (fièvre).
 - h. Mucite.
 - i. Neutropénie.
 - j. diarrhée.
 - K. sécheresse buccale.
15. Difficultés à manger ou à boire depuis le début du traitement :
Oui / Non

16. Brossage des dents:

Oui / Non

17. Utilisation d'un rince bouche:

Oui / Non

18. Prise des médicaments en cours :

Oui / Non. Lesquels.....

Annexe N°2 : La galerie AUXACOLOR™ 2

