



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة والحياة

**Département : Microbiologie**

**قسم : الميكروبيولوجيا**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : *Biologie Moléculaire des Microorganismes***

Intitulé :

---

# Effet du coronavirus 19 (COVID-19) sur le microbiote buccal humain

---

**Préparé par :** MAALEM Manel  
RIKLI Aya  
TEBDJOUNE Roumeissa

**Le :** 15/07/2021

**Jury d'évaluation :**

**Présidente du jury :** M<sup>me</sup> ABDELAZIZ Ouided (Maître de Conférences "B"- UFM Constantine).

**Rapporteuse :** M<sup>me</sup> BOUCHELOUKH Warda (Maître de Conférences "B"- UFM Constantine).

**Examinatrice :** M<sup>me</sup> MERGOUD Lilia (Maître Assistante "A"- UFM Constantine).

*Année universitaire  
2020- 2021*



## ***Remerciements***

El hamdoulillah, Nous remercions Allah le tout puissant qui nous a donné la force, la volonté, et la santé pour accomplir ce travail et dépassé toutes les difficultés que nous avons rencontrés.

Nous tenons à exprimer nos profonds remerciements à notre chère encadrante, **Mme BOUCHELOUKH Warda** Maître de Conférences "B" à l'UFM Constantine pour sa disponibilité, ses remarques constructives et la justesse de ses corrections durant toute la période du travail.

Nous exprimons aussi toute notre gratitude aux membres de jury

**Mme ABDELAZIZ Ouided** en tant que présidente et **Mme MERGOUD Lilia** en tant que examinatrice, pour l'honneur qu'elles nous ont fait en acceptant de juger notre travail.

Nous voudrions remercier du fond du cœur l'ancien chef de département de microbiologie

**FERHATI Laid** Allah yrahmo.

Aussi, tous nos remerciements vont également à tous nos enseignants qui ont contribué à notre formation durant toute notre étude.

Enfin, nous remercions toutes nos familles sans exception, nos très chers parents qui ont toujours été là pour nous.

**Merci à tous et à toutes.**

## *Dédicaces*

Nous avons le grand plaisir de dédier ce travail comme geste de gratitude :

À nos chers parents

Nous ne pourrions jamais assez vous dire merci pour leur amour inestimable, leur soutien et encouragements tout au long de nos études.

Qu'Allah les préserve et prolonge leur vie

Aux nos adorables frères et jolies sœurs

Que Dieu vous protège et vous prête bonne santé et longue vie.

À la mémoire de nos grands-parents, puisse Allah vous avoir en sa sainte miséricorde

À nos grandes familles

À tous nos chers amis, pour leur soutien et leur amitié.

À notre encadrante Mme BOUCHELOUKH, nous avons l'honneur d'être parmi les unes de ses étudiantes, nous lui souhaitons tout le bonheur.

À tous ceux qui nous ont enseigné un jour

À nos collègues et à tous ceux que nous aimons et que nous respectons...

*Manel, Aya et Roumeissa*

---

## Résumé

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie infectieuse due à un nouveau coronavirus (du syndrome respiratoire aigu sévère ; SARS-CoV-2), responsable de la pandémie actuelle. L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) est considéré comme la porte d'entrée du virus dans l'organisme humain. Les symptômes les plus courants sont : la fièvre et une toux sèche ainsi que d'autres signes cliniques liés à la cavité buccale, notamment une xérostomie et des troubles du goût ou d'odorat. Le but principal de cette étude bibliographique est d'explorer l'impact du SARS-CoV-2 sur le microbiote buccal dans le cadre de la recherche de nouvelles options thérapeutiques visant à lutter contre le COVID-19. La cavité buccale est considérée comme un environnement favorable pour la croissance de divers micro-organismes, essentiellement des bactéries. Ces derniers, représentant la flore buccale, sont distribués en fonction des conditions physique et biologique de la bouche, dont la plupart sont présents sur les surfaces des dents sous forme d'un biofilm dentaire. La flore buccale évolue dans un état d'équilibre pour maintenir la santé bucco-dentaire. Or, le déséquilibre de cette microflore induit la multiplication de micro-organismes pathogènes, responsables d'infections bucco-dentaires. En effet, la co-infection microbienne, chez les personnes atteints de COVID-19 peut modifier l'homéostasie de la microflore respiratoire et contribue ainsi à la gravité des symptômes de la maladie à coronavirus-2019. La cavité buccale en tant qu'un réservoir de SARS-CoV-2, joue un rôle dans l'interaction entre le virus et le microbiote buccal. Ce qui peut aboutir à l'apparition des maladies systémiques telles que le diabète, l'obésité et l'hypertension. Alors, l'amélioration de la santé bucco-dentaire durant l'infection par le SARS-CoV-2 pourrait réduire le risque de la co-infection microbienne et empêcher l'apparition des maladies systémiques.

**Mots clés :** SARS-CoV-2, COVID-19, cavité buccale, microbiote buccal, santé bucco-dentaire, co-infection

### Abstract

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by a novel coronavirus (severe acute respiratory syndrome; SARS-CoV-2), that is responsible for the current pandemic. The angiotensin 2 conversion enzyme (ACE2) is considered the entry for the virus into the human body. The most common symptoms are fever and dry cough, as well as other clinical signs related to the oral cavity, including xerostomia and taste or smell disorders. The main purpose of this bibliographic study is to explore the impact of SARS-CoV-2 on the oral microbiota as part of the search for new therapeutic options to combat COVID-19. The oral cavity is considered a favourable environment for the growth of various microorganisms, mainly bacteria. These, representing the oral flora, are distributed according to the physical and biological conditions of the mouth, most of which are present on the surfaces of the teeth in the form of a dental biofilm. The oral flora evolves in a state of equilibrium to maintain oral health. However, the imbalance of this microflora induces the multiplication of pathogenic microorganisms responsible for oral infections. Microbial co-infection in people with COVID-19 can alter the homeostasis of respiratory microflora and thus contribute to the severity of symptoms of coronavirus disease-2019. The oral cavity as a reservoir of SARS-CoV-2, plays a role in the interaction between the virus and the oral microbiota. This can lead to the development of systemic diseases such as diabetes, obesity and hypertension. Thus, improving oral health during SARS-CoV-2 infection may reduce the risk of microbial co-infection and prevent the development of systemic diseases.

**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, oral cavity, oral microbiota, oral health, co-infection.

## ملخص

مرض كورونا فيروس ٢٠١٩ (كوفيد-١٩) هو مرض معدي سببه فيروس كورونا جديد (متلازمة الجهاز التنفسي الحادة الوخيمة ٢؛ سارس-كوف-٢) المسؤول عن الوباء الحالي. إنزيم تحويل الأنجيوتنسين ٢ (ACE2) يعتبر بوابة للفيروس في جسم الإنسان. الأعراض الأكثر شيوعاً هي الحمى والسعال الجاف، فضلاً عن علامات سريرية أخرى تتعلق بتجفيف الفم، بما في ذلك جفاف الفم واضطرابات التذوق أو الرائحة. الغرض الرئيسي من هذه الدراسة الببليوغرافية هو استكشاف تأثير سارس-كوف-٢ على الأحياء الدقيقة الفموية كجزء من البحث عن خيارات علاجية جديدة لمكافحة كوفيد-١٩ ويعتبر تجفيف الفم بيئة مواتية لنمو الكائنات الدقيقة المختلفة، ولا سيما البكتيريا. وهذه الأخيرة، التي تمثل الكائنات الفموية، تتوزع وفقاً للظروف الفيزيائية والبيولوجية للفم، ومعظمها موجود على أسطح الأسنان في شكل بيوفيلم الأسنان. تتطور الكائنات الفموية في حالة توازن للحفاظ على صحة الفم. ومع ذلك، فإن اختلال التوازن في هذا الميكروفلور يحفز على تضاعف الكائنات الدقيقة الممرضة، المسؤولة عن التهابات الفم. يمكن للعدوى المشتركة الميكروبية في الأشخاص الذين يعانون من كوفيد-١٩ أن تغير توازن الميكروفلور التنفسية وبالتالي تساهم في زيادة شدة أعراض مرض كوفيد-١٩. التجفيف الفموي باعتباره خزناً لفيروس كورونا، يلعب دوراً في التفاعل بين الفيروس والكائنات المجهرية الفموية. ويمكن أن يؤدي ذلك إلى الإصابة بأمراض نظامية مثل السكري والسمنة وارتفاع ضغط الدم. وبالتالي، فإن تحسين صحة الفم أثناء الإصابة بفيروس سارس-كوف-٢ قد يقلل من خطر الإصابة المشتركة الميكروبية ويمنع تطور الأمراض الجهازية.

**الكلمات المفتاحية:** سارس-كوف-٢، كوفيد-١٩، تجفيف الفم، الأحياء الدقيقة الفموية، صحة الفم، العدوى المشتركة.

## Liste des abréviations

<b>ACE2</b>	<i>Angiotensin-converting enzyme 2</i>
<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>ADNc</b>	Acide désoxyribonucléique complémentaire
<b>ARN</b>	Acide ribonucléique
<b>ARNm</b>	Acide Ribonucléique messenger
<b>COVID 19</b>	<i>Coronavirus disease 2019</i>
<b>IFN<math>\alpha</math>-2b</b>	Interféron alpha
<b>IgG</b>	Immunoglobuline G
<b>IgM</b>	Immunoglobuline M
<b>MERS-CoV</b>	<i>Middle-East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
<b>MODS</b>	Dysfonctionnement des organes multiples
<b>nm</b>	nanomètre
<b>nsp</b>	<i>Non-Structural Proteins</i>
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>ORF</b>	<i>Open Reading Frame</i>
<b>pp1a</b>	Polyprotéine 1a
<b>pp1ab</b>	Polyprotéine 1ab
<b>Protéine E</b>	Protéine de l'enveloppe
<b>Protéine M</b>	Protéine membranaire
<b>Protéine N</b>	Protéine de nucléocapside
<b>Protéine S</b>	Protéine de pointe ( <i>Spike</i> )
<b>RBD</b>	<i>Receptor Binding Domain</i>
<b>RdRp</b>	ARN-dépendantes ARN polymérase
<b>RTC</b>	Complexe réplique-transcriptase
<b>RT-PCR</b>	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
<b>SARS-CoV</b>	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
<b>SARS-CoV-2</b>	<i>Severe acute respiratory syndrom coronavirus 2</i>
<b>SDRA</b>	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
<b>SPE</b>	Substance polymérique extracellulaire
<b>TMPRSS2</b>	<i>Transmembrane Serine Protease 2</i>

## Liste des figures

<b>Figure 01</b> : Image au microscope électronique du coronavirus dans une cellule.....	2
<b>Figure 02</b> : Schéma de principe du virus SARS-CoV-2 .....	4
<b>Figure 03</b> : Le génome de l'ARN du SRAS-CoV-2. ....	5
<b>Figure 04</b> : Cycle de vie du SARS-Cov-2 dans la cellule infectée .....	7
<b>Figure 05</b> : Voies de transmissions interhumaines proposées pour le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2).....	8
<b>Figure 06</b> : Stratégies de diagnostic de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).....	9
<b>Figure 07</b> : Technique de prélèvement nasopharyngé.....	10
<b>Figure 08</b> : Anatomie du pharynx. ....	13
<b>Figure 09</b> : Photomicrographie au microscope électronique d'un biofilm sur la racine des dents .....	17
<b>Figure 10</b> : Le biofilm supra-gingival et sous-gingival.....	18
<b>Figure 11</b> : Extension de la plaque supra-gingivale dans le sillon gingival .....	18
<b>Figure 12</b> : La plaque sous-gingivale. ....	19
<b>Figure 13</b> : Les différentes étapes de formation d'un biofilm microbien.....	21
<b>Figure 14</b> : Différents sites de détection du SARS-CoV-2 et ses récepteurs au niveau de la cavité buccale .....	22
<b>Figure 15</b> : Un aperçu sur la maladie à coronavirus 19.....	24
<b>Figure 16</b> : Les bactéries qui colonisent la bouche sont rejetées dans la salive. Les bactéries pathogènes présentes dans la salive peuvent alors être aspirées dans les voies respiratoires inférieures et provoquer ou aggraver une infection .....	25
<b>Figure 17</b> : Interrelation entre le SARS-CoV-2 et les microbiotes respiratoires conduisant à des co-infections chez les patients atteints de COVID-19 .....	27

## Liste des tableaux

<b>Tableau 01</b> : Flores commensales prédominantes des voies aériennes supérieures .....	15
<b>Tableau 02</b> : Composition typique d'un biofilm bactérien.....	20

## Table des matières

Remerciements .....	i
Dédicaces .....	ii
Résumé .....	iii
Abstract .....	iv
ملخص .....	v
Liste des abréviations .....	vi
Liste des figures .....	vii
Liste des tableaux .....	viii
Table des matières .....	ix
<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>

### Chapitre I

#### Généralités sur la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)

1. SARS-CoV-2 .....	3
1.1. Étymologie .....	3
1.2. Classification .....	3
1.3. Structure .....	3
1.3.1. Structure du génome .....	4
1.4. Cycle de vie et réplication .....	5
1.4.1. Attachement et pénétration .....	5
1.4.2. La réplication du génome viral .....	6
1.4.3. La formation et la sécrétion de nouveaux virions .....	6
1.5. Transmission .....	7
2. Aspect clinique et thérapeutique de la maladie COVID-19 .....	8
2.1. Symptômes .....	8
2.2. Diagnostic .....	9
2.2.1. Tests moléculaires .....	9
2.2.2. Tests sérologiques et immunologiques .....	10
2.2.3. Test d'imagerie radiologique .....	10
2.3. Traitement .....	10
2.3.1. Médicaments antiviraux .....	11
2.3.2. Développement de vaccins contre COVID-19 .....	11

a)	Les plates-formes vaccinales classiques .....	11
b)	Les plates - formes de vaccins de nouvelle génération .....	12

## Chapitre II

### Généralités sur la microflore buccale

1.	Flore commensale des voies aériennes supérieures.....	13
1.1.	Définition.....	13
1.2.	Distribution.....	14
1.3.	Composition.....	14
1.3.1.	Les bactéries.....	14
1.3.2.	Les autres micro-organismes .....	15
2.	La microflore buccale.....	16
2.1.	Développement de la microflore buccale .....	16
2.2.	Déséquilibre de la microflore .....	16
2.3.	Le biofilm dentaire .....	17
2.3.1.	Définition .....	17
2.3.2.	Classification.....	17
a)	Le biofilm supra-gingival.....	18
b)	Le biofilm sous-gingival .....	19
2.3.3.	Composition.....	19
2.3.4.	Les étapes de formation d'un biofilm dentaire .....	20
a)	Formation de pellicule acquise.....	20
b)	Colonisation .....	20
c)	Maturation .....	21
d)	Détachement.....	21

## Chapitre III

### Effet du SARS-CoV-2 sur le microbiote buccal

1.	La cavité buccale en tant qu'un réservoir de SARS-CoV-2.....	22
2.	Effet de la santé bucco-dentaire sur la gravité du COVID-19.....	23
3.	La santé bucco-dentaire et maladies systémiques .....	23
4.	Interaction entre la flore buccale et l'infection virale causée par SARS-CoV-2 .....	24
5.	Les manifestations orales associées au COVID-19.....	26
6.	Co-infection par le microbiote buccal et le SARS-CoV-2 dans les poumons.....	26

<b>Conclusion.....</b>	<b>28</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>30</b>

# *Introduction*

Le coronavirus 2, du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), de la famille *Coronaviridae* est un agent pathogène aéroporté et hautement transmissible chez l'homme. Ce virus est considéré comme l'agent causal de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (**Huang et al., 2021**).

Depuis l'apparition des premiers cas d'infection par le SARS-CoV-2 en Chine, la maladie est considérée comme une menace grave pour la santé publique. Par la suite, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a classé le COVID-19 comme pandémie mondiale. Comme tous les autres pays, l'Algérie n'a pas été épargnée par cette pandémie. Selon le rapport publié par le Ministère de la Santé sur le COVID-19, l'Algérie a enregistré le Mardi 6 Juillet 2021 : 481 nouveaux cas de contaminations, 10 décès et 353 nouveaux cas rétablis de la maladie (**Farook et al., 2020 ; Lloyd et al., 2021 ; [www.sante.gov.dz](http://www.sante.gov.dz)**).

Compte tenu de la découverte récente de ce virus, tous ses effets sur le corps humain ne sont pas encore bien compris. Cette maladie peut se manifester par des formes très légères voire asymptomatiques. Par ailleurs, elle peut provoquer des symptômes très variés, qui peuvent aller de légers à très graves. Malgré le progrès médical, ouvrant la voie à de nouveaux traitements et vaccins, cette maladie reste globalement obscure à cause de la variabilité clinique (**Huang et al., 2021 ; Lloyd et al., 2021**).

La cavité buccale abrite un écosystème englobant des micro-organismes abondants et diversifiés, dont la plupart sont commensales. Cette microflore buccale évolue dans un état d'équilibre pour assurer la santé bucco-dentaire. Une perturbation de cet équilibre conduit au développement des maladies buccales et d'autres maladies non buccales établies par une mauvaise hygiène dentaire et d'autres facteurs. De plus, cette cavité agit comme un site d'infection pour le SARS-CoV-2. Ce dernier est capable d'infecter et se répliquer directement dans les tissus buccaux à travers l'expression du récepteur l'ACE2. D'autre part, il peut résulter des interactions entre le virus et la flore buccale ainsi que des complications telles que la pneumonie dans des cas graves. A l'heure actuelle, l'influence du COVID-19 sur la flore buccale reste mal compris (**Bao et al., 2020 ; Xiang et al., 2020**).

Dans ce contexte général, il nous a paru important d'aborder une étude bibliographique bien documentée et actualisée pour explorer les effets du SARS-CoV-2 sur le microbiote buccal en vue de la recherche de nouveaux outils thérapeutiques contre le COVID-19. Cette revue est scindée en trois chapitres ; le premier est consacré aux généralités sur la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), le deuxième présente des généralités sur la microflore buccale, le troisième et dernier chapitre se focalise essentiellement sur les résultats des travaux de recherche portant sur l'effet du SARS-CoV-2 sur le microbiote buccal.

# *Chapitre I*

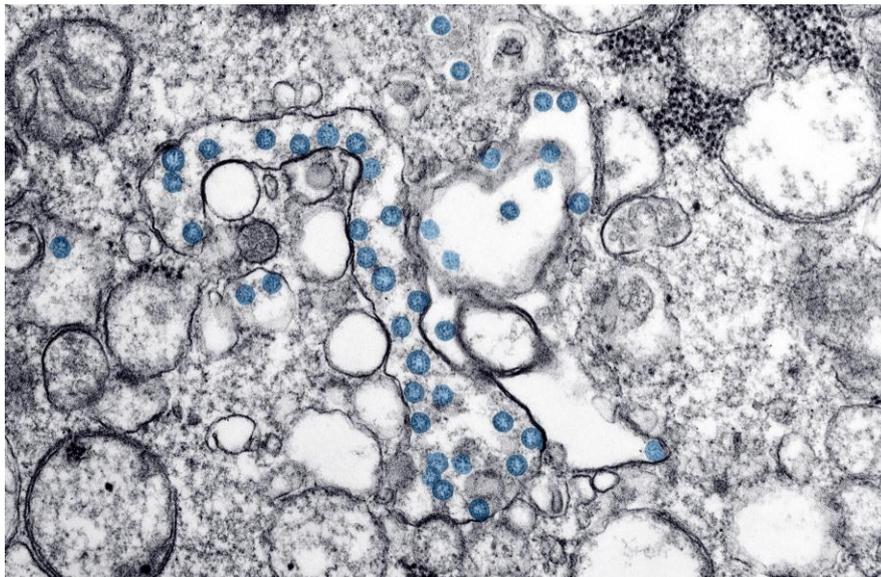
*Généralités sur la maladie à coronavirus 2019*

*(COVID-19)*

Les coronavirus tirent leurs noms de leur forme caractéristique couronne ou corona qui a été observée au microscope électronique (**Figure 01**). Ils constituent un groupe diversifié de virus appartenant à la famille *Coronaviridae*, qui infecte de nombreuses espèces animales différentes, y compris les humains (**Udugama et al., 2020 ; Umakanthan et al., 2020 ; Araf et al., 2021**).

Les coronavirus sont des virus à ARN, basés sur l'exploitation de la machinerie cellulaire pour se multiplier, provoquant des troubles respiratoires, gastro-intestinaux, hépatiques et neurologiques. Ils infectent parfois d'autres organes comme le foie, cœur et les reins (**Dylan et al., 2020 ; Araf et al., 2021**).

Il existe sept coronavirus pathogènes pour l'homme, dont trois entraînent des maladies respiratoires mortelles dans les deux dernières décennies ; le coronavirus du syndrome respiratoire aigu SARS-CoV en 2003, le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient MERS-CoV en 2012 et le nouveau coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère SARS-CoV-2 en 2019 (**Rothan and Byrareddy, 2020 ; Araf et al., 2021**).



**Figure 01:** Image au microscope électronique du coronavirus dans une cellule (**Udugama et al., 2020**).

## 1. SARS-CoV-2

Le coronavirus 2, du syndrome respiratoire aigu sévère SARS-CoV-2, est considéré comme le troisième coronavirus pathogène pour l'homme qui provoquait une épidémie pour la santé publique (**Harrison et al., 2020**).

Ce virus hautement transmissible est responsable d'une maladie respiratoire connue sous le nom de la maladie à coronavirus 2019 ou COVID-19. En 11 Mars 2020, l'OMS déclaré l'épidémie mondiale de COVID-19 comme pandémie (**Umakanthan et al., 2020**).

### 1.1. Étymologie

Le virus SARS-CoV-2 est d'origine zoonotique, car il présente une similitude génomique à deux autres coronavirus zoonotique issue de chauves-souris, qui est un animal pouvant héberger ce virus et le transmettre ensuite à l'homme (**Dhama et al., 2020**).

Des scientifiques ont identifié le pangolin javanais (*Manis javanica*) comme un "possible hôte intermédiaire" supposé d'avoir transmis le coronavirus à l'homme. L'animal vivant est consommé par l'homme et il était vendu sur un marché dans la ville du Wuhan en Chine, où serait partie l'épidémie de COVID-19 (**Harrison et al., 2020 ; Umakanthan et al., 2020 ; Hu et al., 2021**).

### 1.2. Classification

En taxonomie, le coronavirus appartient à l'ordre *Nidovirales*, de la famille *Coronaviridae*, de la sous-famille *Orthocoronavirinae* avec quatre genres principaux : *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus* qui contient le SARS-CoV-2, *Gammacoronavirus* et *Deltacoronavirus* (**Dhama et al., 2020**).

### 1.3. Structure

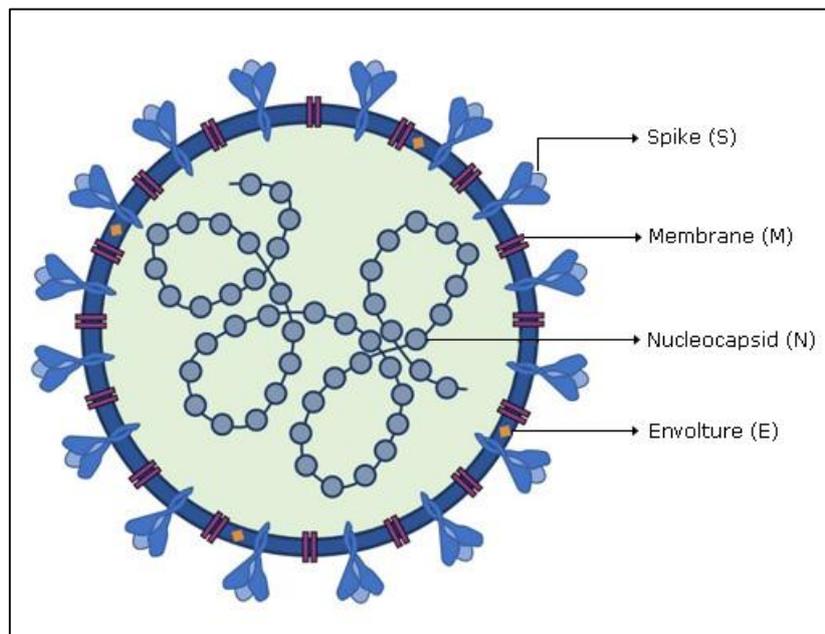
Les coronavirus et spécifiquement les virions de SARS-CoV-2 représentent une taille de 60-220 nm, de forme sphérique enveloppé avec des spicules observable par microscope électrique (**Dhama et al., 2020**).

Le virus est constitué de différents composés structuraux ordonnés de l'extérieur vers l'intérieur (**Figure 02**): la protéine S, la protéine M, la protéine E, la protéine N et une enveloppe phospholipidique où il y a l'insertion des quatre glycoprotéines structurales (S, N, M et E) (**Hu et al., 2021**).

- La protéine S, protéine de pointe ou protéine *Spike*, est une glycoprotéine intermédiaire qui assure la liaison entre le récepteur de cellule hôte humaine (ACE2) et le virus SARS-CoV-2. Cette protéine est composée de deux sous-unités ; S1 qui contient le domaine

de liaison *Receptor Binding Domain* (RBD) au récepteur de surface cellulaire (ACE2) et S2 qui contient différents composés nécessaires pour la fusion du virus avec la membrane cellulaire (**Bonny *et al.*, 2020 ; Harrison *et al.*, 2020**).

- La protéine M, protéine membranaire, est une protéine structurale essentielle pour la formation de l'enveloppe virale et sa forme est caractérisée par la présence de trois domaines transmembranaires (**Umakanthan *et al.*, 2020**).
- La protéine E, protéine de l'enveloppe, parmi les protéines structurales de petite taille exprimée dans le cycle de réplication virale pour l'assemblage des virions et sa libération à l'extérieure de la cellule infectée (**Umakanthan *et al.*, 2020**).
- La protéine N, protéine de la nucléocapside, forme un complexe hélicoïdal avec de l'ARN génomique viral (**Umakanthan *et al.*, 2020**).



**Figure 02:** Schéma de principe du virus SARS-CoV-2 (**Sotomayor *et al.*, 2020**).

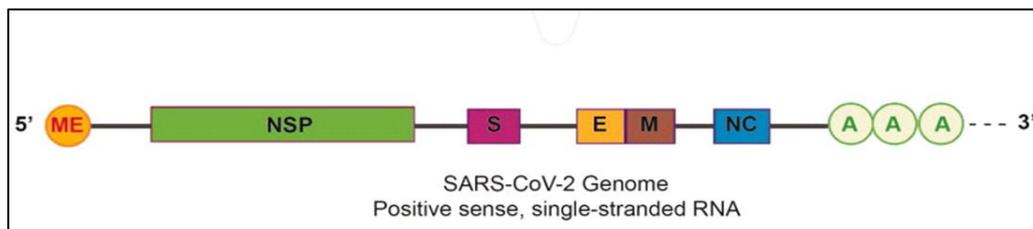
### 1.3.1. Structure du génome

Le génome de virus SARS-CoV-2 est un ARN monocaténaire linéaire non segmenté, de polarité positive avec une longueur près de 30kbases (**Figure 03**). C'est le plus long des génomes de virus à ARN connus avec une teneur en GC de 38% (**Dhama *et al.*, 2020 ; Park *et al.*, 2021**).

Le génome viral ne code pas uniquement pour des protéines structurales mais aussi des protéines non structurales, enzymatiques, dont leur rôle est crucial dans la cellule infectée. Ce génome constitué des extrémités 5' et 3' terminaux (**Umakanthan et al., 2020**).

L'extrémité 5' contient des cadres de lecture ouverte *Open Reading Frame* (ORF) qui code pour des protéines impliquées dans la réplication de virus. Les deux tiers du génome situés à l'extrémité 5, dans le premier ORF composé de (ORF1a/ ORF1b) qui sera traduit en deux poly-protéines (pp1a et pp1b) et code pour 16 protéines non structurales (nsp) qui composent le complexe de réplicase (**Bonny et al., 2020 ; Hu et al., 2021**).

Le 3' terminal comporte le tiers restant du génome code pour quatre protéines structurales : la pointe (S), l'enveloppe (E), la membrane (M) et la nucléocapside (N), et des protéines accessoires (ORF) qui sont intercalés entre les gènes structuraux (**Jamai et al., 2020 ; Hu et al., 2021**).



**Figure 03:** Le génome de l'ARN du SARS-CoV-2 (**Habibzadeh et al., 2021**).

#### 1.4.Cycle de vie et réplication

Le SARS-CoV-2 est un virus intracellulaire obligatoire, leur cycle de multiplication dans la cellule infectée se repose sur trois étapes principales (**Jamai et al., 2020**) (**Figure 04**):

##### 1.4.1. Attachement et pénétration

Le virus s'attache au récepteur de la cellule cible, par un contact direct entre la protéine virale S et l'ACE2 de surface (*Angiotensin-converting enzyme*). Puis, la protéine S va subir des changements de conformation qui résultent de son clivage protéolytique par des protéases de l'hôte (*Transmembrane Serine Protease 2* TMPRSS2). Cela va faciliter la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire. La fusion entraîne finalement la pénétration par voies endosome et l'injection de l'ARN dans le cytoplasme de la cellule, où se passe la réplication (**Jamai et al., 2020 ; Wong and Saier, 2021**).

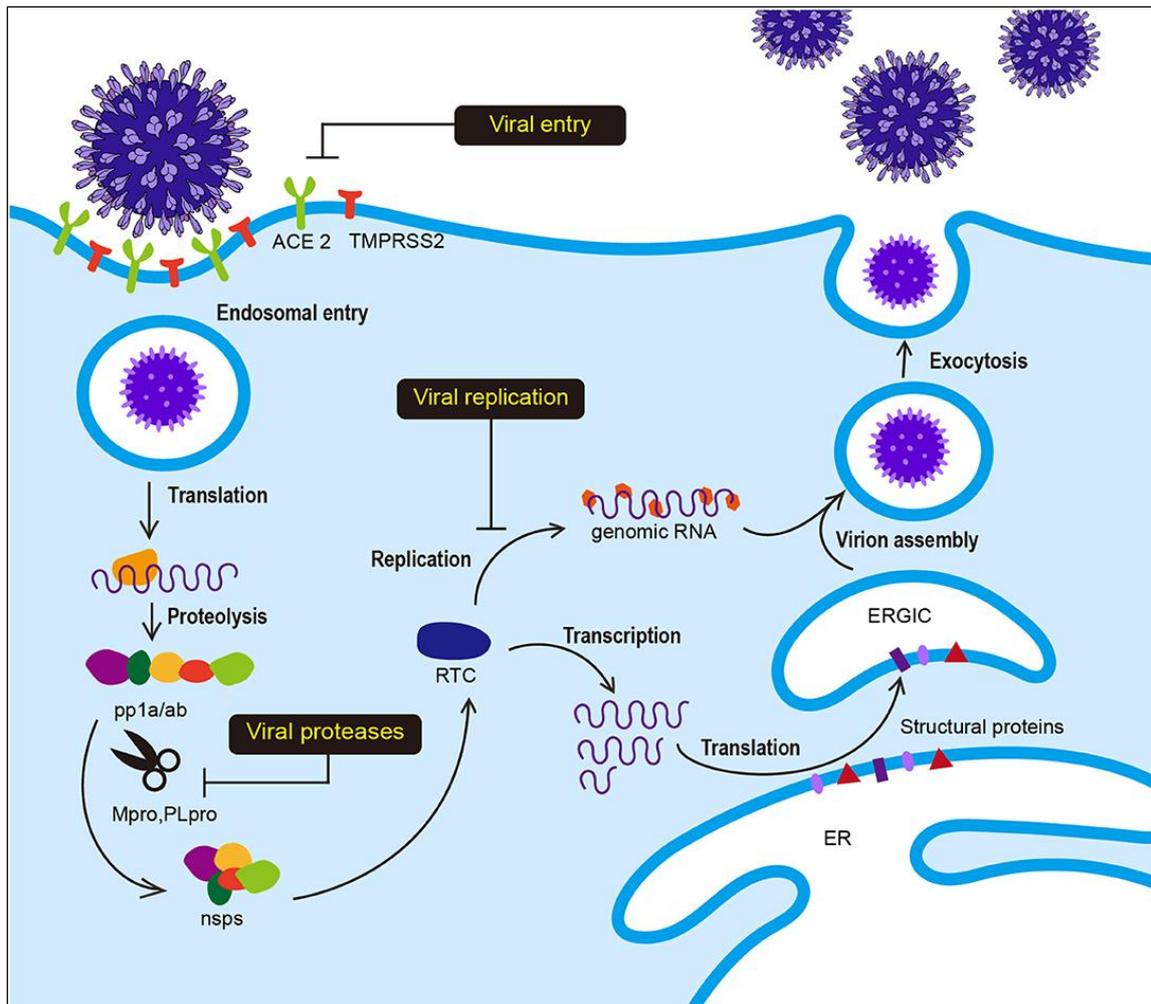
### 1.4.2. La réplication du génome viral

Après la libération du génome viral dans la cellule hôte, le virus commence à détourner la machinerie enzymatique cellulaire, permettant la réplication et la traduction de différents composants viraux. Le virus code pour leurs propres ARN-dépendantes ARN polymérase (RdRp) pour l'amplification du génome et du gène (**Ruhan *et al.*, 2020 ; Wong and Saier, 2021**).

Les cadres de lecture ouverts ORF1a et ORF1ab de l'ARN génomique positif comporte des gènes précoces traduites en deux polyprotéines (pp1a et pp1ab) qui codent pour des protéines non structurales (nsp) qui formeront le complexe réplicase-transcriptase (RTC). Ce complexe permet la synthèse d'ARN de polarité négative considéré comme matrice pour la synthèse de nouveaux ARN génomiques de polarité positive et d'ARN sous-génomiques agit comme ARNm pour les gènes structuraux et accessoires (**Harrison *et al.*, 2020 ; Wong and Saier, 2021**).

### 1.4.3. La formation et la sécrétion de nouveaux virions

Les nouvelles particules virales et l'ARN génomique se fixent au niveau de membranes de l'appareil de Golgi où s'assemblent pour former des nouveaux virions dans la cellule hôte. Les vésicules fusionnent avec la membrane plasmique et sécrètent les virions dans le milieu extracellulaire par exocytose (**Seksik, 2020 ; Wong and Saier, 2021**).



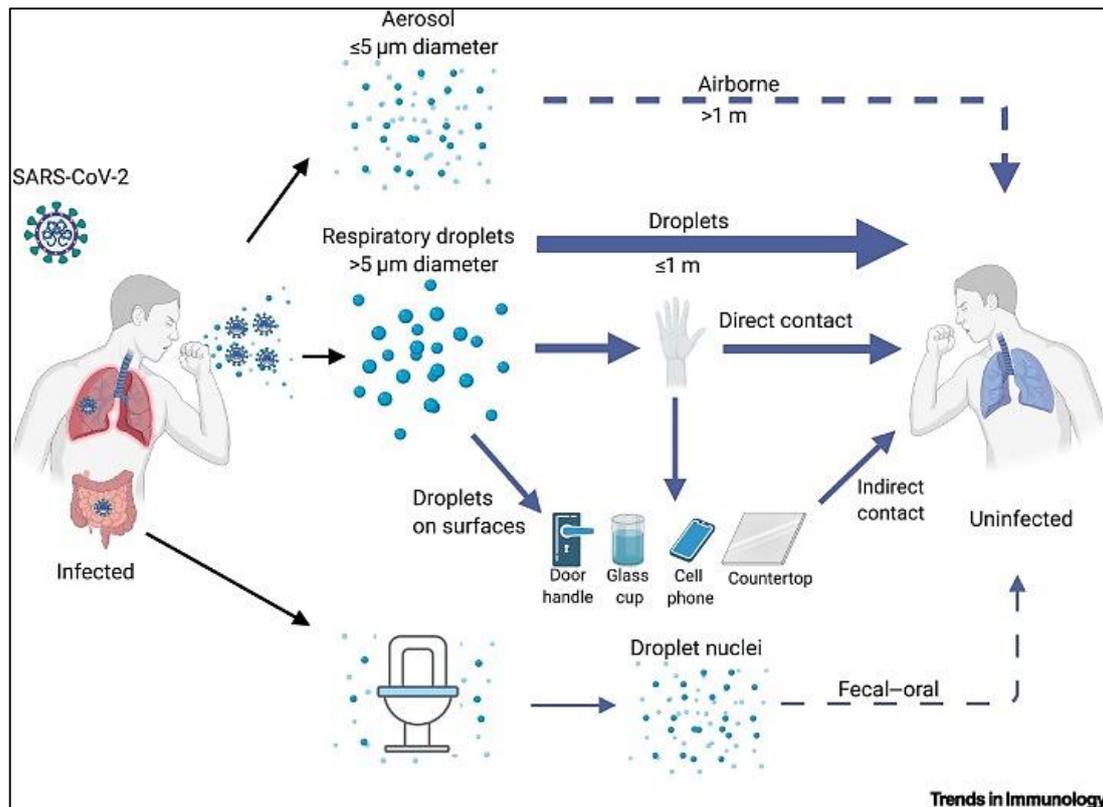
**Figure 04 :** Cycle de vie du SARS-CoV-2 dans la cellule infectée (Jeong *et al.*, 2020).

### 1.5. Transmission

L'épidémie de COVID-19 a été déclenchée pour la première fois par une transmission d'animal à l'homme suivie d'une transmission interhumaine (**Figure 05**) (Farook *et al.*, 2020).

La principale voie de transmission du SARS-CoV-2 est l'émission des gouttelettes respiratoires contenant des particules virales infectieuses qui peuvent être transmises directement après un contact avec une muqueuse, ou indirectement par le contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (Bonny *et al.*, 2020 ; Jamai *et al.*, 2020).

La transmission de virus par aérosols, la voie oro-fécale, le sang et les urines reste à ce jour non confirmées (Bonny *et al.*, 2020 ; Harrison *et al.*, 2020).



**Figure 05:** Voies de transmissions interhumaines proposées pour le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) (**Harrison et al., 2020**).

## 2. Aspect clinique et thérapeutique de la maladie COVID-19

### 2.1.Symptômes

Le COVID-19 une maladie respiratoire, provoque initialement des symptômes du type grippal, il peut être léger ou sévère, entraînant des complications pouvant causer la mort selon la capacité de propagation du virus et l'immunité de patient (**Harrison et al., 2020 ; Martín et al., 2021**).

L'infection par SARS-CoV-2 induit des symptômes bénins ou peut être asymptomatique chez la plupart des patients (**Tregoning et al., 2020**).

Les symptômes typiques du patient infecté sont la fièvre, la toux, la myalgie ou la fatigue et la dyspnée. Certains patients présentent une perte d'odorat (anosmie) ou de goût (agueusie) (**Harrison et al., 2020 ; Rothan and Byrareddy, 2020 ; Chilamakuri and Agarwal, 2021 ; Singh et al., 2021 ; To et al., 2021**).

Les autres symptômes atypiques comprennent des maux de gorge et de tête, une rhinorrhée, une hémoptysie, vomissements, la faiblesse, l'essoufflement, la lymphopénie, des douleurs musculaires et l'écoulement nasal, en plus des symptômes intestinaux

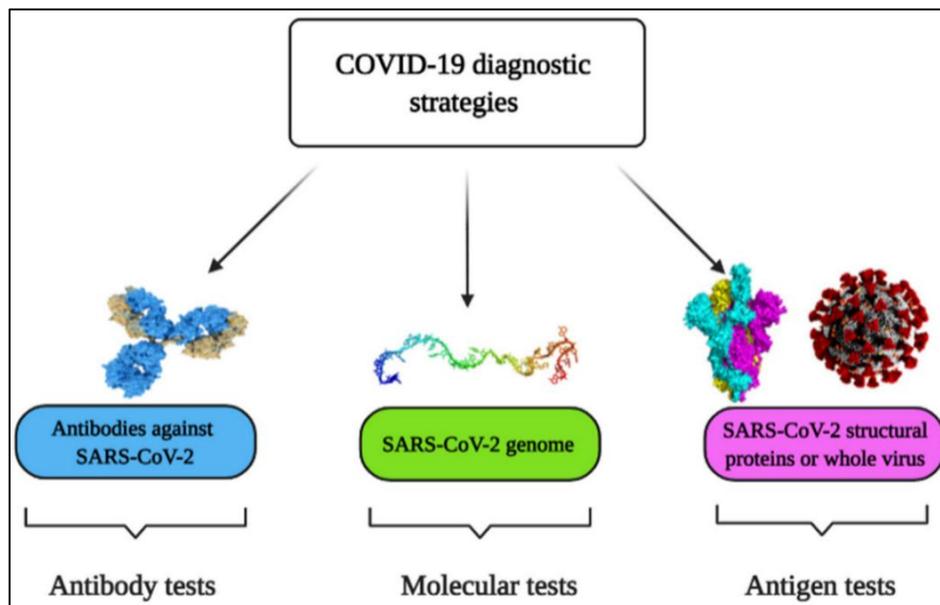
extrapulmonaires (la diarrhée) (**Rothan and Byrareddy, 2020 ; Chilamakuri and Agarwal, 2021 ; Izda et al., 2021**).

Certains patients hospitalisés peuvent développer une infection respiratoire plus grave, qui peut nécessiter une assistance ventilatoire mécanique telle que la pneumonie, le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et dysfonctionnement des organes multiples (MODS) (**Farook et al., 2020 ; Izda et al., 2021**).

Généralement les symptômes commencent 2 à 14 jours après l'infection virale (**Chilamakuri and Agarwal, 2021**).

## 2.2.Diagnostic

Il existe trois stratégies pour la détection de COVID-19 (**Figure 06**). Ils sont classés comme suit ; les tests moléculaires, les tests immunologiques (antigène et anticorps) ainsi que les tests confirmatifs radiologiques (**Ruhan et al., 2020 ; Martín et al., 2021**).

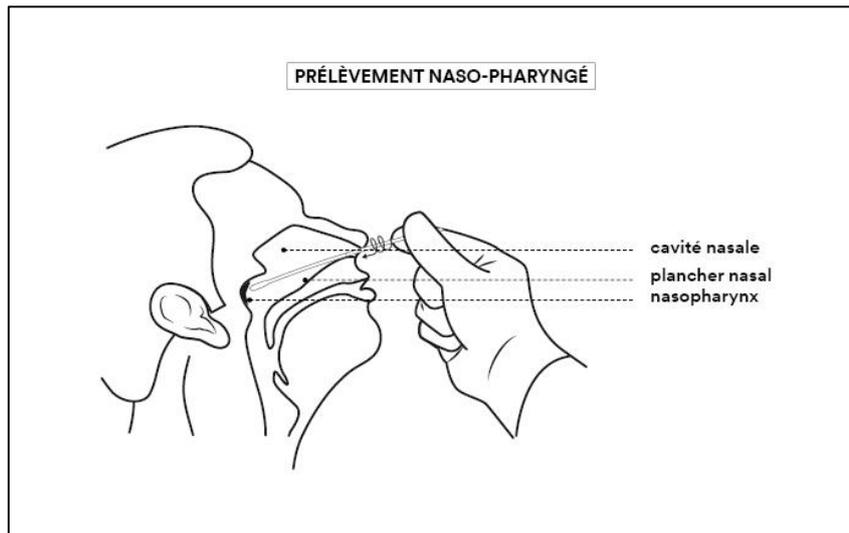


**Figure 06** : Stratégies de diagnostic de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (**Drobysh et al., 2021**).

### 2.2.1. Tests moléculaires

La méthode standard de diagnostic moléculaire est la réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse (RT-PCR) (**Figure 07**). Elle permet la détection d'ARN virale à partir des prélèvements nasopharyngés et oropharyngés. Il est extrêmement important de prélever des échantillons conformément aux instructions de professionnels qualifiés afin d'éviter de faux résultats. Ce test repose sur la transcription inverse de l'ARN en ADN complémentaire (ADNc)

suivie d'une amplification de l'ADN et une détection par RT-PCR quantitative (**Drobysh et al., 2021 ; Park et al., 2021 ; Rameswari and Saurabh, 2021**).



**Figure 07** : Technique de prélèvement nasopharyngé (<https://www.cite-sciences.fr>).

### 2.2.2. Tests sérologiques et immunologiques

Les méthodes sérologiques utilisent le sérum plasma du sang comme des échantillons pour la détection des anticorps IgG et IgM. Les échantillons utilisés, pour la détection de l'antigène et plus précisément la protéine S et N de SARS-CoV-2, sont des prélèvements nasopharyngés des antigènes. L'anticorps IgM est le premier anticorps détecté dans le sérum pendant la phase précoce de l'infection, bien que les IgG indiquent une infection antérieure (**Park et al., 2021 ; Rameswari and Saurabh, 2021**).

### 2.2.3. Test d'imagerie radiologique

Les tests radiologiques sont largement utilisés comme méthodes complémentaires à la RT-PCR pour examiner la confirmation de diagnostic associé à une pneumonie chez les patients infectés à COVID-19. Ils comprennent la radiographie et la tomodensitométrie thoracique (**Martín et al., 2021 ; Rameswari and Saurabh, 2021**).

## 2.3. Traitement

Actuellement, il n'existe aucun traitement thérapeutique contre le COVID-19. Le traitement utilisé dépend de la réutilisation des médicaments antiviraux. Ces médicaments sont développés cliniquement grâce à la présence d'une similarité au niveau de spicules (protéines S) de virus SARS-CoV-2 avec celles de SARS-CoV et MERS-CoV qui facilite la compréhension de la pathologie (**Xiao et al., 2020 ; Chung et al., 2021**).

### 2.3.1. Médicaments antiviraux

Plusieurs médicaments antiviraux, qui sont disponibles au préalable, peuvent être réutilisés contre l'infection à SARS-CoV-2. Les médicaments couramment réutilisés dans la gestion du COVID-19 sont :

- **Inhibiteurs de l'ARN-dépendante ARN-polymérase** : Remdesivir, Favipiravir, Galidesivir, Ribavirine, Sofosbuvir ;
- **Inhibiteurs de la protéase virale** : Lopinavir / Ritonavir, Nelfinavir, Atazanavir, Darunavir ;
- **Inhibiteur d'entrée virale** : Hydroxychloroquine, Arbidol, APNO1, Ivermectine ;
- **Modulateurs immunitaires** : Interféron alpha (IFN $\alpha$ -2b) ;
- **Compléments alimentaires** : Vitamine C, Vitamine D, Acide folique ;
- **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine** : APNO1, Lisinopril (Chilamakuri and Agarwal, 2021).

### 2.3.2. Développement de vaccins contre COVID-19

D'après les derniers mis à jour de l'OMS, en décembre 2020, plus de 200 vaccins candidats contre la COVID-19 étaient en cours de développement. Ces vaccins sont très hétérogènes selon le niveau économique et politique de pays. Ils se présentent principalement sous deux formes différentes ; classiques et de nouvelle génération (OMS, 2020 ; Chilamakuri and Agarwal, 2021 ; De *et al.*, 2021).

#### a) Les plates-formes vaccinales classiques

- **Vaccins à base de sous-unités protéiques** : Les vaccins à base de sous-unités protéiques contiennent des protéines ou des sucres tels que la protéine de pointe (S) du SARS-CoV-2 en quantité minimale et qui peut stimuler le système immunitaire de l'hôte, lorsqu'ils sont administrés avec des adjuvants moléculaires (OMS, 2020 ; Chilamakuri and Agarwal, 2021).
- **Vaccins inactivés** : Le vaccin inactivé inclure le virus entier de SARS-CoV-2 inactivée ou tué grâce à des agents chimiques ou physiques à l'intérieur des cellules hôtes capables d'induire des anticorps neutralisants. Ce type de vaccin sera administré en deux ou trois doses (OMS, 2020 ; Chilamakuri and Agarwal, 2021).

- **Vaccin vivant atténué** : Un vaccin vivant atténué utilise un virus vivant entier mais dépourvu son caractère pathogène. Cette méthode utilise une technologie similaire au vaccin inactivé (OMS, 2020).

#### **b) Les plates - formes de vaccins de nouvelle génération**

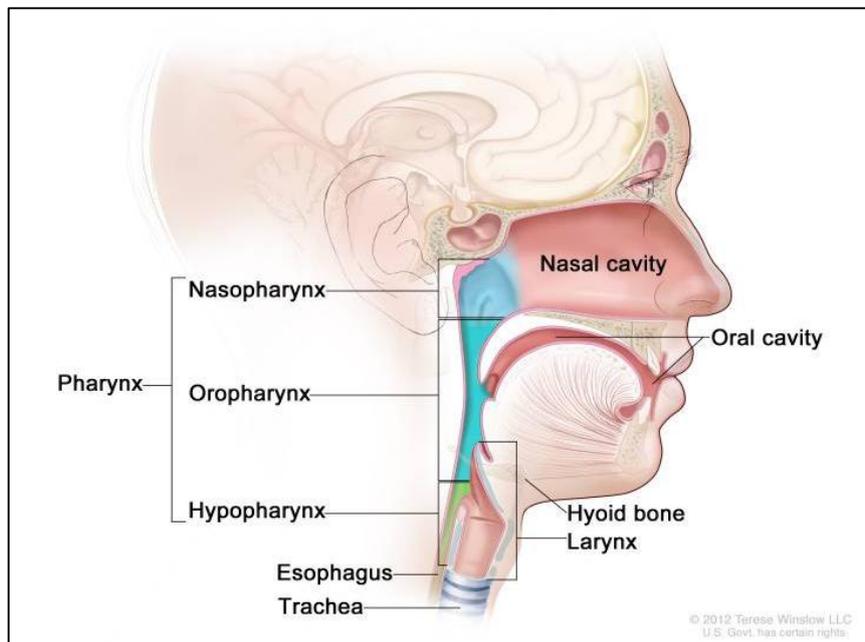
- **Vaccins à base d'acides nucléiques** : Un vaccin à base d'acides nucléiques utilise un fragment de matériel génétique soit ARN ou ADN qui code pour la protéine spécifique antigène, qui induit une réponse immunitaire adaptative chez l'hôte. Les vaccins à ADN sont plus stables que les vaccins à ARNm (OMS, 2020 ; Chilamakuri and Agarwal, 2021).
- **Vaccins vectoriels viraux** : Les vaccins à vecteur viral contiennent toute les particules virales ou de l'agent pathogène inactivé ou tué. La modification génétique permet de réduire la pathogénicité et la capacité de réplication du virus. (OMS, 2020 ; Chilamakuri and Agarwal, 2021).

# *Chapitre II*

*Généralités sur la microflore buccale*

Les voies aériennes supérieures sont des canalisations dans lesquels l'air circule depuis le nez et la bouche vers les poumons au cours de la respiration. Ils comprennent : le larynx, le rhinopharynx, le pharynx (**Figure 08**). Ce dernier est divisé en 3 zones : le nasopharynx, l'oropharynx et l'hypopharynx, la cavité nasale et la cavité buccale (**Kongolo, 2015**).

La cavité buccale est reliée au pharynx par une ouverture connue sous le nom de la bouche. Ils comprennent une large gamme d'habitat microbien et chaque habitat possède son propre communauté microbienne y compris ; la flore salivaire, la flore du pharynx, la langue et flore des fosses nasales. Ils incluent plusieurs espèces bactériennes ; résidentes et transitoires, des champignons, des virus et des archées (**Wilson, 2009 ; Samaranayake and Matsubara, 2017 ; Welch et al., 2020 ; Zaatout, 2021**).



**Figure 08** : Anatomie du pharynx (**Khorsand, 2021**).

## 1. Flore commensale des voies aériennes supérieures

### 1.1. Définition

La flore commensale des voies aériennes supérieures est l'ensemble de micro-organismes qui vivent dans la cavité buccale et ses extensions contiguës tels que le pharynx, y compris les bactéries, les champignons, les archées, les protozoaires et parfois les virus. Ces microflore complexes sont responsables des interactions symbiotiques avec l'hôte et qui permettent de maintenir l'homéostasie dans la cavité buccale. La majorité de ces micro-organismes est bénéfique pour notre santé tandis que la minorité est nocive (**Rouabhia, 2002 ; Huang et al., 2011 ; Samaranayake and Matsubara, 2017**).

## 1.2. Distribution

La répartition des microorganismes varie en fonction des conditions physiques et biologiques de chaque site anatomique (**Samaranayake and Matsubara, 2017 ; Willis and Gabaldón, 2020**).

La bouche humaine représente un environnement chaud et humide favorable pour la croissance de différents microorganismes (**Huang et al., 2011 ; Willis and Gabaldón, 2020**).

La plus grande concentration bactérienne est présentée à la surface des dents et sur le dos de la langue. Cependant, le microbiome salivaire est dérivée de la langue dorsale, peut inclure principalement *Streptococcus salivarius* et *Veillonella*. Contrairement, les joues présentent la plus faible concentration bactérienne, marqués par la présence abondant des bactéries du genre *Corynebacterium*. Plusieurs bactéries sont capables de coloniser à la fois les surfaces non épithéliales des dents (émail ou dentine) ainsi que les surfaces muqueuses épithéliales (**Sterzenbach et al., 2020 ; Willis and Gabaldón, 2020**).

Le pharynx est distingué par la présence de *Streptococcus* alpha hémolytiques, *Neisseria* et des anaérobies (**Marchesi, 2014**).

Les fosses nasales sont composés essentiellement de *Staphylococcus epidermidis*, les corynébactéries et dans une moindre mesure de *Streptococcus* alpha-hémolytique (**Marchesi, 2014**).

La Flore du conduit auditif est qualitativement proche de la flore cutanée (staphylocoques, microcoques et corynébactéries) mais limitée quantitativement par l'activité bactéricide du cérumen (**Marchesi, 2014**).

## 1.3. Composition

Les principaux micro-organismes, les plus dominants, de la cavité buccale sont des bactéries avec environ 700 espèces. En plus, elle contient diverses d'autres micro-organismes tels que les protozoaires, les champignons, les virus et même les archées (**Arweiler and Netuschil, 2016 ; Samaranayake and Matsubara, 2017 ; Deo and Deshmukh, 2019**).

### 1.3.1. Les bactéries

La plupart des espèces bactériennes appartiennent aux phylums des *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Bacteroidetes* et *Spirochetes* (**Deo and Deshmukh, 2019 ; Sterzenbach et al., 2020**).

Il existe deux catégories de bactéries; des bactéries orales (**Tableau 01**) et des bactéries non orales (**Zaatout, 2021**).

**Tableau 01** : Flores commensales prédominantes des voies aériennes supérieures  
(Fraprie, 2013).

Organe Genre	La muqueuse buccale	la salive	Le pharynx	les fosses nasales	Les conduits auditifs
<i>Streptococcus salivarius</i>	+++	+++	++		
<i>Streptococcus</i> Hémolytiques	+++	++	+++	+	
<i>Haemophilus</i>			+		
<i>Neisseria</i>			++	+	
<i>Branhamella</i>			++		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>				+++	+++
Corynébactéries				++	+++
<i>Micrococcus</i>					++
Bactéries anaérobies	++	+	++		

Les bactéries non orales se trouvent généralement dans différentes parties du corps humain. Elles peuvent être introduites dans la bouche par la nourriture, l'eau, le contact avec des animaux. Les bactéries les plus répandues sont généralement: les entérobactéries, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* (Zaatout, 2021).

### 1.3.2. Les autres micro-organismes

*Candida* est l'espèce de champignon le plus dominant dans la cavité buccale. Les autres espèces observées étaient celles appartenant à *Cladosporium*, *Aureobasidium*, *Saccharomycetales*, *Aspergillus*, *Fusarium* et *Cryptococcus* (Deo and Deshmukh, 2019 ; Willis and Gabaldón, 2020).

La plupart des virus sont des phages de *Streptococcus*, à cause de la forte présence de cette bactérie, ainsi que des herpès virus (Marchesi, 2014 ; Willis and Gabaldón, 2020).

Les protozoaires, les plus fréquemment rencontrés, sont *Entamoeba gingivalis* et *Trichomonas tenax* (Deo and Deshmukh, 2019).

Toutes les espèces d'archées, découvertes jusqu'à présent dans la cavité buccale, sont des organismes producteurs de méthane, appelées archées méthanogènes du phylum *Euryarchaeota* telle que *Methanobrevibacter* (Marchesi, 2014 ; Willis and Gabaldón, 2020).

## 2. La microflore buccale

### 2.1. Développement de la microflore buccale

La flore buccale change en fonction de l'âge et donc de l'état des dents. La cavité buccale de nourrisson est généralement stérile à la naissance, plus tard le bébé commençait l'acquisition des nouveaux micro-organismes résidents à partir de la salive, des aliments, de l'eau et de l'environnement (Samaranayake and Matsubara, 2017 ; Deo and Deshmukh, 2019).

Les premiers micro-organismes, qui vont apparaître, sont les streptocoques encore appelés espèces pionnières. Après une année, multiples bactéries à Gram positif et à Gram négatif, telles que les Staphylocoques, *Neisseria*, *Veillonella* et *Lactobacillus*. L'éruption dentaire fournit des différentes niches pour la colonisation bactérienne (Samaranayake and Matsubara, 2017 ; Deo and Deshmukh, 2019).

À la puberté, la microflore buccale ça change selon les changements hormonaux. À ce stade la flore buccale reste en équilibre, en considérant les altérations causées par la contamination des micro-organismes pathogènes qui provoquent un déséquilibre, appelé dysbiose (Samaranayake and Matsubara, 2017 ; Deo and Deshmukh, 2019).

À un âge avancé, toutes les dents sont perdus la flore devient similaire à celle d'un enfant avant l'éruption dentaire. À ce stade le nombre de champignons du genre *Candida* augmente (Samaranayake and Matsubara, 2017 ; Deo and Deshmukh, 2019).

### 2.2. Déséquilibre de la microflore

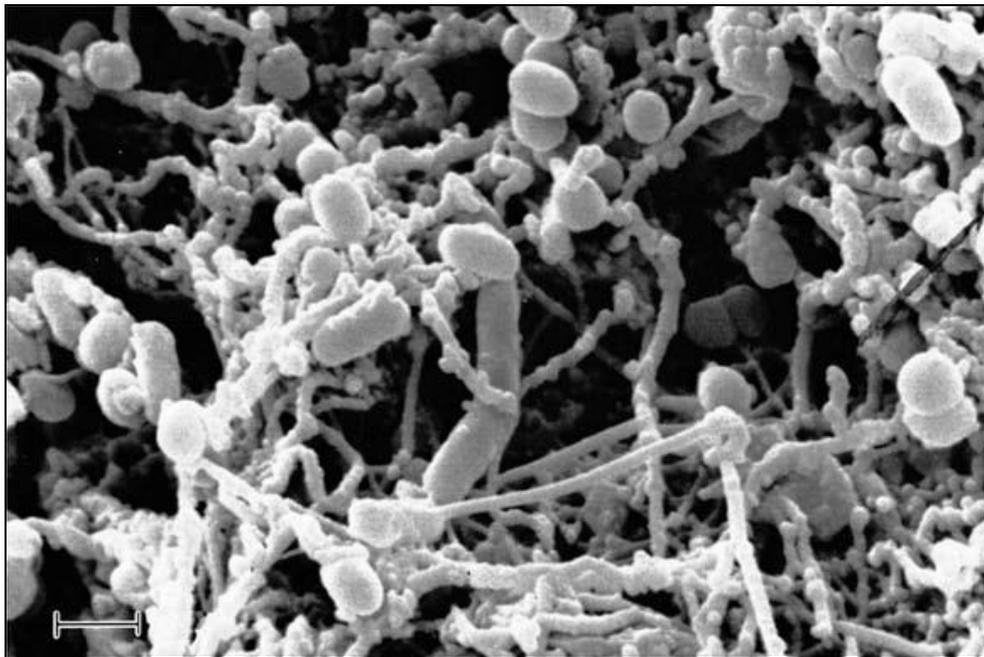
Il existe une relation symbiotique entre la microflore buccale et l'hôte, qui maintient un équilibre homéostatique chez les individus sains. Cette homéostasie entre les micro-organismes commensaux et pathogènes peut être perturbée par une mauvaise hygiène bucco-dentaire ou d'autres problèmes de santé (Rouabhia, 2002 ; Deo and Deshmukh, 2019 ; Sterzenbach *et al.*, 2020).

La perturbation de la microflore conduit à un déséquilibre (dysbiose) permettant aux bactéries pathogènes de se manifester et donc provoque des affections et des maladies telles que la carie, la gingivite, la parodontite et la pharyngite (Deo and Deshmukh, 2019).

## 2.3. Le biofilm dentaire

### 2.3.1. Définition

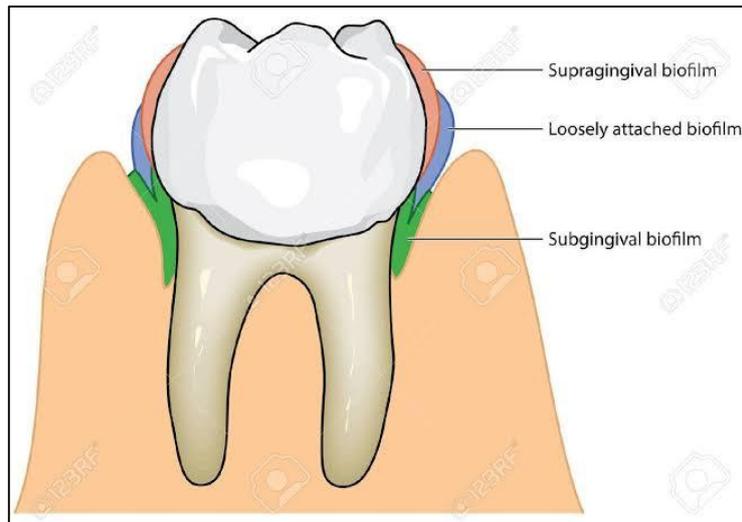
Les biofilms sont la forme de croissance préférée de la majorité des micro-organismes. Le biofilm dentaire est défini comme des agrégations microbiennes qui s'attachent et se multiplient sur des surfaces dures, englobées dans une matrice polymérique d'origine microbienne (**Figure 09**). Ces micro-organismes sont capables de communiquer entre eux par des interactions physiques, physiologiques et métaboliques (**Kolenbrander, 2000 ; Rouabhia, 2002 ; Huang *et al.*, 2011**).



**Figure 09** : Photomicrographie au microscope électronique d'un biofilm sur la racine des dents (**Wolf and Hassell, 2006**).

### 2.3.2. Classification

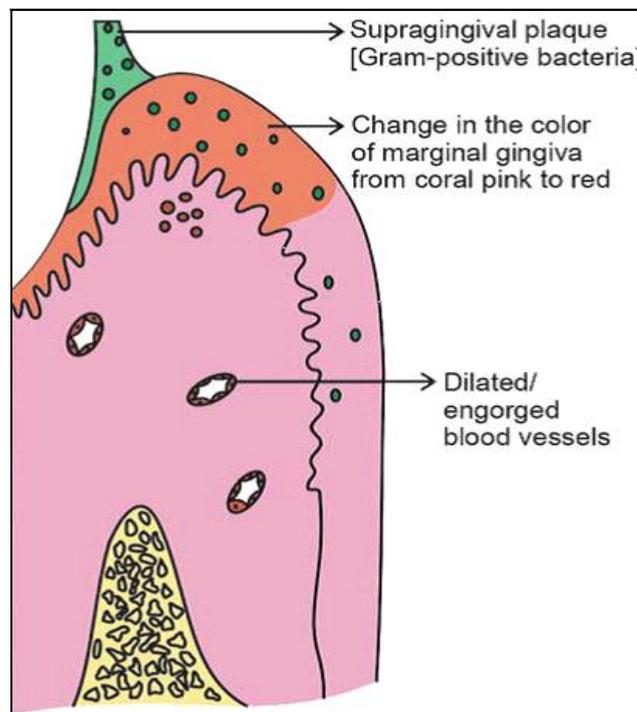
Il existe deux types de biofilms dentaires, classés selon leur localisation anatomique par rapport à la gencive (**Figure 10**) (**Sixou *et al.*, 2007**).



**Figure 10** : Le biofilm supra-gingival et sous-gingival ([www.123rf.com](http://www.123rf.com)).

#### a) Le biofilm supra-gingival

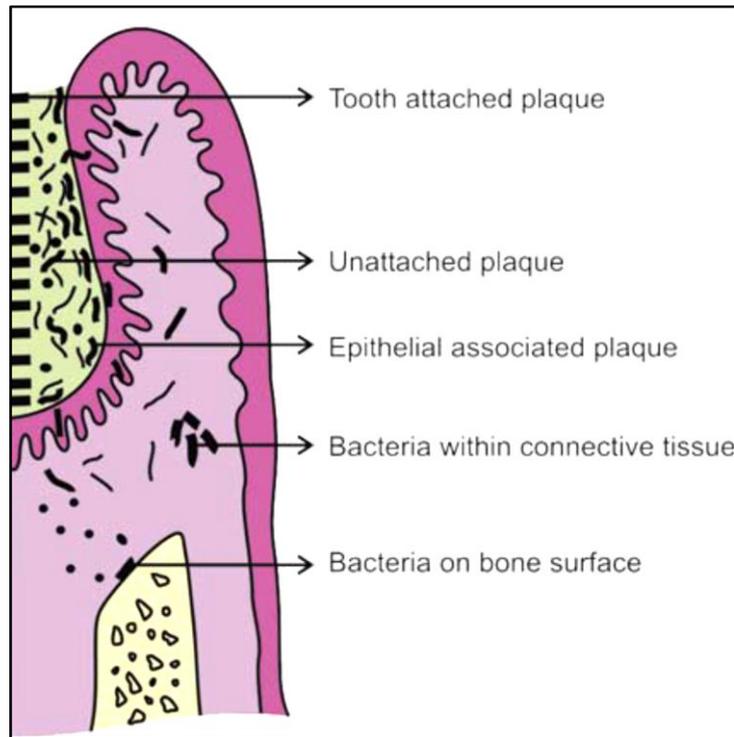
Il est situé à l'intérieur de la marge gingivale et présente sur la surface de la dent (**Figure 11**). Il est composé majoritairement de bactéries aérobies et dominé par des bactéries à Gram positif, tels que : *Streptococcus*, *Lactobacillus* et d'*Actinomyces*, responsables de caries dentaires (**Wilson, 2009 ; Samaranayake and Matsubara, 2017 ; Bigos et al., 2021**).



**Figure 11** : Extension de la plaque supra-gingivale dans le sillon gingival (**Reddy, 2017**).

### b) Le biofilm sous-gingival

Il est situé à l'extérieur de la marge gingivale et colonise le sillon gingivo-dentaire et les poches parodontales (**Figure 12**). Il est associé à des pathologies parodontales. Ce biofilm, composé de bactéries anaérobies, est dominé par des bactéries protéolytiques à Gram négatif (**Samaranayake and Matsubara, 2017 ; Bigos *et al.*, 2021**).



**Figure 12 :** Bactéries de la plaque sous-gingivale associées à la surface des dents et aux tissus parodontaux (**Reddy, 2017**).

#### 2.3.3. Composition

La composition de biofilm dentaire varie d'une personne à l'autre en fonction de l'espèce bactérienne ainsi que plusieurs facteurs affectent la prolifération de microflore tels que ; l'âge, les facteurs physico-chimiques, les nutriments et l'absence d'oxygène (**Simain *et al.*, 2010**).

Le biofilm dentaire est composé principalement des cellules bactériennes et des fractions acellulaires. Ces dernières forment les substances polymériques extracellulaires (SPE) de la matrice extracellulaire (**Tableau 02**). Cette matrice est formée par différents éléments ; des polysaccharides, des protéines, des lipides, et des acides nucléiques (**Simain *et al.*, 2010 ; Huang *et al.*, 2011 ; Saur, 2014**).

**Tableau 02 :** Composition typique d'un biofilm bactérien (Saur, 2014).

Composés		Fraction	
<b>Eau</b>		87 à 99%	
<b>Bactéries</b>		1 à 2%	
<b>SPE</b>	Polysaccharides	2 à 5%	40 à 95%
	Protéines		<1 à 60%
	Acides nucléiques		<1 à 10%
	Lipides		<1 à 40%

#### 2.3.4. Les étapes de formation d'un biofilm dentaire

Quatre étapes sont décrites lors de la formation d'un biofilm dentaire (**Figure 13**) (Simain *et al.*, 2010).

##### a) Formation de pellicule acquise

La formation d'un mince film, appelé la pellicule exogène acquise, composé de glycoprotéines et de protéines salivaires attachées à une surface dentaire. Cette étape est cruciale pour la formation de la plaque, car les colonisateurs secondaires sont incapables de se fixer directement à la surface des dents (Huang *et al.*, 2011 ; Samaranayake and Matsubara, 2017).

##### b) Colonisation

Cette étape comprend plusieurs étapes :

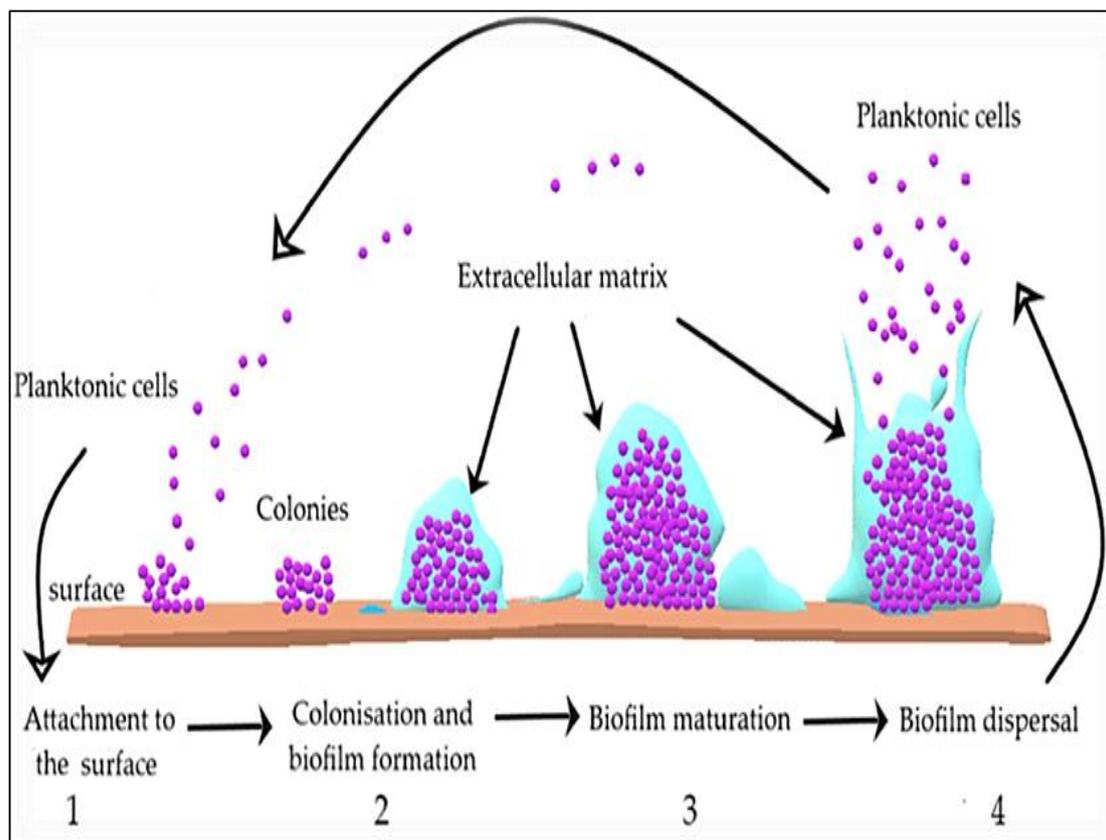
- **Adhésion réversible (non spécifique) :** Les bactéries planctoniques provenant de la salive peuvent adhérer à la surface de pellicule acquise après la reconnaissance des protéines de liaison de pellicule. Cependant, la fixation est réversible et les bactéries peuvent se détacher facilement de la pellicule à cause des interactions physicochimiques non spécifiques (Li *et al.*, 2004).
- **Adhésion irréversible (spécifique) :** L'adhésion devient irréversible quand les bactéries s'adhèrent à la pellicule et commencent à excréter des substances polymériques extracellulaires (SPE) de la matrice. Ces derniers forment des ponts de polymères entre les bactéries et la surface, et donc laisse les bactéries attachées à la pellicule grâce à des interactions plus fortes (Huang *et al.*, 2011 ; Saur, 2014 ; Samaranayake and Matsubara, 2017).

### c) Maturation

L'agrégation des bactéries aboutit à la formation d'un biofilm mature, composé de nombreuses couches poreuses, des canaux d'eau et un système de communication. La maturation est une modification importante de la taille et de la structure de biofilm dentaire (Huang *et al.*, 2011).

### d) Détachement

Lorsque le biofilm devient mature, les bactéries se séparent du biofilm soit par un détachement d'une seule cellule ou bien d'un groupe cellulaire, sous l'effet de plusieurs facteurs tels que le manque de nutriment. Ces bactéries migrent pour la recherche de nouveaux sites favorables pour la colonisation (Sixou *et al.*, 2007 ; Huang *et al.*, 2011 ; Bigos *et al.*, 2021).



**Figure 13 :** Les différentes étapes de formation d'un biofilm microbien (Idrees *et al.*, 2020).

## *Chapitre III*

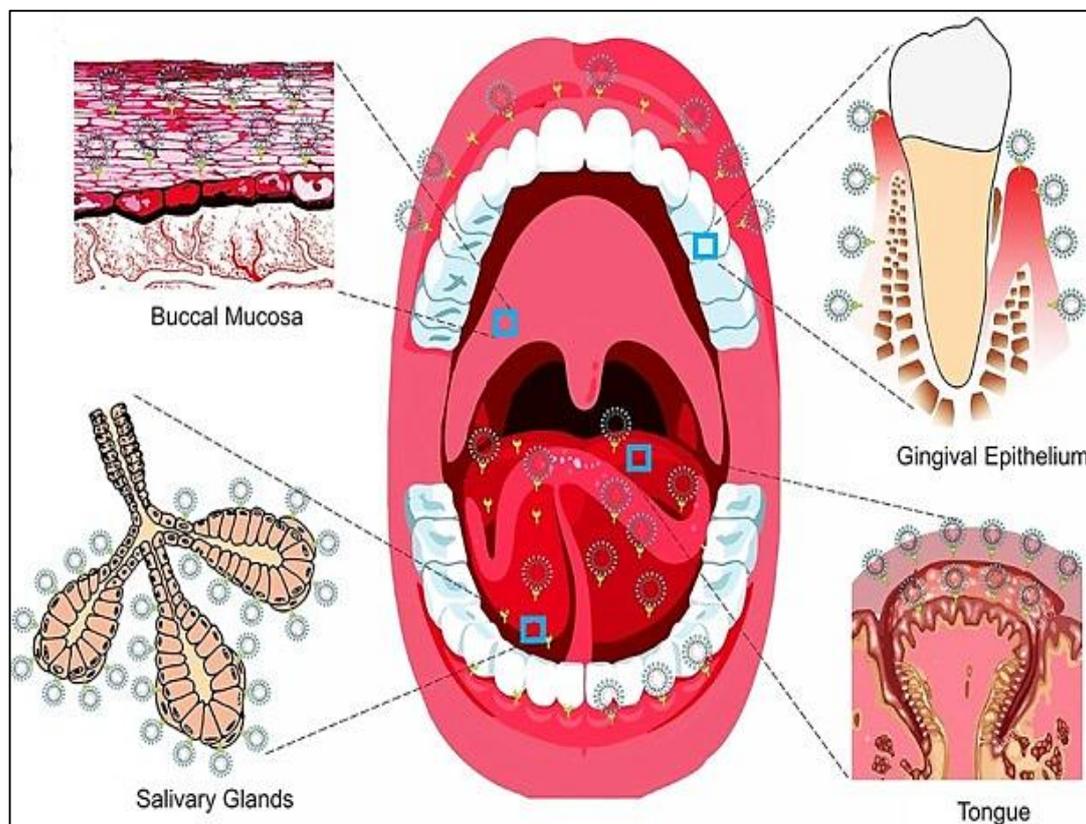
*Effet du SARS-CoV-2 sur le microbiote buccal*

A l'heure actuelle, la relation entre la flore buccale et la sensibilité à l'infection par le SARS-CoV-2 reste mal comprise (Xiang *et al.*, 2020).

### 1. La cavité buccale en tant qu'un réservoir de SARS-CoV-2

Le pouvoir infectieux du SARS-CoV-2 dépend de la capacité de ce virus à pénétrer dans les cellules. La cavité buccale est considérée comme la porte d'entrée du virus aux voies respiratoires et un site d'infection active pour le SARS-CoV-2 (Sinjari *et al.*, 2020 ; Xiang *et al.*, 2020 ; Kamel *et al.*, 2021).

L'ACE2 agit comme un récepteur fonctionnel au SARS-CoV-2 et semble être la porte d'entrée du virus dans l'organisme humain. Ce récepteur est principalement exprimé dans la langue, les glandes salivaires, la muqueuse buccale et les cellules épithéliales qui représentent un réservoir écologique pour le virus (Figure 14). Ces réservoirs sont caractérisés par une prolifération virale élevée grâce à une forte expression d'ACE2, ce qui provoque divers symptômes cliniques liés au SARS-CoV-2. En outre, les sillons gingivaux sont des sites favorables à la multiplication du virus (Sinjari *et al.*, 2020 ; Xiang *et al.*, 2020 ; Dzedzic and Wojtyczka, 2021 ; Orozco *et al.*, 2021 ; Troeltzsch *et al.*, 2021).



**Figure 14 :** Différents sites de détection du SARS-CoV-2 et ses récepteurs au niveau de la cavité buccale (Brandini *et al.*, 2021).

Les charges virales sont non seulement élevées dans la cavité buccale, mais également dans la cavité nasale et le nasopharynx. Ainsi, la gorge est une source de réplication virale au cours des cinq premiers jours de l'évolution virale. En exception, chez les patients asymptomatiques, le nombre de récepteurs ACE2 dans les glandes salivaires est plus élevé par rapport à ceux exprimés dans les poumons. Le virus s'accumule au niveau de la muqueuse nasale, buccale et pharyngée pendant les 10 premiers jours de l'infection et plus tard, le SARS-CoV-2 s'accumulera dans les poumons (**Bao et al., 2020 ; Herrera et al., 2020 ; Kamel et al., 2021**).

## **2. Effet de la santé bucco-dentaire sur la gravité du COVID-19**

Chez les personnes infectées par le SARS-CoV-2, une mauvaise hygiène bucco-dentaire favorise l'apparition et l'accumulation des bactéries responsables de la parodontite. Cela va conduire à une dysbiose de la microflore présente dans la cavité buccale et influence par conséquent la gravité des complications respiratoires ainsi que les troubles immunitaires liées aux COVID-19 (**Bao et al., 2020 ; Patel and Sampson, 2020**).

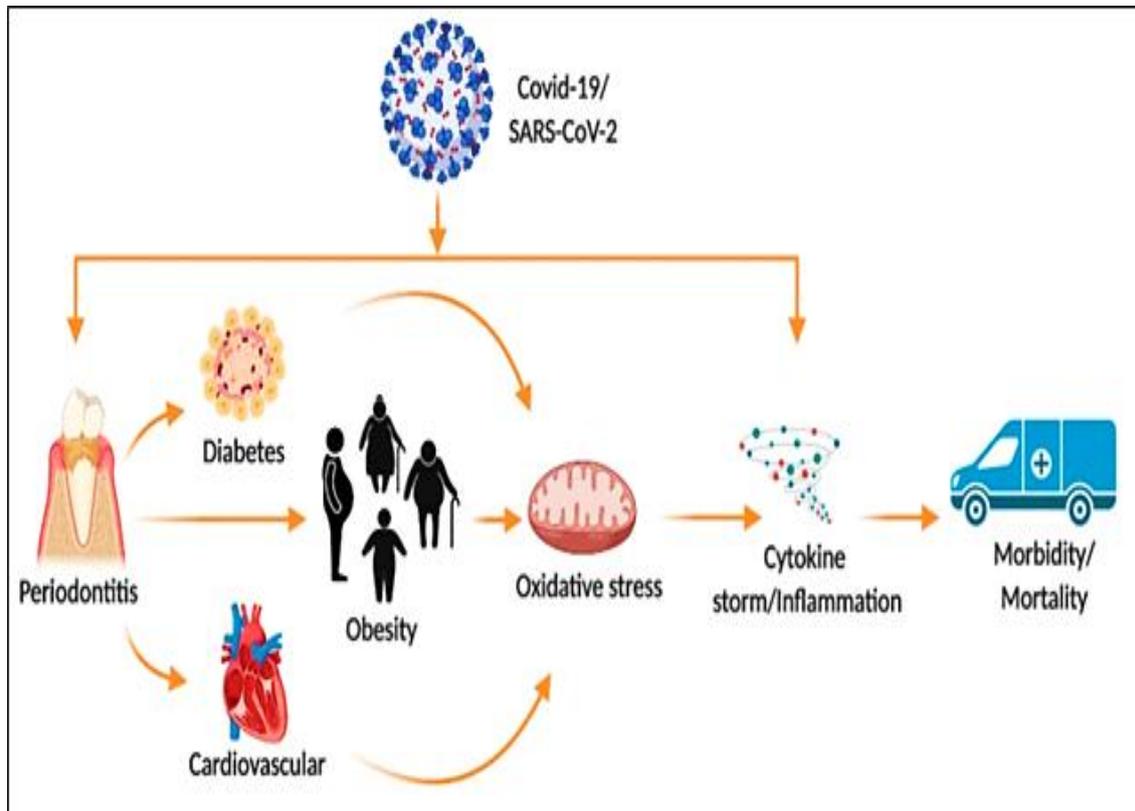
Une bonne hygiène buccale joue un rôle essentiel dans le contrôle de la charge microbienne et le maintien de l'équilibre oral. Les différents soins d'hygiène comprennent le brossage des dents, des gencives et de la langue au moins deux fois par jour. Ces soins bucco-dentaires, qui contribuent à l'élimination du biofilm dentaire, peuvent réduire le nombre de microorganismes pathogènes responsables des maladies respiratoires aiguës d'origine virale (**Bao et al., 2020 ; Kamel et al., 2021**).

## **3. La santé bucco-dentaire et maladies systémiques**

La santé bucco-dentaire a un impact essentiel sur la santé générale. Ainsi, une mauvaise santé bucco-dentaire augmente la charge virale et bactérienne dans la cavité buccale, ce qui favorise les complications de maladies systémiques liées directement à une infection au COVID-19 (**Kamel et al., 2021**).

Les maladies systémiques ont une forte association avec la maladie parodontale et à l'altération des biofilms oraux, d'où l'existence d'un lien entre une mauvaise santé bucco-dentaire et les complications du COVID-19. Un nombre plus élevé de bactéries incriminées dans une parodontopathie telles que ; *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* et *Porphyromonas gingivalis* peut compliquer les maladies systémiques (**Herrera et al., 2020 ; Patel and Sampson, 2020 ; Troeltzsch et al., 2021**).

Lorsque le SARS-CoV-2 interagit avec la microflore buccale, les tissus parodontaux libèrent des cytokines qui atteignent la circulation sanguine. Cela provoque une inflammation des organes distants et induit donc des effets systémiques tels que le diabète, l'obésité, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires et les maladies rénales chroniques (**Figure 15**) (**Bao et al., 2020 ; Sampson et al., 2020 ; Kamel et al., 2021**).

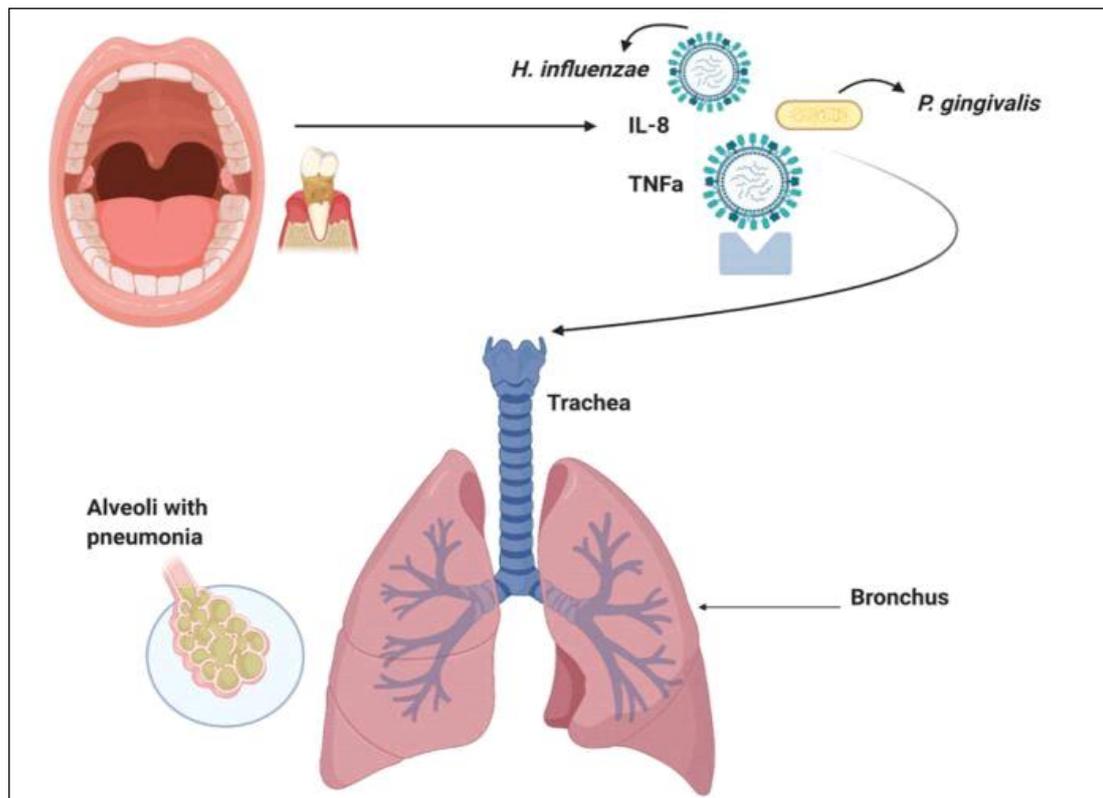


**Figure 15** : Un aperçu sur la maladie à coronavirus 19 (**Coke et al., 2021**).

#### 4. Interaction entre la flore buccale et l'infection virale causée par SARS-CoV-2

Certains micro-organismes, de la cavité buccale, peuvent jouer un rôle nécessaire dans l'interaction avec l'infection virale causée par SARS-CoV-2 ainsi que la gravité de cette maladie (**Xiang et al., 2020**).

Dans les conditions normales, la flore migrent de la cavité buccale et nasale vers les poumons. Cependant, l'infection par le SARS-CoV-2 peut altérer et perturber l'équilibre de la microflore résidente (**Figure 16**). C'est le cas par exemple pour la plaque dentaire. Cette dernière est composée d'agents pathogènes, telles que l'espèce *Porphyromonas gingivalis*, qui peuvent aggraver l'état de la pneumonie (**Bao et al., 2020**).



**Figure 16 :** Les bactéries qui colonisent la bouche sont rejetées dans la salive. Les bactéries pathogènes présentes dans la salive peuvent alors être aspirées dans les voies respiratoires inférieures et provoquer ou aggraver une infection (**Sampson *et al.*, 2020**).

Pareillement, les virus peuvent entraîner des changements dans la composition microbienne de la flore oropharyngée et nasopharyngée chez les patients atteints de la COVID-19. De ce fait, la charge de l'espèce *Fusobacterium periodonticum* diminue et au même temps, le nombre de bactéries pathogènes augmente (**Bao *et al.*, 2020 ; Xiang *et al.*, 2020**).

En outre, plusieurs facteurs peuvent influencer la pénétration de la flore buccale dans les voies respiratoires tels que ; une mauvaise hygiène buccale, la toux, une inhalation de pathogènes buccaux et la ventilation mécanique. Ces facteurs causent une dysbiose respiratoire et des maladies pulmonaires suite à l'implication de différents mécanismes parmi lesquels : la modification des surfaces muqueuses par les enzymes salivaires. Cette modification facilite l'adhésion des agents pathogènes et par la suite les cytokines pro-inflammatoires favorisent l'infection par les pathogènes respiratoires (**Bao *et al.*, 2020 ; Botros *et al.*, 2020 ; Sampson *et al.*, 2020**)

## 5. Les manifestations orales associées au COVID-19

Le développement de diverses manifestations orales est associé directement aux processus infectieux et inflammatoire activés par le SARS-CoV-2. Ces manifestations peuvent apparaître même en l'absence de symptômes respiratoires. Après l'infection orale, les parois cellulaires deviennent plus perméables aux agents pathogènes et la réplication virale, dans les cellules de la muqueuse buccale, provoque des ulcérations buccales et des nécroses. Il a été suggéré que ce virus provoque une difficulté à avaler, des gingivites sur la surface dorsale de la langue ainsi que la présence d'une sécheresse buccale (xérostomie). Ces manifestations peuvent également apparaître après l'utilisation de traitements antiviraux contre le COVID-19 (**Sinjari et al., 2020 ; Brandão et al., 2021 ; Dziejic and Wojtyczka, 2021**)

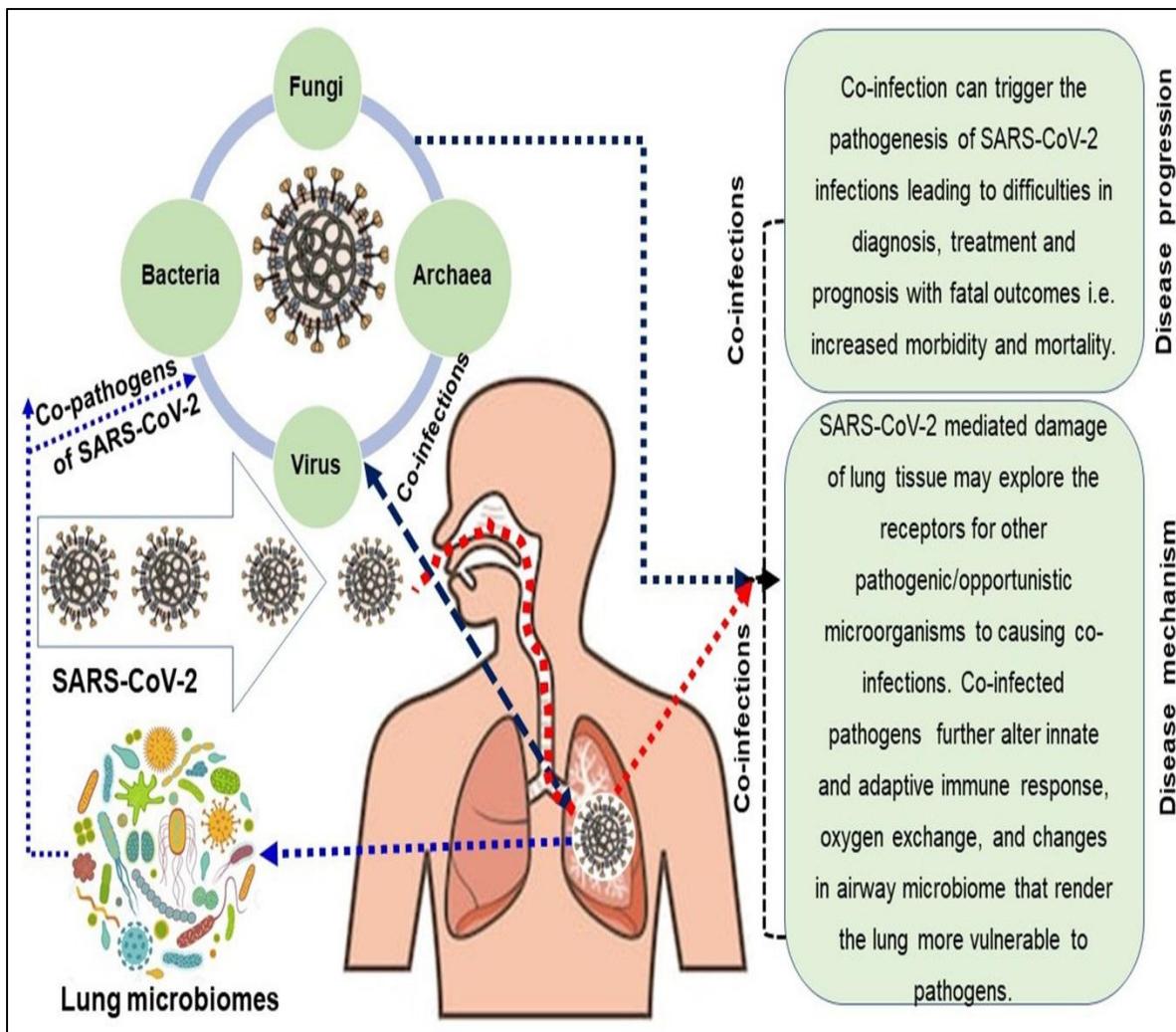
En effet, la xérostomie est liée à une diminution du flux salivaire et au potentiel neuroinvasif et neurotrope du SARS-CoV-2. L'agueusie (perte du goût) est due à l'expression de l'ACE2 dans les récepteurs gustatifs de la langue conduisant à certains changements chimiosensoriels. Par contre, l'anosmie (perte de l'odorat) est attribuée à l'expression de l'ACE2 en grand nombre dans les cellules épithéliales des tissus buccaux et la muqueuse nasale (**Sinjari et al., 2020 ; Xiang et al., 2020 ; Dziejic and Wojtyczka, 2021 ; Singh et al., 2021**).

## 6. Co-infection par le microbiote buccal et le SARS-CoV-2 dans les poumons

La co-infection, un facteur non négligeable lors de la pandémie de COVID-19, se produit entre le microbiote buccal et le SARS-CoV-2 dans les poumons des patients (**Figure 17**). En effet, elle peut modifier l'homéostasie de la microflore respiratoire et contribue à la gravité des symptômes de la maladie en influençant l'immunité du corps. Ceci participe à la difficulté du diagnostic et du traitement de cette maladie (**Bao et al., 2020 ; Chen et al., 2020 ; Patel and Sampson, 2020 ; Hoque et al., 2021**).

La majorité des microorganismes responsable de la co-infection proviennent de la cavité buccale mais certains peuvent provenir d'une infection nosocomiale. La co-infection, due à SARS-CoV-2, présente une forte relation avec les bactéries, champignons et d'autres virus respiratoires (le rhinovirus / entérovirus) ayant des manifestations cliniques similaires à celles de SARS-COV-2. Certains bactéries et champignons pathogènes y compris *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* et *Candida albicans* ont été isolés chez les patients atteints de COVID-19 et présentant des co-infections. Donc, lors de l'infection par le SARS-CoV-2, il faut maintenir ou améliorer l'hygiène bucco-dentaire pour réduire la charge microbienne dans

la bouche et le risque de la co-infection (Bao *et al.*, 2020 ; Chen *et al.*, 2020 ; Sampson *et al.*, 2020).



**Figure 17 :** Interrelation entre le SARS-CoV-2 et les microbiotes respiratoires conduisant à des co-infections chez les patients atteints de COVID-19 (Hoque *et al.*, 2021).

Les patients atteints de COVID-19 peuvent être co-infectés par différents types de micro-organismes, notamment les virus (autres que le SRAS-CoV-2), les bactéries, les archées et les champignons. Ces diverses communautés microbiennes compliquent simultanément la physiopathologie et l'évolution des infections causées par le SARS-CoV-2

# *Conclusion*

Le SARS-CoV-2, virus hautement transmissible, est responsable de la pandémie de COVID 19. Les trois symptômes les plus courants de la COVID-19 sont : la fièvre, une toux sèche et la fatigue. La cavité buccale est également impliquée dans certains des symptômes tels que : la difficulté à avaler, des gingivites sur la surface dorsale de la langue, une xérostomie (sècheresse buccale), la perte de goût (agueusie) ou d'odorat (anosmie).

La cavité buccale représente un environnement favorable pour la croissance de micro-organismes. Elle héberge essentiellement de nombreuses espèces bactériennes et d'autres micro-organismes tels que : les protozoaires, les champignons, les virus et les archées. Tous ces micro-organismes, constituant la flore buccale, vivent dans le cadre d'un écosystème buccal. Ils constituent le biofilm buccal qui s'accumule sur les dents et entre les dents.

La flore buccale est acquise à la naissance à partir des microbiotes maternels et environnementaux. L'apparition des dents sur l'arcade permet leurs colonisations par des bactéries dont la diversité et la richesse va en augmentant. La flore buccale forme un biofilm dentaire sur les surfaces dentaires en fonction de l'environnement et de la réponse de l'hôte. À l'état sain, avec une bonne hygiène bucco-dentaire, la composition de cette flore reste stable en équilibre avec son environnement et l'hôte. La rupture de cet équilibre (dysbiose) aboutit à la multiplication de bactéries opportunistes, susceptibles de provoquer des infections locales ; carieuse ou parodontale.

La cavité buccale est considérée comme la porte d'entrée du SARS-CoV-2 aux voies respiratoires ainsi qu'un site d'infection active dans l'organisme humain. L'ACE2, exprimé dans la langue, les glandes salivaires, la muqueuse buccale et les cellules épithéliales, agit comme un récepteur fonctionnel pour ce virus. Ces réservoirs écologiques sont caractérisés par une prolifération virale élevée grâce à une forte expression d'ACE2, ce qui résulte divers symptômes liés au SARS-CoV-2.

L'infection par le SARS-CoV-2 associée à une mauvaise hygiène bucco-dentaire favorise la prolifération des bactéries opportunistes. Cet état peut conduire à une dysbiose de la flore buccale et des complications respiratoires aiguës ainsi que des déficits immunitaires liés aux COVID-19. Par conséquent, les soins bucco-dentaires contribuant à l'élimination du biofilm dentaire, peuvent diminuer le nombre de SARS-CoV-2.

L'interaction entre le SARS-CoV-2 et le microbiote buccal, via la libération des cytokines par les tissus parodontaux, aboutit à l'apparition des maladies systémiques telles que le diabète, l'obésité, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires et les maladies rénales chroniques.

L'infection par le SARS-CoV-2 peut perturber l'équilibre de la microflore résidente. C'est le cas par exemple de l'espèce *Porphyromonas gingivalis*, une bactérie de la plaque dentaire, qui peut aggraver l'état de la pneumonie. Par ailleurs, la pénétration de la flore buccale dans les voies respiratoires peut causer une dysbiose respiratoire et des maladies pulmonaires, ce qui favorise l'infection par les pathogènes respiratoires tel que le SARS-CoV-2.

Les patients touchés par la pandémie de COVID-19 peuvent être co-infectés par différents types de micro-organismes autres que le SARS-CoV-2, qui peuvent compliquer la physiopathologie et l'évolution des symptômes causés par ce virus. La plupart de ces micro-organismes ont pour origine la cavité buccale mais certains d'entre eux peuvent provenir d'une infection nosocomiale. La co-infection peut modifier l'homéostasie de la microflore respiratoire et contribue ainsi à la gravité des symptômes en influençant l'immunité du corps, ce qui participe à la difficulté du diagnostic et du traitement de cette maladie. C'est pourquoi, durant l'infection par le SARS-CoV-2, il faut améliorer l'hygiène bucco-dentaire pour réduire la charge microbienne dans la cavité buccale et le risque de la co-infection.

Le manque de connaissances, en ce qui concerne l'impact potentiel de l'infection au SARS-CoV-2 sur le microbiote buccal, nécessite d'autres études plus détaillées dans le but de développer des moyens de diagnostics efficaces et de rechercher de nouveaux outils thérapeutiques pour lutter contre la pandémie mondiale de maladie à coronavirus COVID-19.

## *Références bibliographiques*

**A**

- Araf, Y., Faruqui, N. A., Anwar, S., Hosen, M. J. (2021).** SARS-CoV-2: a new dimension to our understanding of coronaviruses. *International microbiology : the official journal of the Spanish Society for Microbiology*, 24(1), 19–24.
- Arweiler, N. B., Netuschil, L. (2016).** The Oral Microbiota. *Advances in experimental medicine and biology*, 902, 45–60.
- Atukorallaya, D. S., Ratnayake, R. K. (2021).** Oral Mucosa, Saliva, and COVID-19 Infection in Oral Health Care. *Frontiers in medicine*, 8, 656926.

**B**

- Bao, L., Zhang, C., Dong, J., Zhao, L., Li, Y., Sun, J. (2020).** Oral Microbiome and SARS-CoV-2: Beware of Lung Co-infection. *Front Microbiol*, 11, 1840.
- Bigos, P., Czerwińska, R., Pajączkowska, M., Nowicka, J. (2021).** Mixed oral biofilm. *Postępy Mikrobiologii - Advancements of Microbiology*, 60(1), 47-58.
- Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., Richier, Q. (2020).** COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages [COVID-19: Pathogenesis of a multifaceted disease]. *La Revue de medecine interne*, 41(6), 375–389.
- Botros, N., Iyer, P., Ojcius, M. (2020).** Is there an association between oral health and severity of COVID-19 complications? *Journal ListBiomed Jv*, 43(4), 325–327.
- Brandão, T. B., Gueiros, L. A., Melo, T. S., Prado-Ribeiro, A. C., Nesrallah, A., Prado, G., Santos-Silva, A. R., Migliorati, C. A. (2021).** Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ?. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 131(2), 45–51.
- Brandini, D. A., Takamiya, A. S., Thakkar, P., Schaller, S., Rahat, R., Naqvi, A. R. (2021).** Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association?. *Reviews in medical virology*, 10, 2226.

**C**

- Chen, X., Liao, B., Cheng, L., Peng, X., Xu, X., Li, Y., Hu, T., Li, J., Zhou, X., Ren, B. (2020).** The microbial coinfection in COVID-19. *Applied microbiology and biotechnology*, 104(18), 7777–7785.

**Chilamakuri, R., Agarwal, S. (2021).** COVID-19: Characteristics and Therapeutics. *Cells*, 10(2), 206.

**Chung, J. Y., Thone, M. N., Kwon, Y. J. (2021).** COVID-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view. *Advanced drug delivery reviews*, 170, 1–25.

**Coke, C. J., Davison, B., Fields, N., Fletcher, J., Rollings, J., Roberson, L., Challagundla, K. B., Sampath, C., Cade, J., Farmer-Dixon, C., Gangula, P. R. (2021).** SARS-CoV-2 Infection and Oral Health: Therapeutic Opportunities and Challenges. *Journal of clinical medicine*, 10(1), 156.

## D

**De, P., Chakraborty, I., Karna, B., Mazumder, N. (2021).** Brief review on repurposed drugs and vaccines for possible treatment of COVID-19. *European journal of pharmacology*, 898, 173977.

**Deo, P. N., Deshmukh, R. (2019).** Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *Journal of oral and maxillofacial pathology*, 23(1), 122–128.

**Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R. et al. (2020).** Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clinical Microbiology Review*, 33(4).

**Drobysch, M., Ramanaviciene, A., Viter, R., Ramanavicius, A. (2021).** Affinity Sensors for the Diagnosis of COVID-19. *Micromachines*, 12(4), 390.

**Dylan, J., Jean, D., Sandrine, B. (2020).** Les coronavirus, ennemis incertains. *médecine/sciences*, 36 (6-7), 633-641.

**Dziedzic, A., Wojtyczka, R. (2021).** The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID-19) on oral health. *Oral diseases*, 27, 703–706.

## F

**Farook, F. F., Mohamed Nuzaim, M. N., Taha Ababneh, K., Alshammari, A., Alkadi, L. (2020).** COVID-19 Pandemic: Oral Health Challenges and Recommendations. *European journal of dentistry*, 14 (01), 165–170.

**Fraprie, P. M. (2013).** Bactériologie médicale. 1iere édition CRBP Aquitaine Académie de Bordeaux. 127p.

**H**

- Habibzadeh, P., Mofatteh, M., Silawi, M., Ghavami, S., Faghihi, M. A. (2021).** Molecular diagnostic assays for COVID-19: an overview. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 1–20.
- Harrison, A. G., Lin, T., Wang, P. (2020).** Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends in immunology*, 41(12), 1100–1115.
- Herrera, D., Serrano, J., Roldán, S., Sanz, M. (2020).** Is the oral cavity relevant in SARS-CoV-2 pandemic?. *Clinical oral investigations*, 24(8), 2925–2930.
- Hoque, M. N., Akter, S., Mishu, I. D., Islam, M. R., Rahman, M. S., Akhter, M., Islam, I., Hasan, M. M., Rahaman, M. M., Sultana, M., Islam, T., Hossain, M. A. (2021).** Microbial co-infections in COVID-19: Associated microbiota and underlying mechanisms of pathogenesis. *Microbial pathogenesis*, 156, 104941.
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., Shi, Z. L. (2021).** Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature reviews. Microbiology*, 19(3), 141–154.
- Huang, N., Pérez, P., Kato, T., Mikami, Y., Okuda, K., Gilmore, R. C., Conde, C. D., Gasmi, B., Stein, S., Beach, M., Pelayo, E., Maldonado, J. O., Lafont, B. A., Jang, S. I., Nasir, N., Padilla, R. J., Murrah, V. A., Maile, R., Lovell, W., Wallet, S. M., ... Byrd, K. M. (2021).** SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. *Nature medicine*, 27(5), 892–903.
- Huang, R., Li, M., Gregory, R. L. (2011).** Bacterial interactions in dental biofilm. *Virulence*, 2(5), 435-444.

**I**

- Idrees, M., Mohammad, A. R., Karodia, N., Rahman, A. (2020).** Multimodal Role of Amino Acids in Microbial Control and Drug Development. *Antibiotics*, 9(6).
- Izda, V., Jeffries, M. A., Sawalha, A. H. (2021).** COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. *Clinical immunology (Orlando, Fla.)*, 222, 108634.

**J**

- Jamai Amir, I., Lebar, Z., yahyaoui, G., Mahmoud, M. (2020).** Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*, 31(619), 15–20.

**Jeong, G. U., Song, H., Yoon, G. Y., Kim, D., Kwon, Y. C. (2020).** Therapeutic Strategies Against COVID-19 and Structural Characterization of SARS-CoV-2: A Review. *Frontiers in microbiology*, 11, 1723.

## K

**Kamel, A., Basuoni, A., Salem, Z., AbuBakr, N. (2021).** The impact of oral health status on COVID-19 severity, recovery period and C-reactive protein values. *British Dental Journal*.

**Khorsand, J. (2021).** Oral Cavity, Pharyngeal, and Laryngeal Cancer Screening (PDQ®) : Health Professional Information [NCI].

**Kolenbrander, P. E. (2000).** Oral Microbial Communities: Biofilms, Interactions, and Genetic Systems. *Annual Review of Microbiology*, 54(1), 413–437.

**Kongolo, N. (2015).** Prévalence des infections respiratoires supérieures chez les enfants de 0 à 15 ans. Mémoire de master : sciences biomédicales. Congo : Université Kalemie, 105p.

## L

Le biofilm supra-gingival et sous-gingival. (sans date) [photo] **In** : cite-sciences.fr. Disponible sur : [https://www.123rf.com/photo\\_46954767\\_stock-vector-biofilm-formation-on-a-molar-tooth-covering-the-enamel-and-deep-to-the-subgingival-crown-root-juncti.html](https://www.123rf.com/photo_46954767_stock-vector-biofilm-formation-on-a-molar-tooth-covering-the-enamel-and-deep-to-the-subgingival-crown-root-juncti.html) (Consulté le 11 juin 2021)

**Li, J., Helmerhorst, E. J., Leone, C. W., Troxler, R. F., Yaskell, T., Haffajee, A. D., Socransky, S. S., Oppenheim F. G. (2004).** Identification of early microbial colonizers in human dental biofilm. *Journal of applied microbiology*, 97(6), 1311-1318.

**Lloyd, G., Molayem, S., Pontes, C. C., Chapple, I. (2021).** The COVID-19 Pathway: A Proposed Oral-Vascular-Pulmonary Route of SARS-CoV-2 Infection and the Importance of Oral Healthcare Measures. *J Oral Med and Dent Res*, 2(1), 1-25.

## M

**Marchesi, J. R. (2014).** The human microbiota and microbiome. *CABI*. 197p.

**Martín, J., Tena, N., Asuero, A. G. (2021).** Current state of diagnostic, screening and surveillance testing methods for COVID-19 from an analytical chemistry point of view. *Microchemical journal : devoted to the application of microtechniques in all branches of science*, 167, 106305.

**Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.** Disponible sur : <https://www.sante.gov.dz> (Consulté le 7 Juillet 2021).

## O

**Organisation Mondiale de la Santé.** Les différents types de vaccins contre la COVID-19 [en ligne]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/détail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained> (Consulté le 11 juin 2021).

**Orozco, M., Martínez, N., Castañón, G., Marín, N., Valencia, C., Velázquez, F., Munguía, P., Santana, M. (2021).** Presence of SARS-CoV-2 and Its Entry Factors in Oral Tissues and Cells: A Systematic Review. *Medicina*, 57(6), 523.

## P

**Park, H., Jin, P., Jung, S., Kim, J. (2021).** Quick overview of diagnostic kits and smartphone apps for urologists during the COVID-19 pandemic: a narrative review. *Translational andrology and urology*, 10(2), 939–953.

**Patel, J., Sampson, V. (2020).** The role of oral bacteria in COVID-19. *The Lancet. Microbe*, 1(3), e105.

## R

**Rameswari, C., Saurabh, A. (2021).** COVID-19: Characteristics and Therapeutics. *Cells*, 10(2), 206

**Reddy, S. (2017).** Essentials of Clinical Periodontology and Periodontics. 492p.

**Rodney, M., Donlan, J., Costerton, W. (2002).** Biofilms : Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. *Clinical microbiology reviews*, 167–193.

**Rothan, H. A., Byrareddy, S. N. (2020).** The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*, 109, 102433.

**Rouabhia, M. (2002).** Interactions between host and oral commensal microorganisms are key events in health and disease status. *The Canadian journal of infectious diseases = Journal canadien des maladies infectieuses*, 13(1), 47–51.

**Ruhan, A., Wang, H., Wang, W., Tan, W. (2020).** Summary of the Detection Kits for SARS-CoV-2 Approved by the National Medical Products Administration of China and Their Application for Diagnosis of COVID-19. *Virologica Sinica*, 35(6), 699–712.

**S**

- Samaranayake, L., Matsubara, V. H. (2017).** Normal Oral Flora and the Oral Ecosystem. *Dental clinics of North America*, 61(2), 199–215.
- Sampson, V., Kamona, N., Sampson, A. (2020).** Could there be a link between oral hygiene and the severity of SARS-CoV-2 infections?. *British dental journal*, 228(12), 971–975.
- Saur, T. (2014).** Structuration morphologique et microbiologique des biofilms multi-espèces : de l'adhésion au biofilm mature. Doctoral dissertation : Sciences et Techniques. Montpellier : Université Montpellier 2.
- Seksik, P. (2020).** Infection à SARS-CoV-2 : ce que doit savoir l'hépto-gastroentérologue. *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive*, 27(5), 475-482.
- Simain, F., Rompen, E., Heinen, E. (2010).** Biofilms bactériens et médecine dentaire. *Revue médicale de Liege*, 65, 569-573.
- Singh, G., Priya, H., Mishra, D., Kumar, H., Monga, N., Kumari, K. (2021).** Oral manifestations and dental practice recommendations during COVID-19 pandemic. *Journal of family medicine and primary care*, 10(1), 102–109.
- Singh, R., Kang, A., Luo, X., Jeyanathan, M., Gillgrass, A., Afkhami, S., Xing, Z. (2021).** COVID-19: Current knowledge in clinical features, immunological responses, and vaccine development. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 35(3), 21409.
- Sinjari, B., D'Ardes, D., Santilli, M., Rexhepi, I., D'Addazio, G., Di Carlo, P., Chiacchiaretta, P., Caputi, S., Cipollone, F. (2020).** SARS-CoV-2 and Oral Manifestation : An Observational, Human Study. *Journal of clinical medicine*, 9(10), 3218.
- Sixou, M., Diouf, A., Alvares, D. (2007).** Biofilm buccal et pathologies buccodentaires. *Antibiotiques*, 9(3), 181-188.
- Sotomayor, F., Corbach, J., Valiente, A., Cordero, Y., González, T. (2020).** Aspects généraux de la structure du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2). *Rev Cubana Invest bioméd*, 39(3).

**Sterzenbach, T., Helbig, R., Hannig, C., Hannig, M. (2020).** Bioadhesion in the oral cavity and approaches for biofilm management by surface modifications. *Clinical oral investigations*, 24(12), 4237-4260.

## T

Technique de prélèvement nasopharyngé. (sans date) [photo] In : cite-sciences.fr. Disponible sur : [https://www.cite-sciences.fr/fileadmin/fileadmin\\_CSI/sites\\_web/expos-temporaires/Coronavirus/QBbis/QBbis\\_1.jpg](https://www.cite-sciences.fr/fileadmin/fileadmin_CSI/sites_web/expos-temporaires/Coronavirus/QBbis/QBbis_1.jpg) (Consulté le 02 mai 2021).

**To, K. K., Sridhar, S., Chiu, K. H., Hung, D. L., Li, X., Hung, I. F., Tam, A. R., Chung, T. W., Chan, J. F., Zhang, A. J., Cheng, V. C., Yuen, K. Y. (2021).** Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerging microbes and infections*, 10(1), 507–535.

**Tregoning, J. S., Brown, E. S., Cheeseman, H. M., Flight, K. E., Higham, S. L., Lemm, N. M., ..., Pollock, K. M. (2020).** Vaccines for COVID-19. *Clinical and Experimental Immunology*, 202(2), 162–192.

**Troeltzsch, M., Berndt, R., Troeltzsch, M. (2021).** Is the oral cavity a reservoir for prolonged SARS-CoV-2 shedding?. *Medical hypotheses*, 146, 110419.

## U

**Udugama, B., Kadhiresan, P., Kozłowski, H. N., Malekjahani, A., Osborne, M., Li, V., Chen, H., Mubareka, S., Gubbay, J. B., Chan, W. (2020).** Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. *ACS nano*, 14(4), 3822–3835.

**Umakanthan, S., Sahu, P., Ranade, A. V., Bukelo, M. M., Rao, J. S., Abrahao-Machado, L. F., Dahal, S., Kumar, H., Kv, D. (2020).** Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate medical journal*, 96(1142), 753–758.

## W

**Welch, J. L., Ramírez-Puebla, S. T., Borisy, G. G. (2020).** Oral Microbiome Geography: Micron-Scale Habitat and Niche. *Cell host & microbe*, 28(2), 160–168.

**Willis, J. R., Gabaldón, T. (2020).** The Human Oral Microbiome in Health and Disease: From Sequences to Ecosystems. *Microorganisms*, 8(2), 308.

**Wilson, M. (2009).** Bacteriology of humans: an ecological perspective. John Wiley and Sons. 351p.

**Wolf, H., Hassell, T. (2006).** Color Atlas of Dental Hygiene-Periodontology. 339p.

**Wong, N. A., Saier, M. H., Jr. (2021).** The SARS-Coronavirus Infection Cycle: A Survey of Viral Membrane Proteins, Their Functional Interactions and Pathogenesis. *International journal of molecular sciences*, 22(3), 1308.

## X

**Xiang, Z., Koo, H., Chen, Q., Zhou, X., Liu, Y., Simon-Soro, A. (2020).** Potential implications of SARS-CoV-2 oral infection in the host microbiota. *Journal of oral microbiology*, 13(1), 1853451.

**Xiao, Y., Xu, H., Guo, W., Zhao, Y., Luo, Y., Wang, M., He, Z., Ding, Z., Liu, J., Deng, L., Sha, F., Ma, X. (2020).** Update on treatment and preventive interventions against COVID-19: an overview of potential pharmacological agents and vaccines. *Molecular Biomedicine*, 1(1), 16.

## Z

**Zaatout, N. (2021).** Presence of non-oral bacteria in the oral cavity. *Archives of microbiology*, 1–14.

## Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Biologie Moléculaire des Microorganismes**

### **Titre : Effet du coronavirus 19 (COVID-19) sur le microbiote buccal humain**

#### Résumé

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie infectieuse due à un nouveau coronavirus (du syndrome respiratoire aigu sévère ; SARS-CoV-2), responsable de la pandémie actuelle. L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) est considéré comme la porte d'entrée du virus dans l'organisme humain. Les symptômes les plus courants sont : la fièvre et une toux sèche ainsi que d'autres signes cliniques liés à la cavité buccale, notamment une xérostomie et des troubles du goût ou d'odorat. Le but principal de cette étude bibliographique est d'explorer l'impact du SARS-CoV-2 sur le microbiote buccal dans le cadre de la recherche de nouvelles options thérapeutiques visant à lutter contre le COVID-19. La cavité buccale est considérée comme un environnement favorable pour la croissance de divers micro-organismes, essentiellement des bactéries. Ces derniers, représentant la flore buccale, sont distribués en fonction des conditions physique et biologique de la bouche, dont la plupart sont présents sur les surfaces des dents sous forme d'un biofilm dentaire. La flore buccale évolue dans un état d'équilibre pour maintenir la santé bucco-dentaire. Or, le déséquilibre de cette microflore induit la multiplication de micro-organismes pathogènes, responsables d'infections bucco-dentaires. En effet, la co-infection microbienne, chez les personnes atteints de COVID-19 peut modifier l'homéostasie de la microflore respiratoire et contribue ainsi à la gravité des symptômes de la maladie à coronavirus-2019. La cavité buccale en tant qu'un réservoir de SARS-CoV-2, joue un rôle dans l'interaction entre le virus et le microbiote buccal. Ce qui peut aboutir à l'apparition des maladies systémiques telles que le diabète, l'obésité et l'hypertension. Alors, l'amélioration de la santé bucco-dentaire durant l'infection par le SARS-CoV-2 pourrait réduire le risque de la co-infection microbienne et empêcher l'apparition des maladies systémiques.

**Mot clés :** SARS-CoV-2, COVID-19, cavité buccale, microbiote buccal, santé bucco-dentaire, co-infection.

#### **Membre du jury :**

**Présidente du jury :** M<sup>me</sup> ABDELAZIZ Ouided (Maître de Conférences "B"- UFM Constantine).

**Rapporteuse :** M<sup>me</sup> BOUCHELOUKH Warda (Maître de Conférences "B"- UFM Constantine).

**Examinatrice :** M<sup>me</sup> MERGOUD Lilia (Maître Assistante "A"- UFM Constantine).

**Présentée par :** MAALEM Manel

RIKLI Aya

TEBDJOUNE Roumeissa

**Année universitaire : 2020-2021**