

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE
ET DE L'UNIVERS
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité/Option : Microbiologie appliquée

Thème

LES INFECTIONS BACTERIENNES POST VIRALE

Cas de SIDA- Cas de grippe - Cas de COVID

Présenté par :

- Boussaha Besma
- Bouchelaghem Assia
- Rouabhia Chérifa

Devant le jury composé de :

Président (e) : Mr Ksouri Samir	M.C.A	Université de Guelma
Examineur : Mme Bedioui Soraya	M.C.B	Université de Guelma
Encadreur : Mme Torche Esma	M.C.A	Université de Guelma

Juin 2022

Remerciement

Avant tout, nous remercions Allah tout puissant qu'il nous a guidé tout au long de nous vie, qu'il nous a donné courage et patience pour passer tous les moments difficiles, qu'il nous a permis d'achever ce travail et de pouvoir le mettre entre vos mains aujourd'hui.

Nous sincères remerciements vont à tous les membres du jury :

Monsieur Ksouri Smir M.C.A de l'Université de Guelma d'avoir accepté l'honneur de présider ce jury et évaluer ce modeste travail.

Et Mme Bedioui Soraya M.C.B de l'Université de Guelma d'avoir d'accepter à participer à ce jury et d'examiner ce travail.

Nos sincères remerciements et respects vont à notre encadreur Mme Torche Esma .

Nous la remercions de tout cœur pour sa patience et sa confiance qu'elle a toujours accordée durant notre travaille. Nous la remercions également pour sa disponibilité sans faille, des précieux conseils et ses encouragements qui nous a aidé notre travaille, de nous avoir assistés en mettant à notre disposition tous les moyens et les ressources nécessaires à la réalisation de ce travail

Nous tenons à remercier tous les enseignants de Faculté des Sciences de la Nature et de la vie et Sciences de la terre et d'univers depuis la première année.

Finalement, nous sincères gratitudes vont également à toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la concrétisation de ce mémoire.



Je dédie ce modeste travail :
A mes très chers parents à qui je dois tous, je les
Remercier à leurs encouragements, aides et les sacrifices
Qu'ils ont fait pour moi. A ma mère ma source d'énergie
Et mon père mon bras droit, qui ont veillé sur mon parcours éducatif de ma
Première année jusqu'à maintenant.
A mon cher frère et adorable Nasreddine khouya
A ma binôme Assia et tout sa famille et trinôme chérifa.
A tous ceux qui nous chers
A tous la promotion

Besma



Je dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents à qui je dois tous, je les

Remercier à leurs encouragements, aides et les sacrifices

Qu'ils ont fait pour moi. A ma mère ma source d'énergie

Et mon père mon bras droite, qui ont veillé sur mon parcours éducatif de ma

première année jusqu'à maintenant.

A mes chers et adorables frères Salim, Farid, Noureddine et Adel et ma seule soeur Nadjoua.

A ma binôme Besma et tout sa famille et trinôme chérifa.

A tous ceux qui nous chers

A tous la promotion

Assia



Je dédie ce modeste travail :
Mes très chers parents à qui je dois tous, je les
Remercier à leurs encouragements, aides et les sacrifices
Qu'ils ont fait pour moi. A ma mère ma source d'énergie
Qui ont veillé sur mon parcours éducatif de ma première année jusqu'à maintenant.

A mon cher et adorable frère
A ma binôme Besma et trinôme Assia
A tous ceux qui nous chers
A tous la promotion

Chérifa



Sommaire

Remerciement	
Dédicace	
Les listes des figures	
Liste des abréviations	
Introduction	1
<i>Chapitre 01 : Généralités sur les virus et les bactéries</i>	
1. Les virus	3
1.1. Historique	3
1.2. Définition des Virus	4
1.3. Structures des virus	4
1.3.1. Les génomes	5
1.3.2. Les capsides	6
1.3.2.1. Symétrie hélicoïdale	6
1.3.2.2. Symétrie icosaédrique (ou cubique)	7
1.3.2.3. Symétries complexes	8
1.3.3. L'enveloppe	9
1.4. Multiplication des virus	9
1.4.1. L'attachement ou adsorption	10
1.4.2. Pénétration	10
1.4.3. Décapsidation	10
1.4.4. Réplication, transcription et traductions	11
1.4.5. Assemblage et maturation	11
1.4.6. Libération	11
1.5. Différents types d'infection virale	11
1.5.1. Infections aiguës	11
1.5.1.1. Infections aiguës localisées	12
1.5.1.2. Infections aiguës généralisées	12
1.5.2. Infections persistantes	12
1.5.2.1. Infections latentes	12
1.5.2.2. Infections chroniques	13
1.6. Conséquences sur le système immunitaire	13
1.7. Contagion et transmission	13
1.7.1. Voies de transmission	14
1.7.2. Voies de pénétration	14

2. Les Bactéries	14
2.1. Historique	14
2.2. Définition et représentation des bactéries.....	15
2.3. Structure des bactéries.....	15
2.4. Nutrition des bactéries.....	17
2.5. Croissance des bactéries	18
2.6. Les modes de transmission des bactéries	18

Chapitre 02 : Le cas de la grippe

1. Historique	20
2. Définition	20
3. Les types de virus de la grippe	21
4. La physiopathologie	22
4.1. Cycle Viral	22
4.2. Conséquences	23
4.3. L'épidémiologie	24
4.4. Transmission	26
4.5. Les symptômes	26
4.6. Diagnostic et traitement.....	28
5. Les infections bactériennes post virus de la grippe	29
5.1. Pneumonie	29
5.1.1. Les agents causaux	29
5.2. L'otite moyenne aiguë.....	30
5.2.1. Les agents causaux	31

Chapitre 03 : Cas du Sida

1. Historique du virus du SIDA.....	33
2. Origines du virus	34
3. Définition du SIDA	35
4. Structure du virus VIH	35
5. Epidémiologie	36
6. Transmission	36
6.1. Transmission sanguine	36
6.2. Transmission sexuelle	36
6.3. Transmission maternofoetale	37
7. Physiopathologie	37
8. Cycle de VIH.....	39
8.1. Attachement et l'entrée du virus.....	40

8.2. Fusion et lyse.....	40
8.4. Transcription et assemblage	41
9. Diagnostic.....	41
10. Traitement	42
11. Les infections bactériennes post virus du SIDA.....	43
11.1. La tuberculose	43
11.1.1. L'agent causal.....	43
11.2. La pneumonie	44
11.2.1. Les agents causaux	44
11.3. La salmonellose.....	45
11.3.1. L'agent causal.....	46
11.4. La shigellose.....	47
11.4.1. L'agent causal.....	47
11.5. La campylobactériose.....	48
11.5.1. L'agent causal.....	48

Chapitre 04 : Le cas de Covid-19

1. Historique	50
2. Définition.....	50
3. Classification et taxonomie	51
4. Origine de Coronavirus	52
5. Structure du virus	53
6. Propriétés physico-chimiques.....	54
7. Réplication viral	54
7.1. Attachement et pénétration.....	54
7.2. Transcription et réplication viral	55
7.3. Assemblage des virions	55
8. Transmission	56
9. Physiopathologie	57
10. Symptômes	58
11. Diagnostic.....	59
11.1. Test RT-PCR	59
11.2. Test RT-Lamp	60
11.3. Tests antigéniques	60
11.4. Tests sérologique	60
11.5. Technologies d'imagerie	61
12. Traitement du Covid-19	61

13. Vaccins contre le Covid -19	61
13.1. Les vaccins à ARN (vaccin Moderna, vaccins Pfizer et BioNtech)	61
13.2. Les vaccins à vecteurs viraux recombinants (vaccin d'AstraZeneca, vaccin russe Spoutnik V et vaccin Janssen)	62
13.3. Les vaccins à sous-unités protéiques (vaccin Novavax)	63
14. Les infections bactériennes post Covid-19.....	63
14.1. Bronchite aiguë.....	63
14.1.1. Les Agents causaux	63
14.2. Trachéite bactérienne	65
14.2.1. Les agents causaux	66
14.3. Coqueluche.....	69
14.3.1. Les agents causaux	69
14.4. Angine	70
14.5. Infections nosocomiales	71
14.5.1. Les agents causaux	71
15. Exemples des travaux de recherche réalisée sur les infections bactérienne post Covid-19	72
Conclusion.....	89
Références bibliographiques	91

Les listes des figures

Figure 1: la structure du virus	5
Figure 2: virus hélicoïdaux	7
Figure 3: symétrie cubique	7
Figure 4: bactériophage	8
Figure 5: virus géant	8
Figure 6: la multiplication des virus	10
Figure 7: Présentation d'une cellule bactérienne	15
Figure 8: paroi d'une bactérie à gram positif	16
Figure 9: Paroi d'une bactérie à gram négatif	17
Figure 10: Structure du virus de la grippe	21
Figure 11: cycle viraux de virus influenza	23
Figure 12: Schéma présente ligne du temps du virus de la grippe.....	25
Figure 13: Schéma présenté l'Hypothèse sur la genèse du virus pandémique 2009.....	26
Figure 14: <i>Heamophilus influenzae b</i>	30
Figure 15: Observation microscopique de moraxella catarrhalis	32
Figure 16: Schéma organisationnel du virus VIH.....	36
Figure 17: Histoire naturelle de l'infection par le VIH et impact des traitements antirétroviraux	37
Figure 18: Le cycle du VIH	39
Figure 19: Rôle des récepteurs de chimiokinés dans l'entrée du VIH dans la cellule	40
Figure 20: Aspect microscopique de Mycobacterium tuberculosis	44
Figure 21: <i>Streptococcus pneumonie</i>	45
Figure 22: Genre Salmonella, coloration par la méthode de Gram.....	47
Figure 23: Microscopie électronique à balayage de Shigella dans une cellule épithéliale	48
Figure 24: Campylobacter, observés à la coloration de Gram	49
Figure 25: Coronavirus	51
Figure 26: classification et taxonomie de coronaviris.....	52
Figure 27: La structure de Coronavirus	54
Figure 28: le cycle de réplication virale de Coronavirus	56
Figure 29: Les déférentes modes de transmission de virus Corona	57
Figure 30: les symptômes de Coronavirus	58
Figure 31: Test RT-PCR du Covid-19 (Ayadi et Sansri., 2021).	59
Figure 32: Test sérologique de Covid-19	60

Figure 33: vaccin moderna du Covid-19.....	62
Figure 34: vaccin Sinovac et Sinopharm du Covid-19	62
Figure 35: Mycoplasma pneumoniae	64
Figure 36: chlamydia pneumoniae	65
Figure 37: les colonies des staphylococcus aureus.....	67
Figure 38: Escherichia coli.....	68
Figure 39: Klebsiella pneumoniae	69
Figure 40 : Bactérie de Bordetella pertussis	70
Figure 41: pseudomonas aeruginosa	72
Figure 42: Bactéries isolées chez les patients ayant la COVID-19 (Langford et <i>al.</i> , 2020).	73

Liste des abréviations

ACTG : AIDS clinical trials groupes

ADN: acide désoxyribonucléique

ANRS : Agence nationale de recherches sur le sida

ARN: acide ribonucléique

ARNm: acide ribonucléique messenger

ARV : Antirétroviraux

AZT : Azidothymidine ou zidovudine

BCP : Milieu de culture

BK : Bacille de Koch

BSI : British standards Institution (institution de normalisation britannique)

CD4 : Cluster de différenciation

CE: corps étranger

CMV: cyto- mégalo virus , ou: cytomégalovirus

CNR: Centre nationale de la recherche scientifique

Covid-19: corona-virus disease 2019.

CO2: Dioxyde de carbone ou: le gaz carbonique.

C°: degré celsius

EBV: Epstein-Barr virus

ECBC: examen cytobactériologie des crachats.

EISN: Eurpenan Influenza surveillance Network

Elisa: enzyme-linked immunosorbent assay

HBV: hepatitis B virus, ou: virus de l'hépatite B

HCV: hepatitis C virus , ou: virus de l'hépatite C

HE: heamagglutinin esterase

HIV: human immunodeficiency virus, ou: virus de l'immunodéficience humaine

HSV: virus de herpès simplex

HTLV3 : Human T-cell lymphoma virus III

H1N1:Hémagultine 1 Neuraminidase 1

H2S: Hydrogène sulfuré

H3N2: Hémagultine 3 Neuraminidase2

H5N1: Hémagglutinine 5 Neuraminidase 1

H7N3 : Hémagglutinine7 Neuraminidase3

H7N9: Hémagglutinine7 Neuraminidase9

IBV: infections bronchitis virus.

IC : constituant immédiat

IgA: immunoglobuline A

IgM: immunoglobuline M

IgG: immunoglobuline G

IQR : l'écarte interquartie (The interquartile range)

IRCCS : Institut d'hospitalisation et de soins de caractère

IV: Voie intraveineuse

gp : glycoprotéine

Kb: kilobyte

LAV : lymphadenopathy associates virus , ou: lymphadenopathy AIDS-virus.

LBA: lavage broncho- alvéolaire.

L'InVs: Institut de veille sanitaire

MERS: syndrome respiratoire du Moyen-Orient.

MOMP: Major outer membrane protein

MTB : Mycobacterium tubercules

M2:Protéine membranaire numéro 2

NA: Neuraminidase

NAD: adénine dinucléotide

nm: nanomètre

OMS : Organisation mondiale de la santé

PaO2/Fio : la pression Marseille artérielle en oxygène de la fraction inspirée en oxygène

PCR: polymerase chain reaction, ou: polymérisation en chaîne

PH: potentiel hydrogène

PrEP : Prophylaxie pré-exposition

Protéine S: protéine de spicule

Protéine N: protéine de nucléocapside

Protéine M: protéine de membrane

Protéine E: protéine de enveloppe

RT-LAMP : reverse transcriptase Loop- mediated isothermal amplification

RT-PCR : reverse transcriptase- polymerase chain reaction, ou: transcriptase inverse-polymérisation en chaîne

SARM: staphylococcus aures résistant à la méthicilline

SARS-COV-2 : severe acute respiratory syndrome corona-virus 2020, ou: coronavirus du syndrome respiratoire aigu Sévère 2020

SI: système international

TasP : **T**reatment **a**s **p**revention

TB : tuberculose

TDM: tomodensitométrie

TROD: Tests rapides d'orientation diagnostique de la grippe

TGEV: transmissible gastro-enteritis virus

Virus JC: virus John Cunningham

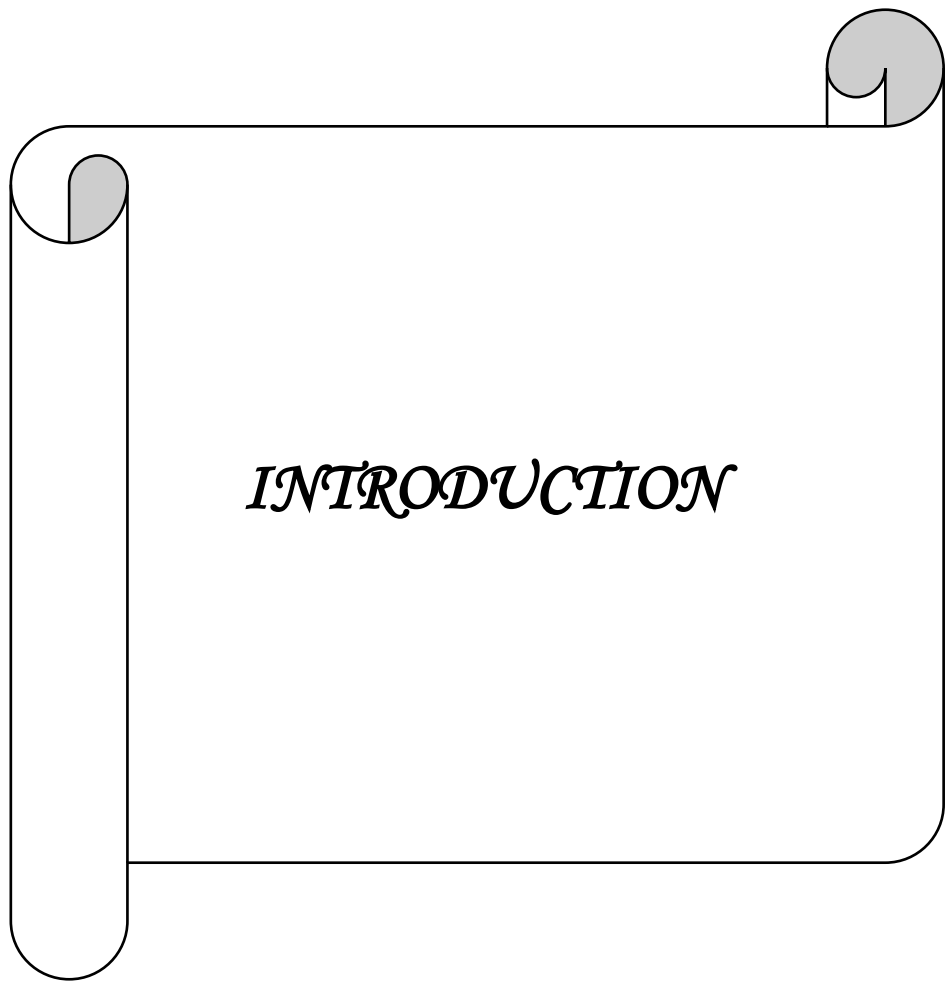
UDI : utilisateur de drogue injectable

USA : United states of America

WAN : wide Area network

3TC : Lamivudine

µM: Micromètre



INTRODUCTION

Introduction

Le virus est un agent infectieux. Sa multiplication se produit obligatoirement en intracellulaire, car il est incapable de produire de l'énergie ou de synthétiser des protéines par ses propres moyens (Ayadi et Nasri, 2021).

Les virus de la grippe, encore appelés virus influenza, sont des virus enveloppés à ARN monocaténaire segmenté appartenant à la famille des *Orthomyxoviridae*. On distingue trois types A, B, C (El hamdani, 2013). Il touche plusieurs espèces : les oiseaux, les porcs et l'être humain. (Canavaggio, 2011).

Le VIH est l'acronyme de Virus de l'Immunodéficience Humaine. Il s'agit d'un virus qui attaque les cellules du système immunitaire humain et qui les détruit ou altère leur fonctionnement. L'infection par ce virus se traduit par l'affaiblissement progressif du système immunitaire, ce qui conduit à une déficience immunitaire. Les individus immunodéficients sont bien plus vulnérables à toute une série d'infections dont la plupart sont extrêmement rares chez les gens ne présentant pas de déficience immunitaire (ONUSIDA).

Les coronavirus sont des grands virus à ARN simple brin positifs enveloppés qui infectent les humains et qui proviennent des animaux (Ayadi et Sansri, 2021). Le virus provoque des infections respiratoires chez l'homme, qui incluent des rhumes et sont généralement mineures et rarement mortelles, telles que le syndrome respiratoire aigu sévère, le syndrome respiratoire du Moyen-Orient et le nouveau virus Corona, qui a provoqué l'épidémie du nouveau virus Corona 2019 (Mhammedi, 2021).

Les virus et les bactéries ont des caractéristiques communes qui ont la capacité de se multiplier en peu de temps et de provoquer de nombreuses maladies. L'infection virale n'est pas elle-même le problème de mortalité mais c'est les surinfections bactériennes qui surviennent habituellement après l'affaiblissement du système immunitaire et l'altération des mécanismes de défense. Ces surinfections bactériennes sont causées par des bactéries dites opportunistes. Le patient immunodéprimé avec une dépression profonde et prolongée de son système immunitaire peut être attaqué par divers organismes saprophytes et un certain nombre d'organismes commensaux, même ceux qui étaient auparavant considérés comme non virulents (Peloux, 1985).

Le but de notre recherche est d'étudier les infections bactériennes post virales dont on a choisi les cas de la grippe, le SIDA et la COVID-19.

Le travail de recherche est organisé en quatre chapitres :

Le premier chapitre est une revue bibliographique générale sur les virus et les bactéries.

Les trois autres chapitres présentent des informations générales sur les trois maladies virales et finalisés par l'ensemble de surinfections bactériennes qui peuvent arriver après une l'infection virale.

Une dernière partie qui résume des exemples d'études d'infections bactériennes post Covid-19 réalisées.

La dernière partie présentera une conclusion qui récapitule les connaissances acquises lors de cette étude.



Chapitre 01 :

Généralités sur les virus et les bactéries

1. Les virus

1.1. Historique

Adolf Mayer (1843-1942) avait décrit en détail une maladie des plants de tabac qu'il appelle la mosaïque du tabac. Il se rend compte que la maladie est infectieuse, car elle peut être transmise par ce qu'il croit être une bactérie. La première expérience indiquant l'implication d'un agent ultrafiltrable plus petit que les bactéries **(11)**.

En 1892, travaillant sur la maladie mosaïque du tabac, Dimitri Ivanovski démontre que son agent responsable peut passer au travers des filtres de porcelaine poreuse, alors que les bactéries sont retenues, d'où le nom de « virus filtrant ». La taille distingue les deux classes d'agents pathogènes. Sur cette base, la liste des maladies causées par des virus s'allonge rapidement : variole, rage, fièvre jaune, grippe, ... *etc* **(10)**.

En 1935, Wendell Stanley parviendra à cristalliser le virus de la mosaïque du tabac (TMV/VMT), ce qui permettra son analyse chimique et l'année suivante Bawden et Pirie décriront une structure alliant les protéines et l'acide ribonucléique **(11)**.

La même année que celle des expériences de Beijerinck (1898), Loeffler et Frosch, tous deux élèves de Koch, découvrent que l'agent de la fièvre aphteuse du bétail est ultrafiltrable. Le premier virus humain, l'agent de la fièvre jaune, sera identifié en 1901 par Walter Reed, James Carroll et Jesse Lazear. Ce dernier mourra des suites d'une infection par le même virus. En 1908, Wilhelm Ellerman et Olaf Bang décrivent que la « fowl leukosis », une leucémie de la volaille, peut être transmise par un agent ultrafiltrable. La première tumeur solide, le sarcome du poulet, due à un virus sera décrite en 1911 par Peyton Rous **(11)**.

Ce n'est qu'en 1934, que Max Schlesinger a pu décrire que les bactériophages se constituent d'acide désoxyribonucléiques et de protéines à part égale. En 1950, David Baltimore et Temin Honard décrivent l'existence de la transcriptase inverse c'est à dire la transcription de l'ARN en ADN. En 1985, la technique de la réaction de la polymérase en chaîne (PCR) a révolutionné le diagnostic viral (Ayadi et Nasri, 2021).

En 2002 première épidémie humaine due à un coronavirus, le SARS , En 2019 début de la pandémie de Covid-19 due au coronavirus SARS-CoV-2 **(10)**.

A notre époque on continue à découvrir de nouveaux virus tels que :

Découverte par l'équipe de Luc Montagnier du VIH1, agent du sida, premier rétrovirus pathogène chez l'homme en 1983 **(10)**.

La découverte de l'hépatite C en 1989, Nipah (Infection respiratoires du porc et encéphalologie chez l'homme) en 1999, Métapneumovirus en 2001 (Ayadi et Nasri, 2021).

1.2. Définition des Virus

Le virus (microorganisme acaryote) est une entité biologique incapable de se reproduire de façon autonome, nécessitant une cellule hôte, dont il utilise les constituants pour se multiplier, d'où l'appellation de parasite cellulaire obligatoire (Belarbi-Amar, 2019).

Microorganisme constitué essentiellement d'un acide nucléique (patrimoine génétique) entouré d'une coque protéique. Leur importance tient du fait qu'ils sont responsables de maladies diverses (Belarbi-Amar, 2019).

Le virus existe sous deux formes :

Intra cellulaire (à l'intérieur de la cellule hôte procaryote ou eucaryote) : le matériel Génétique viral se réplique et commande la synthèse de protéines spécifiquement virales.

Ou Extra cellulaire : isolé ne manifestant aucune activité vitale ou virion.

Le Virion : est la particule virale libre dans le milieu extérieur infectieuse, qui ne possède ni métabolisme propre, ni capacité de réplication, ni activité autonome (Belarbi-Amar, 2019).

1.3. Structures des virus

Les particules virales ont une structure caractéristique dont le rôle est la protection du génome viral durant la phase extracellulaire du cycle viral et la reconnaissance des cellules permettant la multiplication du virus, De composition simple, ces particules doivent s'auto-assembler avant de sortir de la cellule parasitée. La plupart des constituants d'un virion sont produits par les gènes viraux, mais une partie peut-être également empruntée à la cellule hôte.

On identifie classiquement plusieurs éléments dans un virion : le génome, une structure protéique le protégeant (la capsid (ou capsid qui signifie boîte)) et pour certains virus une enveloppe (ou péplos) stabilisée ou non sur sa face interne par une matrice protéique (Pasquier et al., 2013).

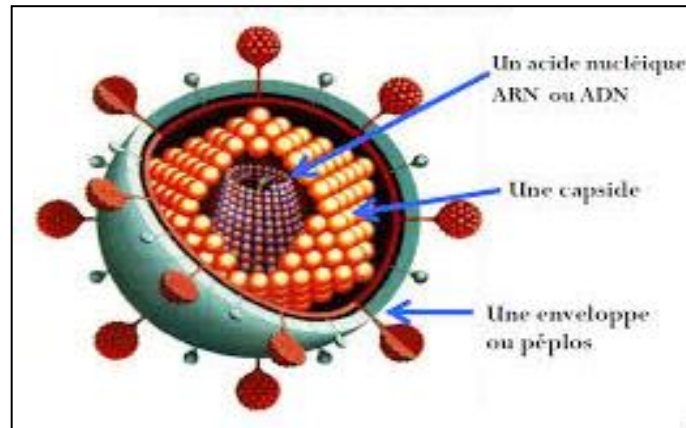


Figure 1: la structure du virus (01).

1.3.1. Les génomes

Les génomes viraux sont constitués soit, comme pour les cellules, d'acide désoxyribonucléique (ou ADN) soit, contrairement à ces dernières, d'acide ribonucléique (ou ARN). Ces génomes sont des segments d'acides nucléiques caractérisés par leur structure et par leur séquence nucléotidique.

La structure des acides nucléiques viraux est très hétérogène, On trouve en effet des génomes constitués d'ADN simple brin (monocaténaire) ou double brin (bicaténaire). Linéaire ou circulaire. Pour les génomes à ARN, ils peuvent être également simple ou double brin, linéaire ou circulaire, mais aussi comporter plusieurs segments, être de polarité positive (traduction directe possible comme les ARNm), négative (brin complémentaire d'un positif) ou ambisens (association de cadres de lectures positifs et négatifs). Dans certains cas, les génomes sont diploïdes avec présence de deux segments génomiques porteurs des mêmes gènes.

La taille des génomes viraux est très réduite comparativement à celle des génomes cellulaires procaryotes ou eucaryotes. Les virus ayant les génomes les plus longs sont également ceux ayant des tailles les plus importantes. Ces génomes de grande taille codent de nombreuses protéines et confèrent une dépendance plus ou moins importante du virus vis-à-vis de la cellule hôte et des interactions complexes avec cette dernière. Les virus à génomes de petite taille contiennent souvent, pour augmenter leur capacité de codage, des gènes chevauchants (recouvrement partiel des cadres de lecture) et sont en général caractérisés par une variabilité génétique plus élevée. Les génomes ARN sont globalement de taille inférieure aux génomes ADN.

Du fait de leur parasitisme obligatoire, les génomes viraux doivent contenir des informations utilisables par la cellule hôte, avec en particulier un code génétique et des signaux de régulation compatibles. La structure et la taille du génome viral conditionnent l'organisation

de ce dernier (densité de l'information génétique codante) et également, en partie, le mode de réplication (degré d'indépendance vis-à-vis de la cellule hôte).

L'information génétique est contenue dans la séquence des quatre bases de l'acide nucléique (A, C, T et G), Elle est ensuite transcrite en ARN messager puis en protéines. Certaines séquences contrôlent l'expression des gènes viraux et peuvent, pour ce faire, introduire des boucles ou des tige-boucles dans la structure secondaire ou tertiaire de l'acide nucléique. Ces structures peuvent également être impliquées dans la réplication, la traduction (IRES – site interne d'entrée des ribosomes) ou des activités enzymatiques (Pasquier et *al.*, 2013).

1.3.2 .Les capsides

Elles sont constituées de protéines issues de la transcription et de la traduction de gènes de structure viraux. Pour former une capside, ces protéines vont s'auto-assembler en sous-unités (ou capsomères) puis en capside. Une capside peut être constituée de multiples exemplaires assemblés d'une unique protéine virale ou de plusieurs types de protéines.

Il existe trois grands types de structure de capside caractérisés par des symétries différentes d'assemblage des capsomères. Ces symétries sont dites hélicoïdale, icosaédrique (ou cubique) et enfin complexe. L'association d'un génome viral avec sa capside s'appelle une nucléocapside (Pasquier et *al.*, 2013).

1.3.2.1. Symétrie hélicoïdale

C'est la structure mise en évidence pour le virus de la mosaïque du tabac. Elle est constituée de capsomères s'assemblant en hélice autour d'un axe central creux exactement comme les marches d'un escalier en colimaçon autour d'un pilier. La structure finale formée est un filament creux plus ou moins long et rigide. L'acide nucléique, un ARN, est enroulé en spirale dans une gouttière présente sur chaque capsomère. Pour chaque segment génomique, l'ensemble ARN + capside forme une ribonucléoprotéine tubulaire (RNP). Pour les virus infectant les vertébrés, cette dernière est systématiquement pelotonnée et contenue dans une enveloppe. Ces capsides sont caractérisées par leur longueur, leur diamètre et le nombre de capsomères par tour d'hélice (Pasquier et *al.*, 2013).

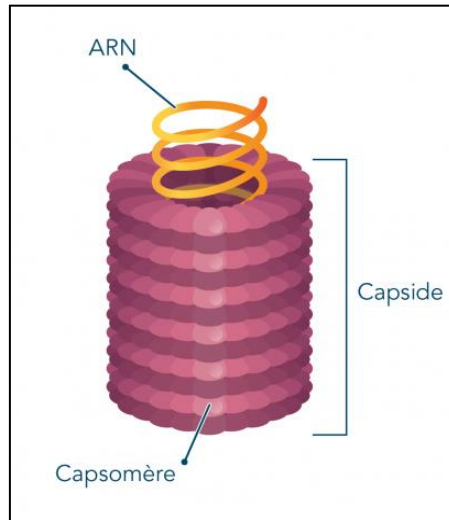


Figure 2: virus hélicoïdaux (02).

1.3.2.2. Symétrie icosaédrique (ou cubique)

Les capsomères s'assemblent pour former une structure polyédrique symétrique régulière composée de 12 sommets, 20 faces triangulaires et 30 arêtes, appelée icosaèdre. Les capsomères constitutifs peuvent contenir 5 (pentamère ou penton) ou 6 (hexamère ou hexon) sous-unités protéiques. Contrairement aux capsides de symétrie hélicoïdale, les capsomères s'auto-assemblent même en l'absence d'acides nucléiques viraux. Les pentons sont localisés au niveau des sommets car ils sont convexes et les hexons sur les faces et les arêtes de l'icosaèdre (Pasquier et *al.*, 2013).

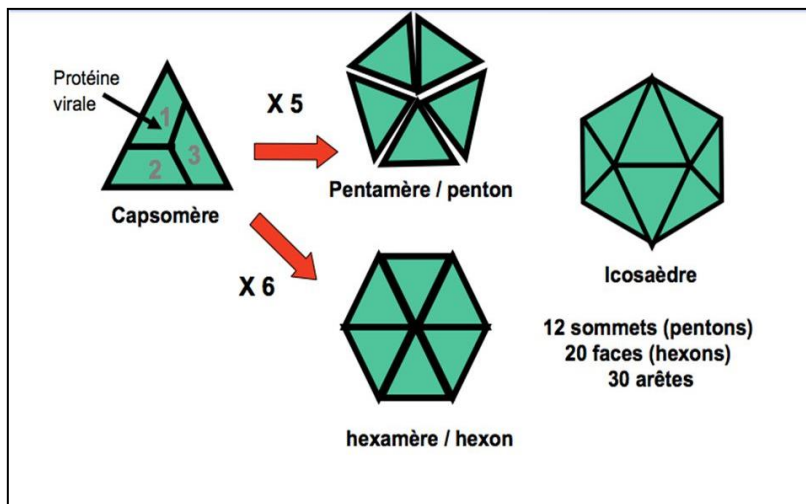


Figure 3: symétrie cubique (03).

1.3.2.3. Symétries complexes

Certains virus ont des structures associant les symétries cubiques et hélicoïdales ; c'est par exemple le cas de certains bactériophages (Figure 04) qui possèdent une tête icosaédrique et une queue hélicoïdale plus ou moins longue et contractile (Pasquier et *al.*, 2013).

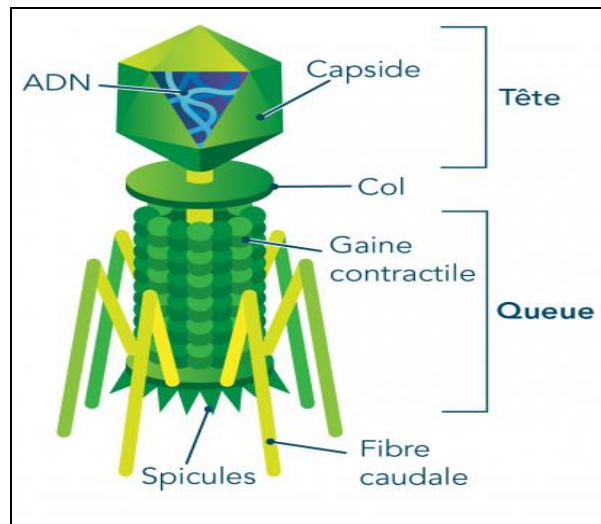


Figure 4: bactériophage (04).

D'autres virus ont des capsides dont la symétrie n'est pas clairement définie. Ils ont en microscopie électronique à balayage un aspect en brique arrondie avec une surface type peau d'ananas.

Les virus géants ont des capsides d'aspect icosaédrique Couverte de fibrilles et possédant à un des sommets de l'icosaèdre un orifice permettant la libération du génome viral dans le cytosol cellulaire (Figure 05) (Pasquier et *al.*, 2013).

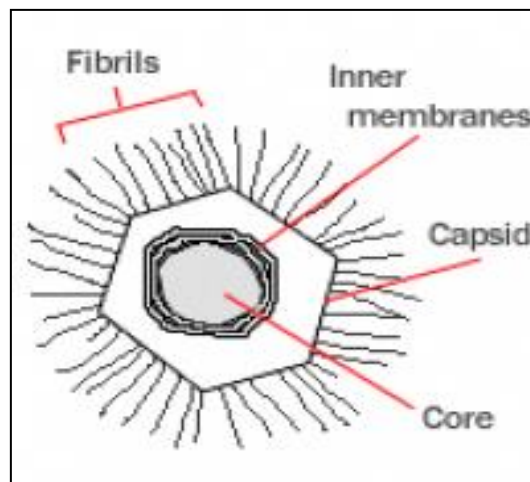


Figure 5: virus géant (05).

1.3.3. L'enveloppe

Cet élément n'est présent que pour certaines espèces virales et elle entoure généralement la nucléocapside. Elle est constituée d'une bicouche phospholipidique volée la cellule hôte à partir des membranes cellulaires (plasmiques, nucléaires, de réticulum endoplasmique ou de l'appareil de Golgi) et de protéines virales mais si souvent d'origine cellulaire. Plusieurs enveloppes peuvent entourer la capsidite en fonction des formes virales.

L'enveloppe virale n'est pas systématiquement retrouvée à l'extérieur de la particule virale ; certains gros virus à ADN possèdent une membrane à l'intérieur de la capsidite.

Pour les virus possédant une enveloppe externe, cette dernière porte les protéines virales interagissant avec les récepteurs cellulaires. Ainsi, ce type de virus devient non infectieux en cas d'altération ou de perte de l'enveloppe virale. Du fait de sa sensibilité à la dessiccation, aux détergents et à la chaleur, l'enveloppe est donc un élément de fragilité pour le virion.

La matrice est une structure protéique virale présente immédiatement sous l'enveloppe de certains virus. Elle interagit étroitement avec la bicouche lipidique et aurait un rôle stabilisateur de cette dernière. Cette structure lorsqu'elle est complexe est baptisée tégument (Pasquier et *al.*, 2013).

1.4. Multiplication des virus

Les différentes étapes du cycle de multiplication. La réplication virale comprend plusieurs étapes successives : reconnaissance et attachement du virion sur la cellule hôte, pénétration du virus dans la cellule, libération du génome viral dans la cellule (ou décapsidation), réplication du génome viral, transcription puis traduction des ARNm viraux, maturation des protéines virales, assemblage des nucléocapsides virales et libération des virions ainsi formés (Figure 06).

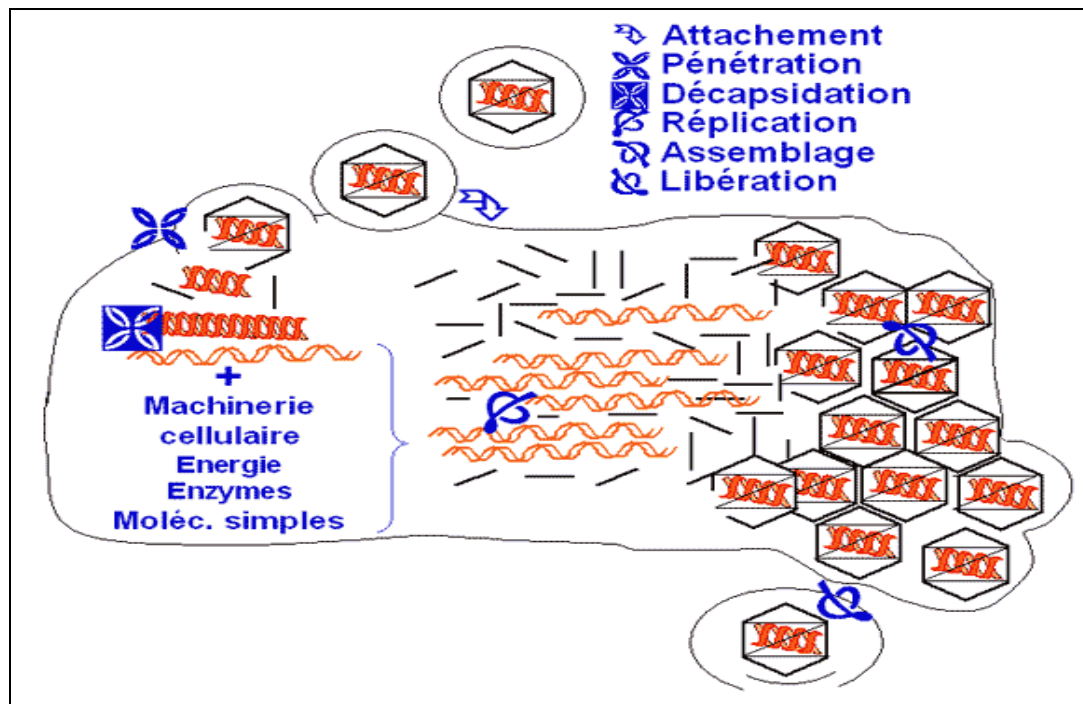


Figure 6: la multiplication des virus (06).

1.4.1. L'attachement ou adsorption

Au cours de cette étape, il y a liaison d'une protéine virale à un récepteur de la membrane cellulaire. Les récepteurs eucaryotes peuvent être soit des glycoprotéines, soit des glycosphingolipides. Les récepteurs des bactériophages sont des glycoprotéines ou des lipopolysaccharides. Les cellules végétales ne possèdent pas de récepteurs spécifiques aux virus (Bechir, 2020).

1.4.2. Pénétration

La pénétration se fait par Endocytose chez les virus nus, Par endocytose ou directement par fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique (fusion-lyse), chez les virus enveloppés. La fusion-lyse implique la formation d'un pore (trou) qui permet le passage de la capsid dans le cytoplasme. Elle résulte de l'action d'une glycoprotéine fusogène de l'enveloppe virale telle que la glycoprotéine gp41 dans le cas du HIV. Certains virus injectent seulement leur acide nucléique, tandis que d'autres doivent assurer la pénétration d'une ARN ou d'une ADN polymérase associée au virus (Bechkri, 2020)

1.4.3. Décapsidation

La décapsidation définit l'étape au cours de laquelle le génome et la capsid sont dissociés, ce qui aboutit à la libération du génome viral sous une forme sous laquelle il pourra être exprimé puis répliqué. Le processus de décapsidation ne répond pas à un modèle unique.

Elle peut commencer lors de l'attachement au récepteur cellulaire, avoir lieu en même temps que la pénétration dans la cellule ou plus tardivement. Elle peut s'effectuer en une ou plusieurs étapes, être totale ou partielle (rotavirus) (Gourari, 2016).

1.4.4. Réplication, transcription et traductions

Le génome libéré prend la direction des synthèses de la cellule. La cellule dirigée par le génome viral va produire des virus, plus précisément des copies du génome viral (protéines de la capsidie et ou des glycoprotéines de l'enveloppe). Le mécanisme de cette réplication virale varie selon que le virus soit à ADN ou à ARN, mais dans tous les cas, c'est par les ARN messagers viraux que les génomes viraux transmettent leur information, donnent leurs ordres à la machinerie cellulaire. Les rétrovirus ont une réplication plus complexe, ces virus possèdent une enzyme spécifique, la transcriptase Inverse qui transcrit de l'ADN à partir de l'ARN. Cet ADN est intégré à celui de la cellule hôte (Belarbi-Amar, 2019).

1.4.5. Assemblage et maturation

L'expression des gènes viraux permet la synthèse des protéines virales, et la réplication permet l'accumulation de multiples copies du génome viral. L'association des protéines de structure virales avec l'acide nucléique viral aboutit à l'assemblage de nouvelles particules virales. La phase d'éclipse se termine donc avec l'étape d'assemblage. Il arrive souvent que les particules virales formées initialement soient immatures – c'est-à-dire, peu infectieuses ou instables. Une étape de maturation est alors nécessaire afin de produire des particules virales infectieuses (Hunt et McIlroy., 2013).

1.4.6. Libération

Les nouveaux virus sont libérés par la cellule par éclatement cellulaire pour les virus nus. Bourgeonnement pour les virus enveloppés. C'est lors du bourgeonnement que les virus enveloppés reçoivent leur enveloppe hérissée de spicules glycoprotéiques. Une cellule infectée produit de l'ordre de 100 à 1000 particules virales (Bechkri, 2020).

1.5. Différents types d'infection virale

Selon la durée de la multiplication virale dans l'organisme, on pourra distinguer des infections aiguës et des infections persistantes (Pothier, 2002).

1.5.1. Infections aiguës

Après pénétration dans l'organisme, le virus va se multiplier et induire une réponse du système immunitaire. Cette réponse va permettre d'éliminer définitivement le virus de l'organisme. L'infection virale sera donc transitoire. En considérant les processus de diffusion

du virus on distinguera des infections aiguës localisées et des infections aiguës généralisées (Pothier, 2002).

1.5.1.1. Infections aiguës localisées

Dans ce type d'infection, il n'y a pas de diffusion du virus dans l'organisme, les tissus cibles se situant au niveau de la porte d'entrée. Ces infections aiguës localisées sont représentées par des infections respiratoires, des gastro-entérites et par des conjonctivites. Ces infections virales localisées se caractérisent par une courte durée d'incubation, généralement inférieure à 5 jours (Pothier, 2002).

1.5.1.2. Infections aiguës généralisées

À partir de la porte d'entrée, il y a diffusion du virus dans l'organisme par voie lymphatique et sanguine (virémie primaire), ou dans de rares cas, par voie nerveuse. Cette diffusion permet au virus d'atteindre ses tissus ou organes cibles. D'une manière générale ces infections généralisées ont une durée d'incubation plus prolongée que celles des infections localisées. Selon le virus en cause, la durée d'incubation de la maladie peut aller de 2 semaines à plusieurs mois (Pothier, 2002)

1.5.2. Infections persistantes

Dans le cas des infections persistantes, la réponse immunitaire ne parvient pas à éliminer le virus, celui-ci va donc persister dans l'organisme. La persistance du virus peut intervenir sous forme inactive dans une infection latente, ou sous forme active dans le cas des infections chroniques (Pothier, 2002).

1.5.2.1. Infections latentes

L'infection primaire induit une réponse immunitaire apparemment efficace. Le virus n'est cependant pas éliminé de l'organisme. Le génome viral va persister dans certaines cellules mais son expression est réprimée. Cette expression va pouvoir être réactivée dans certaines conditions, ce qui aboutit à une nouvelle multiplication virale. L'équilibre entre latence et réactivation résulte d'un mécanisme complexe qui fait probablement intervenir des gènes du virus et des facteurs cellulaires. Si la phase de réactivation est insuffisamment contrôlée par le système immunitaire, on observe alors une infection récurrente. L'immunodépression est un facteur favorisant les réactivations cliniquement sévères. Les sujets présentant un déficit immunitaire sont particulièrement à risques pour ce type d'infection. D'autres peuvent persister l'état latent car on peut observer leur réactivation dans certaines conditions, en particulier dans les états d'immunodépression sévère (Pothier, 2002).

1.5.2.2. Infections chroniques

Dans les infections virales chroniques, la multiplication virale se poursuit malgré la réponse immunitaire. En effet, certains virus ont développé des stratégies leur permettant d'échapper à l'action du système immunitaire. L'infection virale chronique peut également être la conséquence d'une réponse immunitaire insuffisante, c'est le cas par exemple de l'hépatite B chronique et des infections virales opportunistes (HSV, CMV, EBV, virus JC) intervenant chez les sujets immunodéprimés (Pothier, 2002).

1.6. Conséquences sur le système immunitaire

Quand un virus se réplique chez l'homme, son organisme réagit car il identifie les molécules du virus comme étrangères. Le système immunitaire va d'abord provoquer une réaction inflammatoire puis une réponse immune spécifique avec production d'anticorps et de cellules lymphocytaires susceptibles d'empêcher la réplication du virus. Cette réponse immune a deux fonctions : inhiber la multiplication virale et, dans le meilleur des cas, permettre la guérison en éliminant le virus. Ensuite, si l'organisme humain a survécu à la première infection, empêcher toute nouvelle infection par le même virus et assurer ainsi une protection prolongée (07).

Certains virus ont la capacité d'échapper à la réponse immune et peuvent donc provoquer des infections prolongées chroniques. Parmi ceux-ci, il y a des virus qui bloquent leur propre réplication dans les cellules et restent ainsi dans un état silencieux à l'abri des anticorps ou des cellules immunes. Il y en a d'autres qui infectent et détruisent directement les cellules du système immunitaire créant un état d'immunodépression et favorisant ainsi le développement d'autres infections, virales ou bactériennes, ou même de tumeurs. C'est notamment le cas du VIH (07).

1.7. Contagion et transmission

La source de virus est le plus souvent un être humain infecté. Tous les sujets infectés, symptomatiques ou asymptomatiques, infectés de façon aiguë ou chronique, peuvent transmettre les particules virales ou les cellules infectées présents dans leurs sécrétions. Les sujets asymptomatiques ou en phase d'incubation de la maladie constituent le danger le plus important car non détectables sur des signes extérieurs. Une forte densité de personnes est évidemment très propice pour la propagation des infections virales. La source de virus peut aussi être un animal infecté (07).

1.7.1. Voies de transmission

Le virus se transmet à l'homme de façon directe comme le virus de la rage qui se transmet par morsure ou indirectement, au contact de déjections contaminées comme c'est le cas pour le virus de la grippe aviaire, ou encore par le biais d'un insecte qui sert de relais actif entre personnes infectées et personnes sensibles, comme c'est le cas pour le virus de la dengue transmis par les moustiques(07).

1.7.2. Voies de pénétration

Les virus peuvent s'introduire dans l'organisme par effraction cutanée ou par pénétration à travers les muqueuses respiratoires, digestives, génitales ou oculaires. Au cours de la grossesse, l'infection peut être transmise à l'embryon ou au fœtus par voie transplacentaire (Pothier, 2002).

2. Les Bactéries

2.1. Historique

En 1673, Antoni Van Leeuwenhoek (1632-1723) fut le premier à observer les bactéries qu'il appela animalcules et décrivit leurs différentes formes (8).

Le mot « bactérie » apparaît pour la première fois avec le microbiologiste allemand Christian Gottfried Ehrenberg en 1828. Ce mot dérive du grec βακτηριον, qui signifie « bâtonnet ». Le mot « bactérie » apparaît pour la première fois avec le microbiologiste allemand Christian Gottfried Ehrenberg en 1828. Ce mot dérive du grec βακτηριον, qui signifie « bâtonnet ». Au XIX^e siècle, commence l'étude des bactéries par les scientifiques les plus illustres de cette époque, Louis Pasteur et Robert Koch, et la découverte de son rôle dans le processus de fermentation et sa transmission (8).

Si les bactéries étaient connues au XIX^e siècle, il n'existait pas encore de traitement antibactérien. En 1909, Paul Ehrlich mit au point un traitement contre la sypilis avant l'utilisation de la pénicilline en thérapeutique suggérée par Ernest Duchesne en 1897 et étudiée par Alexander Fleming en 1929.

En 1977, Carl Woese grâce à ses travaux de phylogénie moléculaire divisa les procaryotes en deux groupes : les Bacteria et les Archaea. deux groupes : les Bacteria et les Archaea.

2.2. Définition et représentation des bactéries

Les bactéries sont la plupart du temps unicellulaires (elles sont formées d'une seule cellule) et sont toujours procaryotes, c'est-à-dire qu'elles sont dénuées de noyau.

On peut classer les bactéries selon différents critères. Si on leur applique la coloration de Gram, il existe des bactéries Gram positif (G+) et d'autres qui sont Gram négatif (G-). Si elles ont besoin d'oxygène pour se développer, elles sont dites aérobies, et anaérobies dans le cas contraire. Selon leur forme, on distingue les catégories suivantes : coques (de forme sphérique, comme le staphylocoque), bâtonnets (les bacilles, comme le colibacille), en spirale (vibrions, spirilles et spirochètes).

Mais en fait, la principale distinction doit être faite entre bactéries pathogènes (qui sont responsables du développement de maladies infectieuses), et celles qui ne le sont pas, les bactéries non pathogènes, que l'on appelle bactéries commensales, comme celles qui colonisent à demeure notre tube digestif. Les bactéries saprophytes (qui se nourrissent de matière organique) sont en règle générale non pathogènes (Thomsen, 2015).

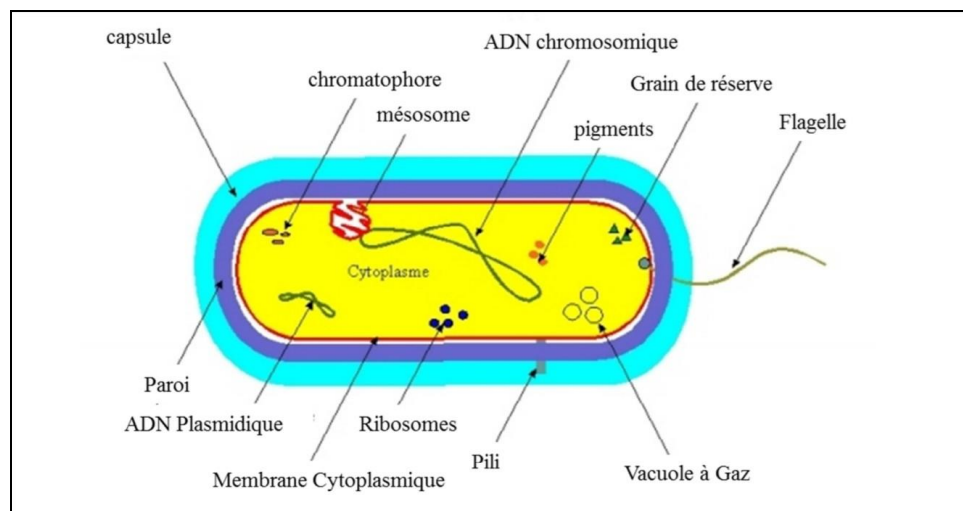


Figure 7: Présentation d'une cellule bactérienne (Lare et Sabi-Ali, 2015)

2.3. Structure des bactéries

Les bactéries sont des cellules procaryotes, leur ADN n'est pas situé dans le noyau (91). Beaucoup contiennent des structures circulaires d'ADN en dehors des chromosomes appelés plasmides (Hart et Shears, 1998). Qui sont de petites structures géniques extrachromosomiques portées par de nombreuses souches de bactéries.

Il n'y a pas d'autre organe dans le cytoplasme que les ribosomes (Hart et Shears, 1998). Les ribosomes sont des "usines" microscopiques présentes dans toutes les cellules, ils traduisent le code génétique du langage moléculaire de l'ADN dans celui des acides aminés - les éléments constitutifs des protéines (Davidson, 2015).

Les bactéries sont entourées par une paroi complexe, différente selon que la bactérie est à Gram positif ou négatif. Chez les bactéries à Gram positif, la paroi est constituée presque exclusivement de la couche de peptidoglycane, à laquelle sont associés des polymères d'acide teichoïque (Figure 08) (Hart et Shears, 1998).

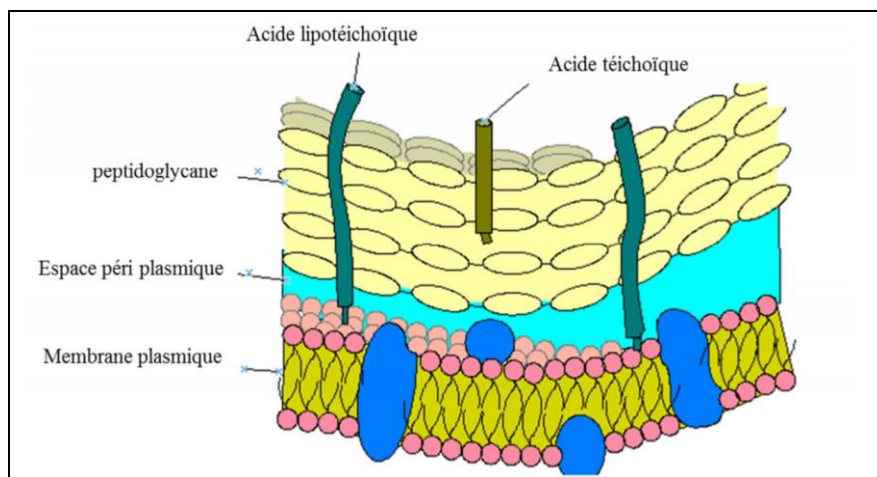


Figure 8 : paroi d'une bactérie à gram positif (Lare et Sabi-Ali, 2015)

Les bactéries à Gram négatif ont une paroi plus complexe. La couche de peptidoglycane est plus fine que celle des Gram positif, et elle est entourée par une membrane externe composée de lipopolysaccharides et de lipoprotéines (Figure 09). La partie lipopolysaccharidique de la paroi des Gram négatif comprend les molécules d'endotoxine (lipide A) qui contribuent au pouvoir pathogène bactérien (Hart et Shears, 1998).

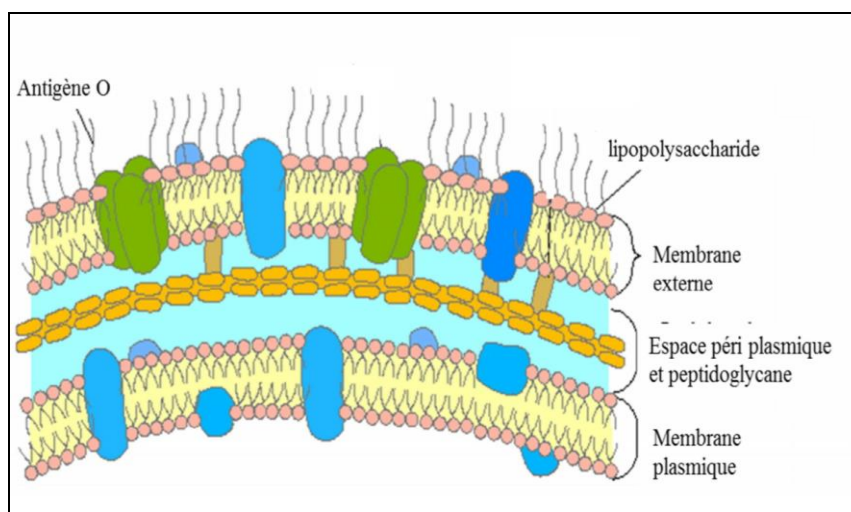


Figure 9: Paroi d'une bactérie à gram négatif (Lare et Sabi-Ali, 2015)

Certaines espèces de bactéries ont une troisième enveloppe protectrice, une capsule composée de polysaccharides (glucides complexes). Les capsules jouent un certain nombre de rôles, mais le plus important est d'empêcher la bactérie de se dessécher et de la protéger de la phagocytose (engloutissement) par des micro-organismes plus gros. La capsule est un facteur de virulence majeur chez les principales bactéries pathogènes. Les mutants non encapsulés de ces organismes sont à virulents, c'est-à-dire qu'ils ne provoquent pas de maladie (Davidson, 2015).

Les flagelles sont des structures ressemblant à des cheveux qui fournissent un moyen de locomotion aux bactéries qui les possèdent. Ils peuvent être trouvés à l'une ou aux deux extrémités d'une bactérie ou sur toute sa surface. Les flagelles battent dans un mouvement semblable à une hélice pour aider la bactérie à se déplacer vers les nutriments ; loin des produits chimiques toxiques ; ou, dans le cas des cyanobactéries photosynthétiques ; vers la lumière.

De nombreuses bactéries ont des filaments (pili), qui sont de minuscules saillies ressemblant à des cheveux qui émanent de la surface externe de la cellule. Ces produits aident les bactéries à adhérer aux cellules et à d'autres surfaces, telles que les dents, les intestins et les rochers. Sans capillaires, de nombreuses bactéries pathogènes perdent leur capacité à infecter car elles sont incapables de se lier aux tissus hôtes. Des filaments spécialisés sont utilisés pour la conjugaison, dans laquelle les bactéries échangent des fragments d'ADN plasmidique (Davidson, 2015).

Aussi bien les bactéries à Gram positif que les bactéries à Gram négatif ont une membrane cytoplasmique formée d'une bicouche lipidique associée à des protéines. Dans les deux cas, le composant principal de structure de la paroi est le peptidoglycane, un réseau tridimensionnel de chaînes polysaccharidiques (composées de N-acétylglucosamine et d'acide N-acétylmuramique) et d'acides aminés (Hart et Shears, 1998).

2.4. Nutrition des bactéries

La source d'énergie des bactéries peut être de nature lumineuse (bactéries phototrophes) ou représentée par des composés minéraux ou organiques divers : on parle alors de bactéries chimiotrophes. Parmi cette dernière catégorie de bactéries, on distingue les bactéries chimiolithotrophes tirant leur d'énergie d'un élément minéral et les bactéries chimioorganotrophes pour lesquelles la source d'énergie est un élément organique. La plupart des bactéries d'intérêt médical sont des bactéries chimio organotrophes. La source de carbone nécessaire à la vie bactérienne peut être le dioxyde de carbone qui est la source de carbone

exclusive pour les bactéries autotrophes alors que les bactéries dites hétérotrophes utilisent comme source de carbone l'alcool, l'acide acétique, des sucres divers,...

Les bactéries doivent également trouver dans leur environnement une source d'azote et une source de soufre, les bactéries ont des besoins inorganiques (exemple du phosphore), les autres éléments nécessaires à la vie bactérienne sont les ions comme le sodium, le potassium, le magnésium, le chlore, divers oligo-éléments comme le manganèse, le nickel, le zinc, diverses facteurs de croissance comme des acide aminés (acide folique, acide nicotinique.) ou des dérivés de l'hème et des vitamines.

C'est les besoins élémentaires et énergétiques nécessaires à la croissance de la bactérie, ainsi que des facteurs physico-chimiques susceptibles d'influencer cette croissance. La cellule bactérienne, grâce à son système enzymatique très développé, va donner naissance en peu de temps (20 mn en moyenne pour la majorité des bactéries de l'environnement), à 2 bactéries filles, on parle de croissance bactérienne (Rehail et Nassar, 2015).

2.5. Croissance des bactéries

Dans une cellule bactérienne, la croissance consiste en une augmentation coordonnée de la masse des parties constituantes. Ce n'est pas un simple accroissement de la masse totale puisque celui-ci pourrait être du, par exemple, à l'accumulation d'un produit de réserve à l'intérieur de la cellule. Habituellement, la croissance conduit à la division de la cellule en deux cellules semblables ou identiques. Ainsi chez les bactéries, la croissance et la reproduction sont étroitement liées, et le terme croissance est généralement employé pour désigner les deux processus (Singleton, 2005).

Les bactéries ne se développent pas tant que leur environnement ne leur convient pas. Si cette condition n'est pas remplie, la croissance peut être plus lente ou nulle, ou la bactérie va mourir. Parmi ses exigences de base pour la croissance figurent des extensions nutritionnelles suffisantes, une source d'énergie, de l'eau, une température appropriée, un pH approprié, une teneur en oxygène appropriée (parfois l'absence d'oxygène) et ces facteurs ne fonctionnent pas seuls, ce qui signifie que l'un d'eux peut renforcer ou réduire les effets de l'autre (Singleton, 2005).

2.6. Les modes de transmission des bactéries

Les bactéries se transmettent de différentes façons soit

- Par la plaie : dans ce cas la plaie se contamine par le sol.

- Par contact direct : Il existe relativement peu de maladies bactériennes dont la transmission nécessite un contact direct entre une personne infectée et une personne en bonne santé. Ces maladies sont généralement constituées d'agents pathogènes qui ne peuvent pas survivre longtemps à l'extérieur de l'organisme.
- Par voie Oral : par la consommation d'eau et de nourriture contaminée par des agents pathogènes.
- Par voie aérienne : par la toux ou les éternuements, de petites gouttelettes de sécrétions muqueuses sont expulsées de la bouche s'il y a des bactéries pathogènes à la surface des voies respiratoires. Ces gouttelettes peuvent en contenir, ce qui entraîne une contamination de la surface ou de l'environnement et inhalé par d'autres personnes.



Chapitre 02 :

Le cas de la grippe

1. Historique

La première référence à une épidémie de la grippe est un document d'Hippocrate qui, il y a quelque 2400 ans, décrit une épidémie de toux, suivie de pneumonies et autres symptômes typiques, à Perinthus dans le Nord de la Grèce. Depuis, de nombreuses épidémies ont été décrites. D'après les textes, il y a en moyenne trois pandémies par siècle depuis au moins le 16^{ème} siècle.

La plus connue et la plus meurtrière fut la pandémie de grippe dite "grippe espagnole". Les estimations de l'époque donnent plus de 20 millions de victimes dans le monde entre 1918 et 1919.

Dès lors, cette épidémie meurtrière a suscité de nombreux groupes de recherche. Ce n'est qu'en 1931 que Richard Shope a isolé l'agent responsable de la grippe chez le porc : le virus de la grippe, ou virus influenza. Puis en 1933, une équipe du National Institute for Medical Research à Londres a isolé un virus de grippe humaine. Par la suite deux autres types de virus grippaux humains ont été identifiés : en 1940, le virus B et en 1947 le virus C (18).

2. Définition

La grippe est une affection virale due à un virus respiratoire, le virus Influenza (appelé *influenzavirus* ou *Myxovirus influenzae*) (Canavaggio, 2011).

Il est très connue et pas malveillant, mais qui entraîne parfois des complications graves pouvant aller jusqu'au décès chez les personnes âgées ou fragiles. Des millions de personnes sont infectées par cette épidémie saisonnière chaque hiver (12).

Le virus influenza appartient à la famille des *Orthomyxoviridae*, sa cible anatomique est l'arbre trachéo-bronchique et il touche plusieurs espèces : les oiseaux, les porcs et l'être humain (Canavaggio, 2011). La particule virale est sphérique et mesure 80 à 120 nanomètres de diamètre. Il s'agit d'un virus à ARN monocaténaire divisé en 8 brins. Les 8 molécules sous forme de nucléocapside hélicoïdale sont contenues dans une enveloppe virale (virus enveloppé) présentant des nucléoprotéines de surface déterminant l'antigénicité du virus : Les glycoprotéines de surface, sortes de spicules, sont de trois types : l'hémagglutinine (HA) et la *neuraminidase* (NA). La protéine M2 est un canal ionique (Figure 10) (Canavaggio, 2011)..

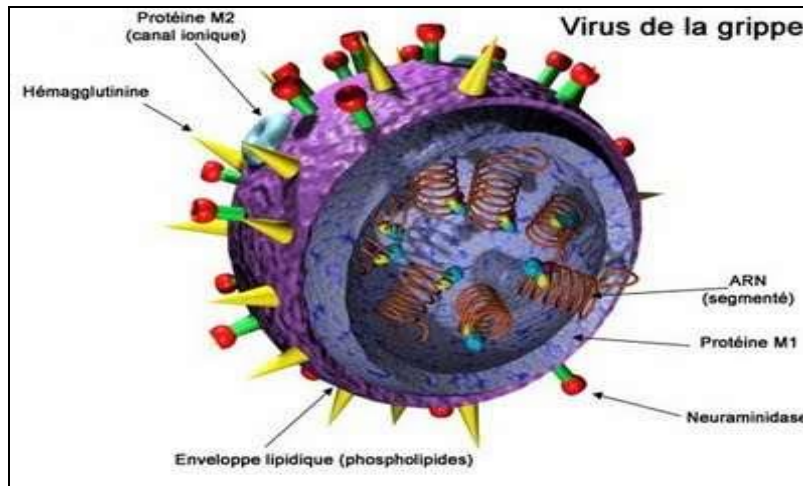


Figure 10: Structure du virus de la grippe (21).

3. Les types de virus de la grippe

Il existe quatre types de virus de la grippe dans la nature appelés grippe A, B, C et D. Les gripes A et B sont une cause de maladie saisonnière qui survient presque chaque hiver. La grippe de type C provoque généralement une maladie très bénigne, souvent asymptomatique. Les virus de la grippe D infectent les bovins et ne provoquent aucune maladie connue chez l'homme (16).

Les virus grippaux de types A et B comprennent de nombreuses souches différentes, mais ils causent tous la même maladie. Diverses souches provoquent des épidémies régulières de grippe saisonnière. Mais le type C ne cause pas la grippe typique (24).

La plupart des cas de grippe sont de type A sont responsables généralement de plus de 70 % au cours d'une saison typique, et la plupart des autres sont attribuables au type B. Le virus de la grippe de type C est moins fréquent, en particulier chez les enfants.

La souche du virus de la grippe impliquée dans une éclosion change constamment, de sorte que le virus diffère légèrement chaque année de l'année précédente. Les souches impliquées diffèrent tellement que les vaccins précédemment utilisés ne sont plus efficaces (24).

Les souches du virus de la grippe de type A sont nommées en fonction de la version spécifique des deux protéines trouvées à la surface du virus. Les protéines sont H (pour l'hémagglutinine) et N (pour la neuraminidase). Il existe 18 protéines H différentes et 11 protéines N. La souche peut donc être appelée grippe A, H1N1. La souche H1N1 était responsable de la tristement célèbre pandémie de grippe porcine H1N1 en 2009-2010. Ces

dernières années, les souches H3N2 ont été responsables de la plupart des infections aux États-Unis.

Le nom de la souche est souvent donné en fonction de son lieu d'apparition (par exemple la grippe de Hong Kong) ou de l'animal chez lequel le virus a été isolé (par exemple la grippe porcine) et de l'année de sa découverte (24).

4. La physiopathologie

4.1. Cycle Viral

Le virus, pour se répliquer dans la cellule épithéliale et être relargué dans l'organisme, utilise ces glycoprotéines de membrane, en particulier l'hémagglutinine et la neuraminidase.

Le virus est localisé dans un endosome où la diminution du pH provoquée par la protéine membranaire M2 entraîne la libération du génome viral dans le cytoplasme puis cet ARN viral est transmis au siège de l'information génétique de la cellule après quoi l'ARN messager est formé puis traduit en protéines à la fin du processus de croissance (El hamdani, 2013).

L'hémagglutinine HA se lie à l'acide sialique puis la neuraminidase NA dégrade l'acide sialique ce qui provoque la libération de virus. (El hamdani, 2013). De plus, ce qui est responsable de l'abaissement du pH dans l'endosome est l'activité du canal sélectif, cette acidification conduit par conséquent à la destruction des interactions entre les protéines et les lipides du virus et donc la décapsulation du virus dans la cellule (El hamdani, 2013).

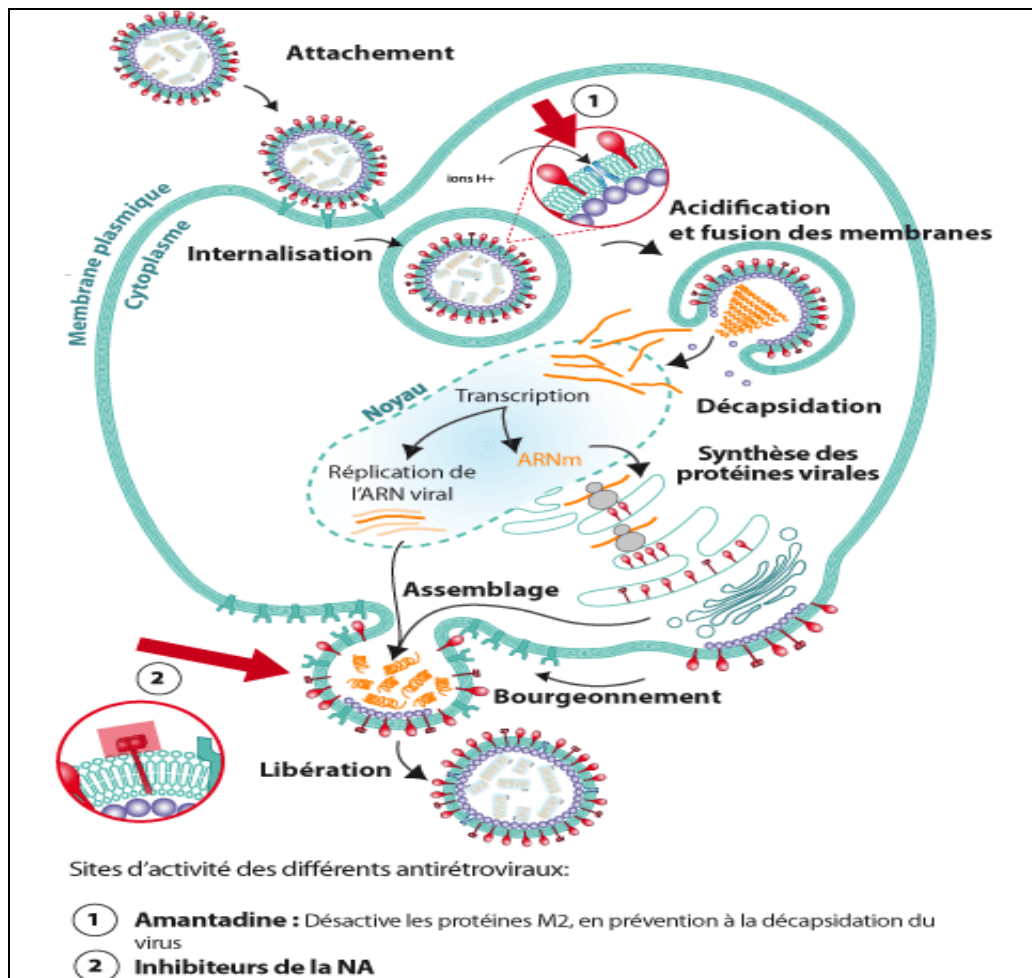


Figure 11: cycle viral de virus influenza (22).

4.2. Conséquences

Le virus se fixe sur les cellules épithéliales respiratoires, arrête le battement des cils, détruit l'épithélium, entraîne une réaction inflammatoire sous-muqueuse et une hypersection de mucus, à l'origine de l'obstruction des voies aériennes de petit diamètre. La restauration des voies aériennes de petit diamètre, la restauration de l'épithélium fonctionnel nécessite au moins deux semaines voire un mois. La relation entre la grippe et hyperréactivité bronchique entraînent l'exacerbation de l'asthme et des bronchites obstructives. Les polynucléaires neutrophiles jouent un rôle majeur à la phase aiguë de la grippe et leur recrutement est intense dans les épithéliums des voies aériennes supérieures et du poumon. Mais la majorité des fonctions bactéricides de ces phagocytes est altérée par le virus (El hamdani, 2013).

Le virus influenza A n'est pas lymphotrope, mais des altérations lymphocytaires T et d'autres cellules, qui restent à identifier, semblent associées à une perturbation de la régulation de la production de cytokines pro-inflammatoires, une infection grippale modérée, spontanément curable, entraînerait une perturbation transitoire des défenses immunitaires

innées, non spécifiques, contre des bactéries pathogènes du tractus respiratoire, ce qui corroborerait les données épidémiologiques et conforterait l'intérêt de stratégies de prévention des infections bactériennes invasives consécutives aux syndromes grippaux (El hamdani, 2013).

4.3. L'épidémiologie

La grippe évolue sous forme de pandémies ou d'épidémies saisonnières. Les pandémies, uniquement dues au virus *Influenza A*, surviennent à intervalles irréguliers d'au moins 10 ans et affectent une grande proportion de la population. Les pandémies surviennent à la suite de l'introduction d'un nouveau virus ou d'un virus ayant subi un saut antigénique. Les épidémies interpandémiques ou saisonnières, d'intensité variable, surviennent annuellement pour la grippe A, et à intervalles plus espacés pour la grippe B. Lors d'une épidémie, le virus peut affecter 5 à 15 % de la population. Les vagues d'infections grippales surviennent presque toujours en automne ou en hiver. La grippe B se répand habituellement de manière plus locale. Les enfants, qui font peu de complications, jouent un rôle important dans la dissémination du virus car ils excrètent le virus plus massivement que les adultes. L'apparition des épidémies de grippe est liée à l'émergence de virus antigéniquement différents des précédents (qui ont subi une dérive antigénique) et au pourcentage de sujets réceptifs (sans anticorps) dans la population. Début 2009 les types d'influenza A circulant dans la population humaine étaient le H3N2 et le H1N1 ainsi que des virus réassortis H1N2 (17). Cette situation a changé suite à la nouvelle pandémie, qui a commencé au début de l'année 2009 au Mexique. Le nouveau virus est un virus H1N1, assez différent du H1N1 précédent, circulant probablement depuis quelques années chez le porc. Ce virus, appelé A/H1N1v, est issu du réassortiment de segments d'origine porcine américaine, humaine et aviaire. Lors d'un dernier réassortiment deux segments originaire de cochons euro-asiatiques ont été acquis (19).

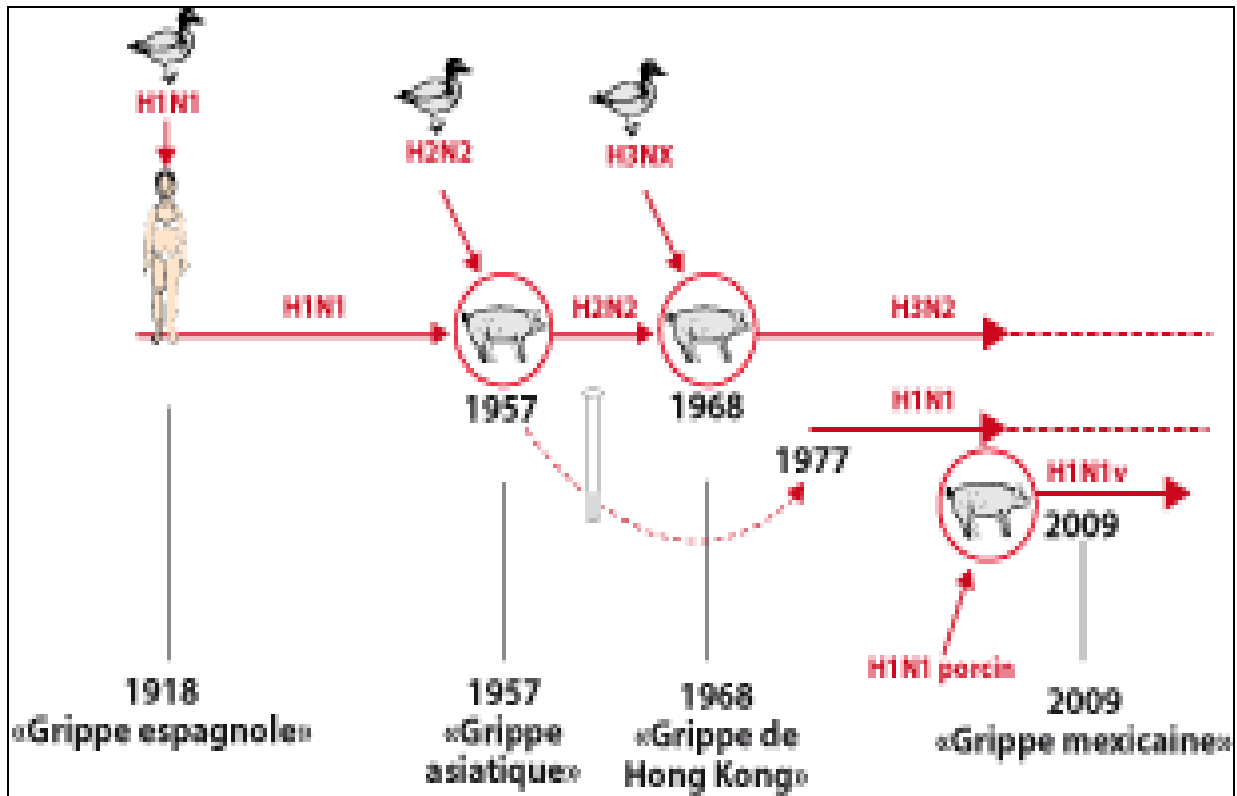


Figure 12: Schéma présente ligne du temps du virus de la grippe (22).

La surveillance épidémiologique de la grippe en Belgique par l'Institut scientifique de Santé publique fait appel à un réseau important comprenant des médecins praticiens, des laboratoires de virologie et des centres de référence nationaux et internationaux. La surveillance de la grippe européenne est gérée par l'European Influenza Surveillance Network (EISN). Au niveau mondial les données sont centralisées par l'Organisation mondiale de la Santé.

Occasionnellement, les humains peuvent être directement infectés par des virus d'origine aviaire. Ainsi, en 2003, lors de l'épidémie d'influenza H7N7 aviaire qui a sévi dans les élevages de poulets en partant des Pays-Bas, des cas de conjonctivite ont été observés ainsi que le décès d'un vétérinaire par pneumonie. De même depuis 2003, une épizootie incontrôlée par H5N1, chez la volaille et chez certains oiseaux migrateurs, entraîne des cas sporadiques humains d'une maladie s'accompagnant de détresse respiratoire avec une forte mortalité (50%) (19).

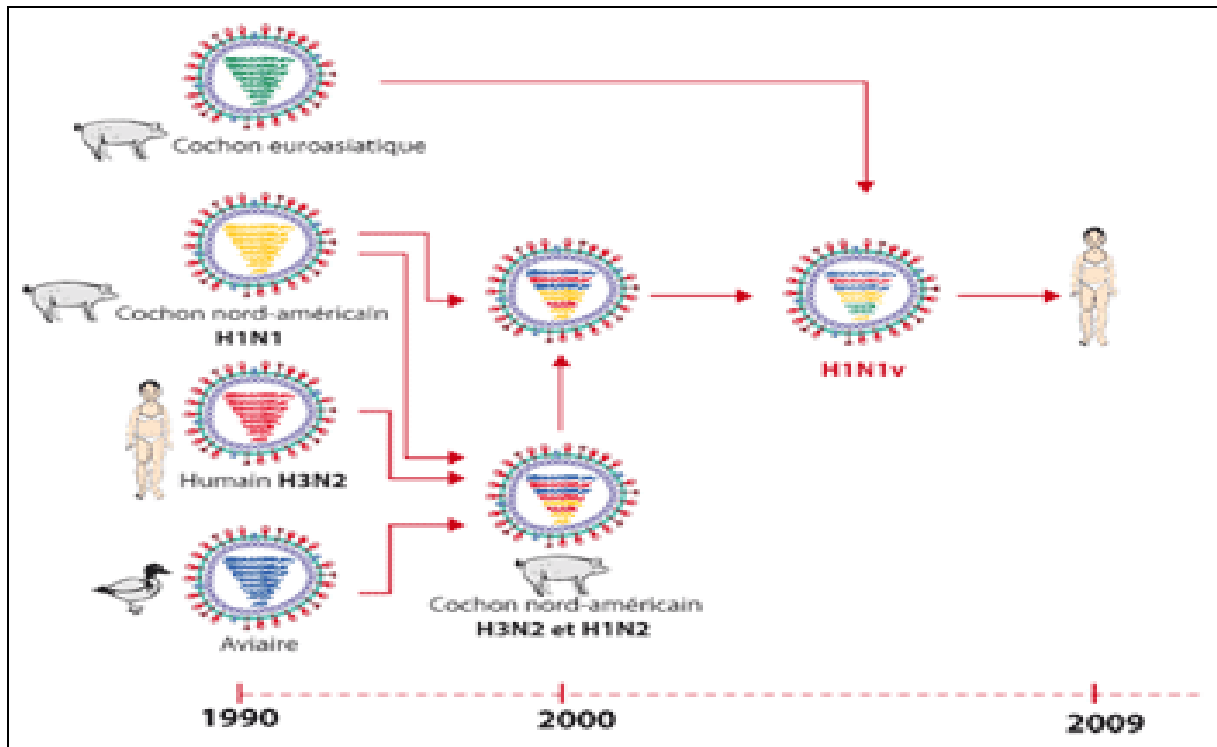


Figure 13: Schéma présenté l'Hypothèse sur la genèse du virus pandémique 2009 (22).

4.4. Transmission

Les virus de la grippe infectent l'homme par voie respiratoire principalement par l'intermédiaire des gouttelettes provenant de voies aériennes supérieures générées par la toux, les éternuements ou la parole d'un sujet infecté. Possible par contact des muqueuses avec des mains ou des objets fraîchement souillés par la sécrétion oropharyngées d'un sujet infecté. La transmission est favorisée par les groupements de population dans un espace clos. la transmission par aérosols est évoquée mais discutée. Par contact indirect le virus peut survivre jusqu'à 5 minutes sur la peau, quelques heures dans les sécrétions séchées et 48 heures sur des objets (17).

4.5. Les symptômes

Les symptômes de la grippe sont un sentiment de malaise peuvent durer de 24 h à 1 semaine ou plus, mais généralement, ils se manifestent pendant 3 à 7 jours. Le plus souvent, la température décroît en 2 à 4 jours. Alors que la sensation de fatigue et de toux peut durer jusqu'à deux semaines ou plus qui apparaît sous la forme de symptômes initiaux.

Les symptômes passent par deux étapes différentes:

La phase d'invasion avec une apparition de frissons: malaise, fièvre brutale supérieure à 39°, douleurs musculaires, maux de tête.

Ensuite la phase d'état grippal qui peut se manifester par les signes suivants qui sont présents de manière variable selon la personne atteinte :

- Fièvre élevée, pouvant atteindre 40°, même si, chez les moins de 5 ans et les plus de 65 ans, la fièvre peut ne être pas très importante ;
- Accélération du rythme cardiaque (tachycardie)
- Frissons
- Fatigue
- Abattement pouvant entraîner une somnolence
- Manque d'appétit (anorexie)

Il y a aussi des signes de maladies qui peuvent indiquer qu'il s'agit d'une autre maladie, mais c'est la grippe qui apparaît chez certaines personnes sous la forme d'une affection respiratoire supplémentaire, et parmi ces signes nous les mentionnons :

- Troubles digestifs (parfois par exemple gastro entérite virale ou grippe intestinale) ;
- Signes de méningite (inflammation des méninges, enveloppes du cerveau) ;
- Signes d'encéphalite (inflammation de l'encéphale, le cerveau) ;
- Signes de péricardite (inflammation de l'enveloppe du cœur, le péricarde) ;
- Myocardite (inflammation du muscle cardiaque) ;
- Myosite (inflammation des muscles).
- Autres manifestations possibles
- Une sensation de brûlure dans les yeux
- Des sueurs nocturnes
- Une gastro-entérite virale (on parle alors de grippe intestinale, fréquente chez les enfants)
- Une somnolence marquée
- Une perte d'appétit
- Des douleurs articulaires.

Ce qu'on appelle le syndrome grippal (les symptômes grippaux de base) peut être causé par d'autres virus, comme la para-influenza ou le virus respiratoire syncytial, ou être le signe d'une autre maladie (Jacques, 2021).

Chez l'enfant, la grippe peut se présenter différemment. Parfois avant un an, il n'y a quasiment aucun symptôme, ou au contraire une grippe très grave peut survenir. Avant 3 ans et jusqu'à 5 ans, il existe souvent une somnolence (un cas sur deux environ), des troubles de conscience, des troubles digestifs, ou une simple fièvre sans autre signe associé. Les enfants les plus jeunes sont à risque surtout les enfants de moins de 6 mois, ou en moindre mesure de moins de 2 ans (Jacques, 2021).

4.6. Diagnostic et traitement

Le diagnostic moléculaire (RT - PCR) est devenu la référence pour le diagnostic biologique de la grippe mais cet examen est coûteux et ne peut être réalisé en dehors d'un laboratoire de biologie médicale. Les tests rapides d'orientation diagnostique de la grippe (TROD) peuvent aider à réduire l'incertitude clinique « au lit du patient, orienter la prise en charge immédiate, la décision d'utiliser ou non des antibiotiques ou des antiviraux, de poursuivre ou non des investigations para cliniques **(14)**.

La sérologie a peu d'indication en pratique clinique car elle fournit un diagnostic très tardif par rapport aux signes cliniques. Ses seuls intérêts restent le contrôle de l'efficacité vaccinale et les enquêtes épidémiologiques (Beby-defaux et Aguis., 2003).

Les antiviraux sont des médicaments utilisés pour la prévention et le traitement précoce de la grippe, ils agissent pour mettre fin à la capacité du virus à se multiplier et par conséquent prévenir la maladie s'ils sont pris le plus tôt possible après un contact direct avec la source d'infection, il agit pour réduire la durée et les symptômes de la grippe et également pour réduire les autres complications qui peuvent être graves **(14)**.

Les médicaments antiviraux, entraînent une diminution de la fièvre, de la sévérité des symptômes et du retour à une activité normale. Il est en général recommandé chez le patient à haut risque (dont tous les patients hospitalisés) qui développe des symptômes de type grippaux ; cette recommandation est basée sur les données suggérant que le traitement précoce peut éviter les complications chez ces patients **(24)**.

Les inhibiteurs de la neuraminidase perturbent la libération du virus influenza par les cellules infectées et bloquent ainsi la propagation de l'infection **(24)**.

L'inhibiteur de l'endonucléase baloxavir interfère avec la réplication virale en bloquant la transcription de l'ARN viral. Il est actif contre la grippe A et B et peut représenter une

nouvelle option thérapeutique importante en cas de résistance aux inhibiteurs de la neuraminidase (24).

5. Les infections bactériennes post virus de la grippe

5.1. Pneumonie

La pneumonie est une infection des poumons causée le plus souvent par un virus ou une bactérie. L'infection touche plus précisément les alvéoles pulmonaires, ces minuscules sacs en forme de ballons situés à l'extrémité des bronchioles. Elle touche généralement un seul des 5 lobes du poumon (3 lobes dans le poumon droit et 2 dans le gauche), d'où le terme pneumonie lobaire. Lorsque la pneumonie atteint aussi les bronches, on l'appelle bronchopneumonie.

La maladie se manifeste généralement par une toux souvent accompagnée d'expectorations, d'essoufflement, de fièvre et des frissons. La pneumonie s'attrape le plus souvent comme une grippe ou un rhume, en inhalant des particules contaminées. Dans certains cas, elle survient après une autre infection respiratoire, comme une grippe ou une bronchite, qui « dégénère » et s'installe dans les alvéoles des poumons. Certains des symptômes peuvent durer plusieurs semaines. Elle est habituellement peu contagieuse (15).

Presque toutes les pneumonies sont causées par des germes, virus ou bactéries. Lorsque le microbe attaque les poumons, le corps réagit en déclenchant une réaction d'inflammation. Les alvéoles se remplissent de pus et de liquide inflammatoire, ce qui entraîne des difficultés respiratoires (15).

Le médecin doit faire une distinction entre deux modes de contraction de la pneumonie : la contraction en milieu hospitalier (pneumonies nosocomiales) et la contraction en dehors de l'hôpital (pneumonies communautaires ou « acquises dans la communauté »). Les pneumonies nosocomiales sont généralement plus dangereuses, car elles surviennent chez des personnes affaiblies par une autre maladie. À l'hôpital, la pneumonie est souvent transmise par les appareils de ventilation mécanique (intubation) dans les unités de soins intensifs (15).

5.1.1. Les agents causaux

Des infections bactériennes causent le plus souvent une pneumonie typique. La plupart du temps, les bactéries *Haemophilus influenzae* de type b et *Staphylococcus aureus* sont les responsables de cette maladie.

***Haemophilus influenzae* de type b**

Les bactéries du genre *Haemophilus* sont toutes des parasites stricts des muqueuses de l'Homme et de certains animaux. Parmi ces bactéries *H. Influenzae* est l'espèce la plus rencontrée en pathologie humaine (Ouedraogo, 2012).

Haemophilus influenzae appartenant à la famille des *Haemophilaceae*, est un petit bacille à gram négatif, sous forme de bâtonnet (0,3 à 0,4 µm de diamètre et 1,5 µm de long) le plus souvent groupés en petits amas, très polymorphe, souvent coccobacillaire, immobile non sporulé et parfois capsulé. Il peut prendre un aspect plus long, filamenteux. En microscopie électronique, sa paroi est formée de trois couches et présente la structure typique des bacilles à Gram négatif. Ce genre est aéro-anaérobie facultatifs ; qui pousse entre 27°C et 43°C, l'optimum étant observé à 37°C. Il exige pour sa croissance la présence de sang, d'hémoglobine, d'extraits globulaires, de gélose au chocolat et de vitamine. Le sang frais n'est pas propice à sa culture du fait de la présence d'inhibiteur du NAD. Sa culture est faite sur gélose au sang cuit et sur gélose au chocolat. La croissance est favorisée également par une atmosphère enrichie en CO₂. Les colonies qui apparaissent après 24h de culture sont grisâtres, translucides de 0,5-1mm de diamètre, lisses et légèrement convexes (Bocoum, 2011). On outre, le *H. influenzae b* est de biotype I, indole +, urée + et ornithine +. Il possède une capsule (Ouedraogo, 2012).

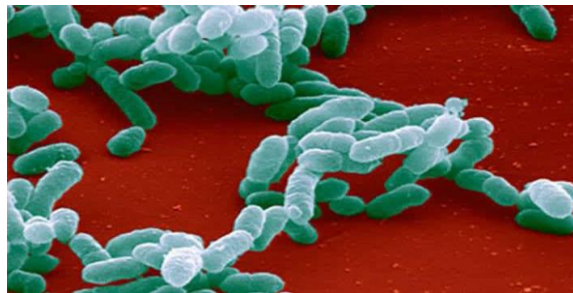


Figure 14: *Haemophilus influenzae* b (49).

5.2. L'otite moyenne aiguë

L'otite moyenne aiguë est une infection bactérienne ou virale de l'oreille moyenne, accompagnant habituellement une infection des voies respiratoires supérieures. Les symptômes comprennent une otalgie, avec souvent des symptômes systémiques (p. ex., fièvre, parfois nausées, vomissements, diarrhée), en particulier chez les très jeunes enfants. Le diagnostic repose sur l'otoscopie. Le traitement comprend des antalgiques et parfois des antibiotiques (Miyamoto, .2022). Bien que l'otite moyenne aiguë puisse apparaître à n'importe quel âge, elle

est plus fréquente entre 3 mois et 3 ans. À cet âge, la trompe d'Eustache est structurellement et fonctionnellement immature; l'angle de la trompe d'Eustache est plus horizontal; et l'angle du muscle tenseur du voile du palais avec le tube d'Eustache cartilagineux rend le mécanisme d'ouverture moins efficient (Miyamoto, 2022). Le symptôme initial habituel est l'otalgie, souvent au premier plan, associée à une perte auditive qui reste au second plan. Les nourrissons peuvent être simplement capricieux ou avoir des difficultés à s'endormir. Une fièvre, des nausées, des vomissements et une diarrhée se produisent souvent chez le jeune enfant. L'examen otoscopique révèle soit un tympan congestif bombé avec perte des repères et disparition du cône lumineux. L'insufflation d'air (otoscopie pneumatique) montrerait une mauvaise mobilité du tympan. La perforation spontanée du tympan entraîne une otorrhée purulente ou sérohématique (Miyamoto, 2022)

5.2.1. Les agents causaux

L'étiologie de l'otite moyenne aiguë peut être virale ou bactérienne. Les infections virales sont souvent compliquées d'une surinfection bactérienne. Chez le nouveau-né, les entérobactéries Gram négatives, en particulier *Escherichia coli*, et *Staphylococcus aureus*, entraînent une otite moyenne aiguë. Chez le nourrisson plus âgé et l'enfant de < 14 ans, les microorganismes les plus fréquents sont: *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* non typables.

Moraxella catarrhalis

Moraxella catarrhalis sont des Bactéries qui entraînent des infections des oreilles et des voies respiratoires supérieures et inférieures (60).

L'espèce *Moraxella catarrhalis* est appartient à la famille *Moraxellaceae*, de genre *Moraxella*, de l'ordre *Pseudomonadales* et de classe *Gammaproteobacteria* (61). Ces bactéries sont des bâtonnets bacillaires et coccoïdes Gram négatif habituellement regroupés en courtes chaînes ou en paires. Elles ne sont pas mobiles en milieu liquide ; toutefois, certaines espèces se déplacent par « secousses ». Les espèces en forme de bâtonnets mesurent de 1,0 à 1,5 X 1,5 à 2,5 µm, alors que les espèces de forme coccoïde mesurent de 0,6 à 1,0 µm de diamètre (62).

La plupart des espèces sont aérobies stricts, La culture à 37°C sur milieux simples, favorisée par CO₂ mais non indispensable. Les résultats de la culture apparaissent dans colonies blanchâtres, arrondies, non hémolytiques sur gélose au sang et Le sang n'est pas indispensable à la culture. De plus, produisent Catalase +, oxydase +, Hydrolyse de la tributyrine (butyrate

estérase), production d'une désoxyribonucléase (DNase+), réduction des nitrates et des nitrites, absence d'acidification des sucres. γ -glutamyl transférase négative, absence de synthèse de polysaccharides à partir du saccharose (63).

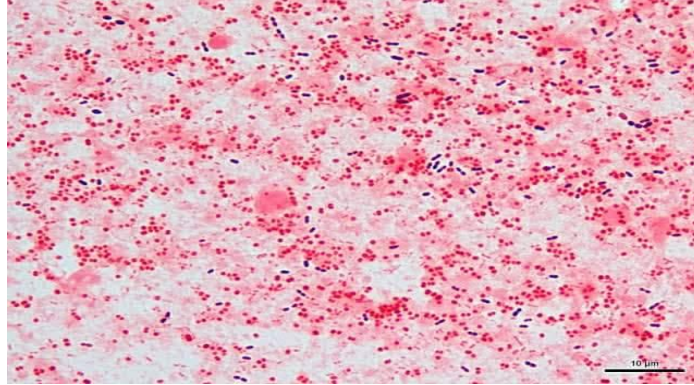
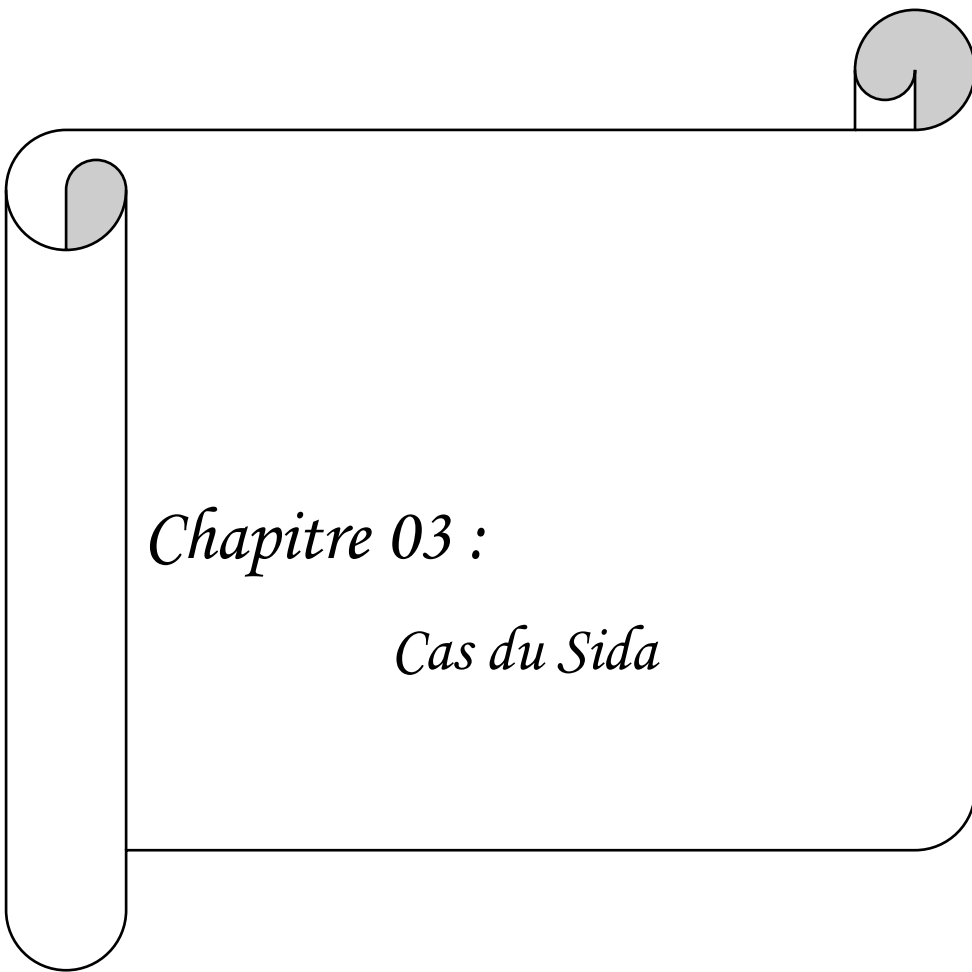


Figure 15: Observation microscopique de moraxella catarrhalis (64)



Chapitre 03 :

Cas du Sida

1. Historique du virus du SIDA

En 1981, les premiers cas de Sida ont été décrits aux Etats-Unis, lorsque le « Center for Disease Control d'Atlanta » rapporte 5 cas d'une maladie rare la pneumocystose qui furent détectés chez des homosexuels. A ce moment-là, on ne parlait pas encore de sida pour décrire ce nouveau syndrome d'immunodéficience inexplicé. Il portait plusieurs noms, entre autres le "gay syndrome". A la fin de l'année, une première étude indique qu'une maladie inconnue, provoquant une immunodéficience, en entraînant un effondrement d'une sous population lymphocytaire jouant un rôle majeur dans l'organisation des défenses immunitaires : Les lymphocyte T porteuses du récepteur CD4 (T CD4) , les défenses immunitaires des malades sont alors considérablement amoindries , Divers agents pathogènes, bactéries, virus, parasites, normalement peu infectieux, profitent de cet état pour proliférer et provoquer des affections gravissimes et rares (pneumonies à *Pneumocystis carinii*, ou un cancer appelé "sarcome de Kaposi...)

Cette maladie se transmet par voie sexuelle et sanguine en touchant principalement les homosexuels, mais également les utilisateurs de drogues injectables (UDI) et les personnes transfusées.

En 1982, plusieurs chercheurs à travers la planète commencent à se mobiliser car la maladie sort des frontières américaines. En France, la maladie est observée chez des hémophiles transfusés, ce qui laisse croire que l'agent infectieux est un virus.

En mai 1983, dans la revue "Science", l'équipe de Jean-Claude Chermann de l'Institut Pasteur décrit pour la première fois le virus responsable de la maladie qu'on nomme "*Lymphadenopathy Associated Virus*" ou LAV (futurVIH-1). Après quelques mois de recherches, les chercheurs travaillent également sur un test de dépistage. Les premiers travaux sur la transmission possible du virus chez des chimpanzés sont entrepris également.

En 1984 on met en évidence les activités antirétrovirales de l'AZT. C'est à la même époque qu'on établit clairement les différents modes de transmission du virus.

En 1985, un deuxième virus a été isolé à partir d'un patient originaire de l'Afrique de l'Ouest, le LAV-2 (futur VIH-2) qui donne des symptômes légèrement différents du premier virus et de diffusion épidémiologique plus limitée mais il est également responsable de SIDA. Cette année allait aussi permettre la commercialisation d'un test de dépistage de la maladie du LAV-1.

En 1986, la communauté scientifique adopte le nom de VIH (HIV en anglais) qui remplace les noms de LAV et HTLV3. La première thérapie à l'AZT est disponible mais elle

demeure coûteuse et très toxique. Les Nations Unis mettent sur pieds un premier programme de lutte contre le sida.

En 1987, le test de dépistage du VIH-2 est mis au point par "Diagnostics Pasteur". On retrouve également la "Déclaration universelle des droits des malades et des séropositifs". Sept ans après le début de la maladie, le président américain Ronald Reagan fait sa première déclaration publique sur le sida.

C'est en 1988 que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) proclame le 1er décembre comme la journée mondiale du sida.

En 1990 naît l'idée d'associer plusieurs molécules thérapeutiques pour bloquer la réplication du virus. Cette idée sera par la suite reprise sous le nom de multi-thérapies afin de lutter contre l'apparition de souches virales résistantes aux médicaments.

En 1992, on indique que les femmes constituent le groupe le plus à risque et qu'elles doivent être ciblées davantage dans les campagnes de prévention

En 1994, on combine deux médicaments (3TC et AZT) qui se révèlent plus efficaces que la prise d'un seul médicament.

En 1996, l'efficacité des trithérapies est confirmée, Cette année-là, le premier inhibiteur de protéase apparaît aux USA.

L'année 2001 est le vingtième anniversaire de la découverte du virus. Malgré d'énormes progrès réalisés dans la compréhension de la maladie et dans la prise en charge des malades, aucune solution à court terme n'est perçue en vue d'une guérison ou dans l'élaboration de vaccin (Ahrikat, 2011).

2. Origines du virus

Il existe deux variantes du VIH, notées VIH-1 et VIH-2. Les équipes de recherche s'accordent sur l'hypothèse selon laquelle le virus aurait été transmis du singe à l'homme de façon accidentelle (32).

Le VIH-1 est subdivisé en 4 variants génétiques : M (responsable de 99% des infections par le VIH-1), N, O et P. Ce virus est à l'origine de la grande majorité des infections dans le monde. Les variants M et N ont été transmis à l'homme par le chimpanzé lors de la chasse ou de la préparation de la viande simienne. Les variants O et P, quant à eux beaucoup moins répandus, proviennent du gorille (32).

Le VIH-2 n'est que très peu répandu hors d'Afrique et aurait été transmis à l'homme par une autre espèce de singe, le mangabey. En Europe, il est très peu présent et est responsable d'environ 1% de toutes les infections à VIH (32).

3. Définition du SIDA

Le Syndrome d'Immuno Déficience Acquis (sida). On entend par syndrome un ensemble de manifestations et de symptômes qui définissent une maladie. L'immunodéficience se caractérise par un affaiblissement important du système immunitaire (responsable de la défense de l'organisme contre les agressions extérieures). On le dit acquis parce qu'il est non héréditaire mais dû à un virus rencontré par la personne au cours de sa vie.

Le VIH est le Virus responsable de l'immunodéficience Humaine. C'est lui qui provoque le sida. Il attaque les défenses de l'organisme et le laisse démuni face à des infections qui en d'autres temps seraient relativement inoffensives (Doutrelepon, 1998).

Il existe deux sérotypes : le VIH 1 et le VIH 2 (Sanon, 2018).

4. Structure du virus VIH

Le VIH est un virus sphérique de 100 à 120 nanomètre de diamètre, il se compose principalement de trois entités structurales. L'enveloppe sous forme d'une membrane phospholipidique. Le core viral est entouré par l'enveloppe. Il renferme la troisième entité structurale. Il est aussi cytopathogène à travers ses protéines. La nucléocapside qui renferme le génome viral sous forme d'ARN et un ensemble d'enzymes parmi lesquelles se retrouve la transcriptase inverse qui constitue réellement l'enzyme clé pour le transfert de l'information génétique (Barkat et Elbah, 2019).

La molécule d'ARN des VIH est constituée de 3 gènes principaux :

- Le gène GAG codant pour la synthèse des protéines de capsid (nommée p13, p18, p24),
- Le gène POL codant pour les protéines de réplication
- le gène ENV codant pour les protéines d'enveloppe (appelée gp 41, gp 110, gp 160) (Barkat et Elbah, 2019).

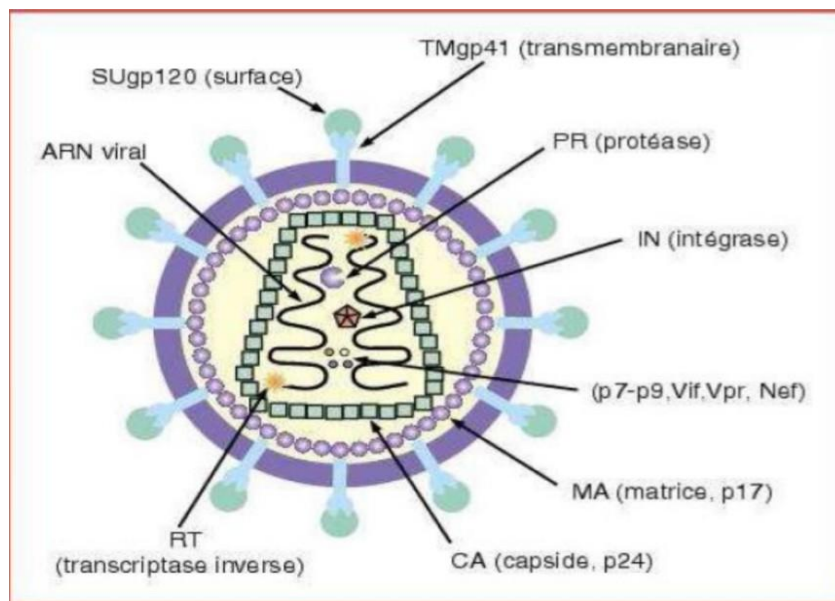


Figure 16: Schéma organisationnel du virus VIH (Barkat et Elbah, 2019).

5. Epidémiologie

L'ONUSIDA vient de publier les nouveaux chiffres de l'épidémie VIH. En 2020, le monde comptait ainsi 37,7 millions de personnes vivant avec le virus, dont 1.7 million d'enfants. Avec 1.5 million de personnes nouvellement infectées en 2020, nous sommes encore loin des moins de 500 000 nouveaux cas, but fixé pour 2020 par l'ONUSIDA. Selon les auteurs du rapport, ces données pointent une lenteur dans les progrès accomplis en matière de prévention de l'infection (25).

6. Transmission

6.1. Transmission sanguine

Le VIH peut aussi se transmettre de sang à sang, c'est-à-dire du sang d'une personne infectée au sang d'une autre personne. Ce contact « sang à sang » par partage de matériel d'injection pour des médicaments, drogues ou stéroïdes (Bennai et *al.* 2014).

En ce qui à trait aux transfusions sanguines, il est important de noter que depuis plusieurs années, Héma-Québec utilise des méthodes préventives afin de s'assurer que les dons de sang ne sont pas contaminés par le VIH (Bennai et *al.* 2014).

6.2. Transmission sexuelle

Lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée (Sanon, 2018).

6.3. Transmission maternofoetale

Le VIH peut être transmis de la mère à l'enfant in utero, autour de l'accouchement ou après la naissance pendant l'allaitement. Traitement prophylactique ou antirétroviral a réduit considérablement le taux de transmission verticale (Barkat et Elbah).

7. Physiopathologie

Trois principales catégories de cellules sont infectées par le virus : les lymphocytes T CD4+, les cellules du système monocyte/macrophage et les cellules dendritiques.

L'infection virale a un effet létal sur les lymphocytes T CD4+ qui consiste en un effet cytopathogène (ECP) à type de syncytia et aboutit le plus souvent à la mort des cellules. En revanche, monocytes et macrophages peuvent supporter sans ECP et sans dommage l'infection, constituant ainsi un réservoir viral, mais aussi un véhicule pour infecter précocement divers compartiments de l'organisme.

Chez un individu infecté, les souches virales sont à tropisme monocyttaire ou macrophagique (R5) en début d'infection. Les souches à tropisme lymphocytaire (X4), apparaissent généralement lorsque l'infection est plus évoluée (avec un taux de CD4 bas) (Avettand-Ffeol et al., 2017).

L'infection évolue en 3 phases : primo-infection, phase asymptomatique et SIDA.

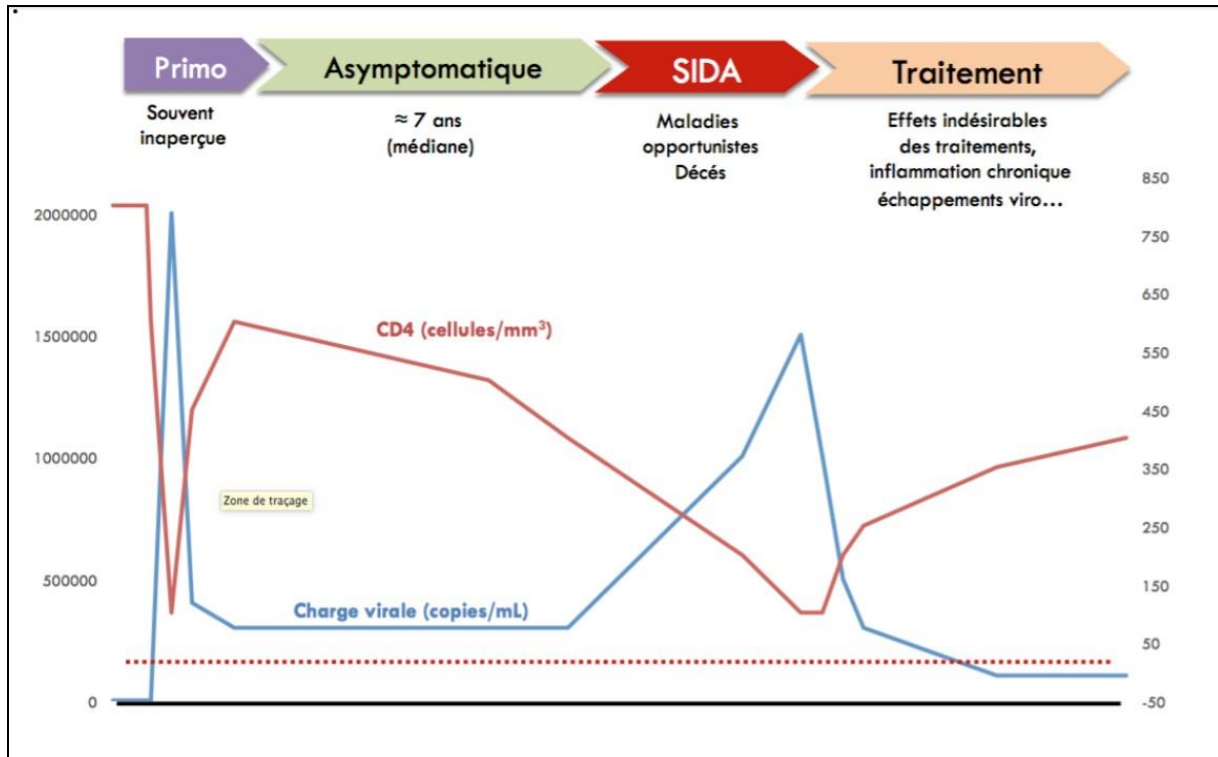


Figure 17: Histoire naturelle de l'infection par le VIH et impact des traitements antirétroviraux (34).

La primo-infection par le VIH correspond à la période d'invasion virale survenant dans les 10 à 12 jours après l'infection, avec l'infection des deux principales catégories de cellules cibles, les lymphocytes T CD4+ et les monocytes-macrophages seront infectés. Pendant cette phase, le réservoir viral se constitue et représente un obstacle majeur à l'éradication virale car il n'est pas ciblé par les antirétroviraux commercialisés actuellement. Les réponses immunes antivirales apparaissent aussi au cours de cette période qui a plusieurs spécificités : une présentation clinique très variable d'un individu à l'autre, un diagnostic qui peut être mis en défaut par les tests sérologiques en cas d'infection très récente qui nécessite la recherche directe du virus.

Elle est symptomatique une fois sur deux environ, pouvant associer fièvre, adénopathies avec angine, éruption, méningite, voire encéphalite. Un syndrome mononucléosique peut donc être le signe d'une primo-infection à VIH.

Cette phase est marquée par un premier pic, très élevé, de virémie (antigénémie p24 positive et ARN viral plasmatique très élevé). L'infection s'établit dans le tissu lymphoïde associé au tube digestif, dans les ganglions lymphatiques.

La conséquence de l'infection à VIH est la destruction entraînant une baisse du taux des lymphocytes T CD4+ sanguins. Cette baisse survient au moment de la primo-infection. Un équilibre immuno-virologique est atteint dans les six premiers mois de l'infection, qui conditionne la progression clinique et immunologique ultérieure (Avettand-Ffeol et *al.*, 2017).

La période asymptomatique, qui sépare la primo-infection et le SIDA, n'est pas une période d'infection virale latente. Le taux de lymphocytes T CD4+ sanguins ne retrouve pas son niveau initial même s'il se corrige partiellement au début de cette phase en même temps qu'apparaissent les anticorps neutralisants et les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques spécifiques du virus. Durant cette phase de latence clinique, la baisse des lymphocytes T CD4+ procède lentement pour s'accélérer lors du passage au stade de SIDA. Il existe une véritable réplication virale à l'état d'équilibre avec une persistance de lymphocytes sanguins circulants infectés (Avettand-Ffeol et *al.*, 2017).

Le passage des lymphocytes T CD4+ circulants sous la barre des 200/mm³ de sang (normale : environ 1000/mm³), marque l'entrée dans le SIDA, en moyenne après 10 ans d'évolution, sans traitement. Le SIDA est caractérisé par la survenue d'infections opportunistes, ou d'une encéphalite à VIH (marquée par un état de démence), ou de cancers dont il existe trois types liés à des virus : le sarcome de Kaposi (HHV-8), des lymphomes B

(EBV), des cancers ano-génitaux, notamment des cancers du col utérin et anaux (HPV16 et 18) (Avettand-Ffeol et *al.*, 2017).

8. Cycle de VIH

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes T CD4 (ainsi nommés car ils portent la protéine transmembranaire CD4). La fixation du virus à ces cellules fait intervenir CD4 reconnu par la protéine gp120 du virus, ainsi que d'autres protéines membranaires, les co-récepteurs. Suite à cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte.

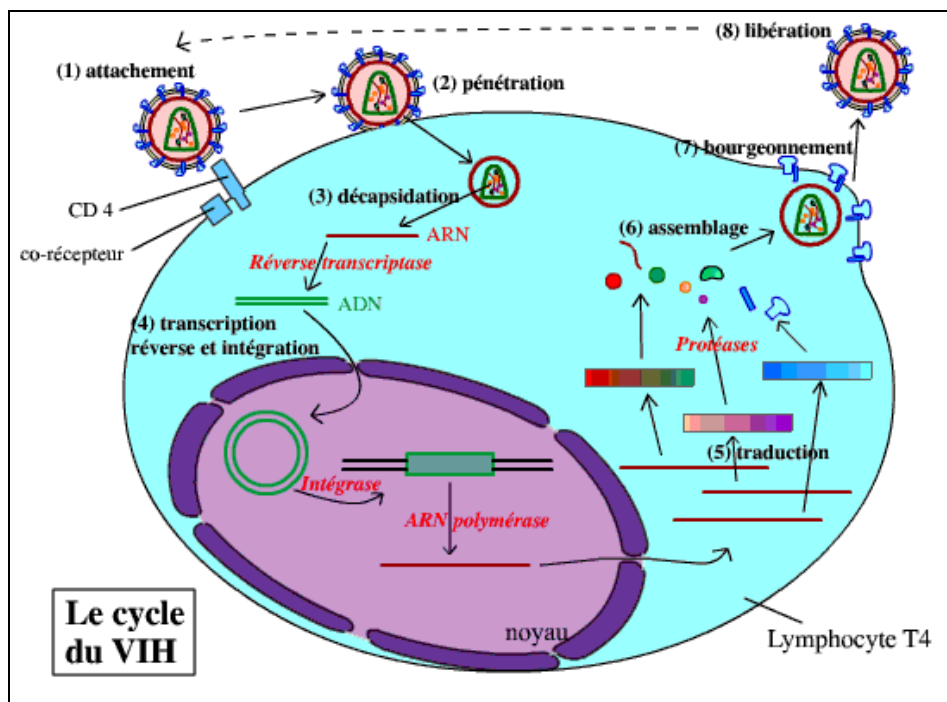


Figure 18: Le cycle du VIH (Furelaud et Pavie, 2002)

Il est à noter que le VIH peut, en fait, infecter de nombreux types cellulaires différents. Nous nous limiterons ici à l'exemple des lymphocytes T CD4. Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétrotranscrit en ADNc (ADN complémentaire) double brin. Cet ADNc pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Une fois assemblées, ces protéines permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté (Furelaud et Pavie., 2002).

Il est à noter que l'expression du génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée (Furelaud et Pavie., 2002).

8.1. Attachement et l'entrée du virus

La protéine gp120 se fixe sur le récepteur CD4 qui est présent sur la membrane de la cellule cible. Par conséquent, elle change de conformation et s'attache à un second récepteur appelé co-récepteur. Ces derniers sont des chimiokines qui sont des substances dont le rôle est d'attirer les cellules immunes au niveau des sites inflammatoires. Le corécepteur est nécessaire pour l'internalisation du virus. Parmi les très nombreux corécepteurs, les plus rencontrés sont CCR5, qui permet la fixation des souches VIH à tropisme macrophagique (Souches dites R5) et CXCR4 qui permettent la fixation des souches VIH à tropisme lymphocytaire (souches dites X4) (Said Ahmed, 2021).

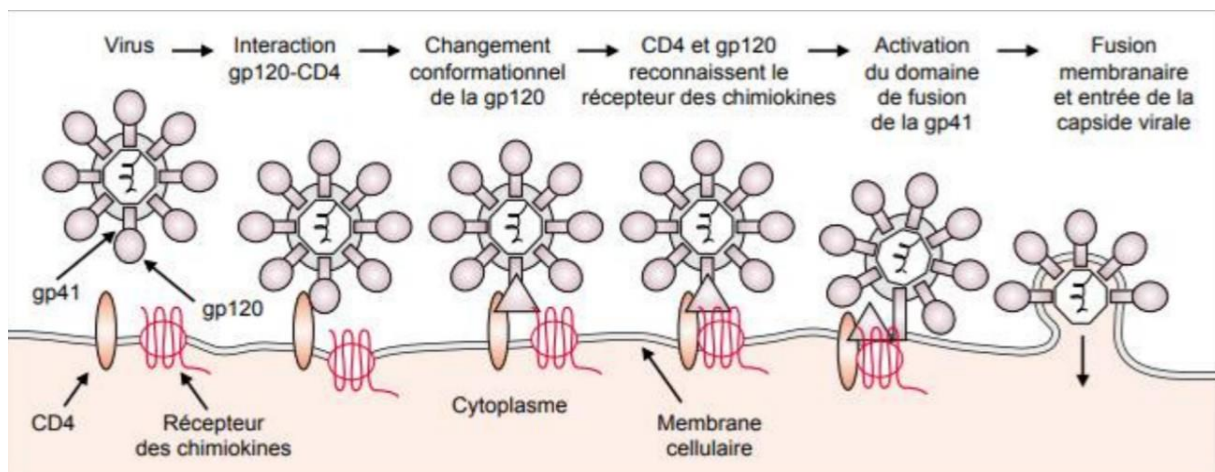


Figure 19: Rôle des récepteurs de chimiokinés dans l'entrée du VIH dans la cellule (Said Ahmed, 2021)

8.2. Fusion et lyse

L'union de la protéine gp120 avec le corécepteur libère la protéine gp 41, qui se fixe sur la membrane cytoplasmique. Ainsi, cette fixation virale de la gp120 sur les CD4 et le co-récepteur induit une modification de conformation qui entraîne la mise en contact de la membrane cellulaire et la gp 41. La fusion des membranes cellulaire et virale intervient alors grâce à un peptide de fusion. La capsid du VIH pénètre dans le cytoplasme de la cellule, s'y désagrège et libère les deux brins d'ARN ainsi que les enzymes qu'elle contient (Said Ahmed, 2021).

8.3. La reverse transcription

Après la libération de l'ARN dans la cellule cible, la transcriptase reverse le transcrit en ADN complémentaire correspondant. Cet ADN est ensuite copié pour former un ADN double brin. Ainsi, il est identique à l'ADN contenu dans les cellules hôtes. Ce que l'on appelle alors le provirus (le génome viral sous la forme ADN double brin) est internalisé de manière définitive dans l'ADN de la cellule, avec l'aide d'une autre enzyme virale, l'intégrase. Le matériel génétique du virus est alors confondu avec celui des cellules (Said Ahmed, 2021).

8.4. Transcription et assemblage

Le génome viral est additionné au génome cellulaire. La cellule ne fait plus la différence entre son propre matériel génétique et celui du virus. L'ADN est transcrit à nouveau en ARN, ce qui permet la production d'un certain nombre de protéines utilisées par la cellule, mais également par le virus. Des morceaux de virus sont ainsi produits aux dépens de la cellule. Une étape de maturation s'ensuit et elle est assurée par la protéase. Les protéines matures vont ensuite pouvoir s'assembler pour former de nouveaux virus (Said Ahmed, 2021).

Le cycle se termine par la destruction de la cellule hôte, libérant des dizaines de nouveaux virus dans la circulation. Ainsi, le virus se multiplie de façon exponentielle en détruisant au fur et à mesure les lymphocytes. C'est ici que le problème se pose : l'organisme se retrouve à nu, sans aucune défense (Said Ahmed, 2021).

9. Diagnostic

Le dépistage recommandé chez toute personne au moins une fois dans la vie, et incitation au dépistage répété, au moins une fois par an chez les personnes ayant des facteurs de risque d'exposition au VIH ; proposé systématiquement en début de grossesse.

Le dépistage de l'infection VIH est effectué par technique ELISA à lecture objective de détection combinée des anticorps (VIH1 et VIH2) et de l'Ag p24 du VIH1. Un test rapide de détection des Ac anti-VIH-1 et VIH-2 (test d'orientation diagnostic –TROD-) peut être effectué en situation d'urgence, mais tout résultat de TROD, quel qu'il soit, doit être validé secondairement par un test ELISA combiné.

En cas de positivité, réaliser un test de confirmation (western blot ou immunoblot) permettant la différenciation VIH1/VIH2 sur le même prélèvement, et contrôler la sérologie sur un second prélèvement (Barin et *al*, 2020).

Toute découverte de séropositivité VIH est à déclaration obligatoire. Des auto-tests reposant sur la même technologie (immunochromatographie) que les TROD sont disponibles en officine. Ces tests manquent de sensibilité et ne peuvent être considérés comme fiables qu'en absence de risque d'exposition au cours des 3 derniers mois (Barin et *al*, 2020).

Associer la recherche d'Ag p24 (ELISA) ou d'ARN viral (RT-PCR) au dépistage par test ELISA combiné. Surveillance biologique de l'infection et de l'efficacité thérapeutique: surveillance immunovirologique par mesure régulière du taux de lymphocytes CD4+ /mm³ et de la charge virale plasmatique (quantification de l'ARN viral par RT-PCR, exprimée en log₁₀ copies génome/mL) (Barin et al., 2020).

Pour la mère séropositives, la recherche de l'ARN viral plasmatique ou de l'ADN proviral par amplification génique (respectivement RT-PCR ou PCR), à la naissance et à un mois, puis surveillance sérologique jusqu'à disparition des anticorps maternels passifs (Barin et al., 2020).

10. Traitement

Deux types de traitements sont prescrits pour lutter contre l'infection à VIH : des médicaments antiviraux et des traitements des infections opportunistes.

Les médicaments antirétroviraux sont utilisés dans le traitement et la prévention de l'infection à VIH. Ils combattent le VIH en arrêtant ou en limitant la reproduction du virus dans l'organisme, évaluée par la mesure de la charge virale (quantité de virus dans le sang) et le taux des lymphocytes T4 infectés par le virus.

Plus de 30 médicaments différents existent aujourd'hui ils se répartissent principalement en trois classes :

- Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse.
- Les inhibiteurs non nucléosidiques.
- Les inhibiteurs de protéase.

Une association de trois médicaments est habituellement prescrite, c'est la trithérapie qui a permis de faire diminuer de plus de 75 % le développement des infections opportunistes et du passage au stade ultime (SIDA) de l'infection.

Tous les traitements disponibles actuellement ne permettent pas de guérir la maladie puisque le virus reste présent dans l'organisme. Ils permettent d'éviter l'évolution de l'infection, et pour cela, ils doivent être pris de façon très régulière sans oublier.

Aujourd'hui, des résistances aux traitements sont parfois décrites nécessitant des ajustements dans les prescriptions.

La lutte contre les maladies opportunistes passe par des traitements dirigés contre les bactéries, virus, parasites et champignons les plus souvent associés à la présence du VIH (27).

11. Les infections bactériennes post virus du SIDA

11.1. La tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse et non immunisante à déclaration obligatoire qui s'attaque habituellement aux poumons, mais parfois aussi à d'autres parties du corps, comme les reins, les ganglions et les os, avec des signes cliniques variables. Provoquées par différents germes et principalement à *Mycobacterium tuberculosis* (ou bacille de Koch ou BK) (Bahnous et *al.*, 2015).

Parmi les symptômes la fièvre, un état de fatigue, des sueurs nocturnes, des douleurs dans la poitrine, une perte d'appétit, un amaigrissement, la toux et des crachats contenant parfois du sang sont les symptômes fréquemment observés en cas de tuberculose. Il est conseillé de consulter un médecin dès leur apparition, et encore plus s'ils persistent pendant trois semaines. La tuberculose affecte le plus souvent les poumons, mais peut également être extra-pulmonaire et toucher d'autres organes comme les ganglions, les os, les reins ou le cerveau. Seule la forme pulmonaire est contagieuse. Avec un traitement adapté, il est possible de guérir de la tuberculose sans séquelles. En revanche, cette maladie est la première cause de décès chez les personnes séropositives (28).

11.1.1. L'agent causal

La tuberculose est provoquée par un bacille appelé « *Mycobacterium tuberculosis* » un de 70 espèces de genre *Mycobacterium* de la famille *Mycobacteriaceae* (Deschaeux, 2005).

Mycobacterium tuberculosis est un fin bacille de 2 à 5 um de long, légèrement incurvé, aux extrémités arrondies, non capsulé, non sporulé, immobile. C'est une bactérie gram positif mais difficilement colorable par cette méthode. La méthode de Ziehl-Neelsen révèle son acido-alcool-résistance et les bacilles tuberculeux apparaissent alors rouges sur fond bleu (Zeghoudi, 2017).

Mycobacterium tuberculosis est une bactérie exigeante qui nécessite de nombreux facteurs de croissance pour son développement. Le temps moyen de division est d'environ 20 heures C'est une bactérie aérobie qui se localisera préférentiellement dans les tissus bien oxygénés (Deschaeux, 2005).

Mycobacterium tuberculosis peut survivre au froid et à la dessiccation. Elle est sensible aux agents physiques tels que les rayonnements ionisants, les rayons X, les UV dans certaines conditions, la lumière et la chaleur (Zeghoudi, 2017).

Sa sensibilité aux agents chimiques est variable : détruit par l'alcool à 70°, il résiste à de nombreux antiseptiques, aux bases et aux acides dilués.



Figure 20: Aspect microscopique de *Mycobacterium tuberculosis* (Zeghoudi, 2017).

11.2. La pneumonie

La pneumonie est une infection respiratoire aigüe qui touchant les poumons. Les manifestations les plus courantes d'une pneumonie sont : une sorte de fièvre accompagnée de frissons, une toux grasse, des difficultés respiratoires, des douleurs thoraciques lors de la respiration ou de la toux, une respiration sifflante, un manque d'appétit. L'intensité de ces symptômes varie en fonction du type et de la sévérité de l'infection (33).

11.2.1. Les agents causaux

La pneumonie est causée par *Streptococcus pneumoniae* ; *Haemophilus influenzae* type b

Streptococcus pneumoniae

Le *Streptococcus pneumoniae*, communément appelé le pneumocoque, est une bactérie à gram positif souvent rencontrée dans la flore commensale des voies aériennes supérieures essentiellement le nasopharynx de l'humain (Ouchen, 2021).

Le genre de *Streptococcus pneumoniae* appartient à la famille de *Streptococcaceae*, classe de *Bacilli* et l'ordre de *Lactobacilles*. Ce genre comprend actuellement 44 espèces et sous-espèces, regroupées en trois ensembles : pyogènes, oraux et du groupe D.

Streptococcus pyogenes est l'espèce type du genre ; c'est le streptocoque β -hémolytique du groupe A. *Streptococcus pneumoniae* est inclus dans l'ensemble des streptocoques oraux,

mais reste dans le Bergey's manual, édition 1986, parmi les *Streptococcus pyogenes* pour son pouvoir pathogène.

Les streptocoques oraux sont regroupés en cinq sous-ensembles (or1, or3 à or6) (Sango thaore, 2020).

Streptococcus pneumoniae est une cocci à Gram positif de diamètre inférieur à 2µm, immobile, asporulé et souvent capsulé. Il se présente très souvent sous la forme de diplocoques et parfois en courtes chaînettes. L'aspect typique de ce pathogène est une paire de cocci lancéolés ou « en flamme de bougie ». De l'autre côté, le pneumocoque est un organisme anaérobie-aérotolérant, homofermentaire, catalase et oxydase négatifs. C'est une bactérie exigeante et sensible à l'acidification du milieu, elle nécessite donc l'utilisation de milieux de culture glucosés et tamponnés enrichis de sang défibriné de cheval ou de mouton. Ses conditions optimales de croissance sont une température de 37°C et une atmosphère enrichie de 5 à 10% de CO₂. En 24 heures, elle donne des colonies petites, grisâtres, alpha hémolytiques sur gélose au sang de 1 mm de diamètre, à surface bombée et à bords irréguliers. Selon la présence ou non de la capsule polysaccharidique, elle aura respectivement un aspect lisse ou rugueux. Elle peut également avoir un aspect muqueux. Enfin, elle possède une autolysine qui va creuser la colonie en son centre et lui donner un aspect ombiliqué au-delà de 24h de pousse. Biochimiquement, ces bactéries permettent de la fermentation le glucose, le lactose, le sucrose, le maltose, le galactose ou encore l'esculine. Il ne fermente en revanche pas l'arabinose, la xylose, le dulcitol, l'inositol ou encore le sorbitol (Algoud, 2018).

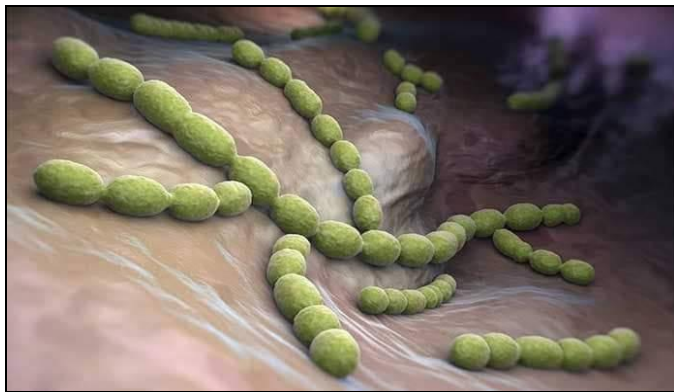


Figure 21: *Streptococcus pneumoniae* (31).

11.3. La salmonellose

C'est une infection par une bactérie appelée *Salmonella*. La plupart des personnes infectées par *Salmonella* développent une diarrhée, de la fièvre, nausée, frissons, et des crampes

abdominales 12 à 72 heures après l'infection. La maladie dure habituellement de 4 à 7 jours, et la plupart des personnes se rétablissent sans traitement (Bellal et Brahimi, 2021).

La salmonellose, incluant les fièvres typhoïde et paratyphoïde, bien qu'il existe plus de 2 500 sérotypes de *a* en raison de la pathophysiologie et du tableau clinique, on distingue souvent deux groupes :

- les sérotypes typhi et paratyphi ;
- tous les autres sérotypes ;

La salmonellose des sérotypes autres que *typhi* et *paratyphi* est une infection habituellement limitée au tractus gastro-intestinal. Les fièvres typhoïde et paratyphoïde, aussi appelées fièvres entériques, sont des infections plus graves causées par les *Salmonella typhi* et *S.paratyphi* (Bellal et Brahimi, 2021).

11.3.1. L'agent causal

Salmonella est une entérobactérie de la famille des *Enterobacteriaceae*. Le genre *Salmonella* comporte 2 espèces : *S. bongori* et *S. enterica* (divisée en 6 sous-espèces : *enterica*, *salamas*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae*, *indica*) (Henry, 2015). *Salmonella* est un bacille Gram négatif non sporulant, Ces bâtonnets de 2 à 3 µm de long sont des bactéries mésophiles, peu exigeantes d'un point de vue nutritionnel (David, 2009).

Les *Salmonella* sont aéro-anaérobies facultatifs et prototrophes. Elles peuvent donc se cultiver sur milieux usuels et donnent, en 18 à 24h à 37°C en atmosphère ambiante, des colonies de 2 à 4 mm de diamètre. A l'isolement, les colonies sont lisses, rarement rugueuses mais des colonies naines correspondant généralement à des mutants à croissance plus lente peuvent apparaître (Oussou, 2011).

Les caractéristiques biochimiques spécifiques des salmonelles sont la réduction du nitrate en nitrite ; la possibilité de se contenter de citrate comme source de carbone ; pour le test des trois sucres : la fermentation du glucose mais pas du lactose, ni du saccharose ; la production de gaz à partir du glucose (à l'exception de *S. Typhi*) ; la synthèse de H₂S en milieu triple sucre et la réaction négative au test à l'oxydase (David, 2009).

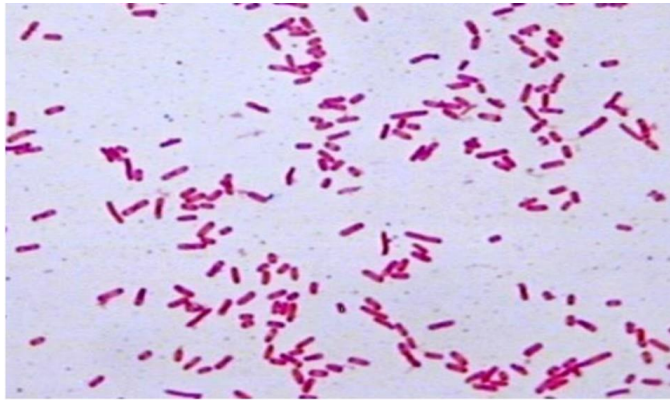


Figure 22: Genre Salmonella, coloration par la méthode de Gram (Khelalef et Khellaf., 2018).

11.4. La shigellose

La shigellose est une maladie infectieuse caractérisée par une réaction inflammatoire aiguë des voies intestinales (29). Elle débute soudainement après une courte incubation. Les symptômes sont les suivants :

Douleurs abdominales ;

Vomissements ;

Selles permanentes (jusqu'à 100 en 24h) ;

Forte fièvre (symptôme non spécifique de cette infection) ;

Anorexie (symptôme non spécifique également) (30).

11.4.1. L'agent causal

Les shigelles, la bactérie du genre *Shigella*, qui comprend 4 espèces *S.dysenteriae* ; *S. flexneri* ; *S. boydii* *S. sonnei*. Ils sont des *enterobacteriaceae* pathogènes strictes, aéro-anaérobies facultatives, immobiles, non encapsulés, dépourvus de spores, de 2 à 3 µm de long sur 0,5 à 0,7 de large (figure 6), qui ne fermentent pas le lactose ou le fermentent lentement, appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae* (Sawadogo, 2013).

En 24 heures à 37°C, *Shigella* donne des colonies de taille moyenne (2 à 3mm), rondes et brillantes sur milieu ordinaire. Elles apparaissent bleues sur BCP, vertes sans centre noir sur Hektoen, incolores sans centre noir sur SS (*Salmonella-Shigella*) (Sawadogo, 2013).

Sur le plan biochimique, les shigelles sont caractérisées par de nombreuses réactions négatives. Toutes les espèces sont immobiles, LDC, citrate de Christensen, Urée, TDA, H₂S, VP, négatifs (Sawadogo, 2013).

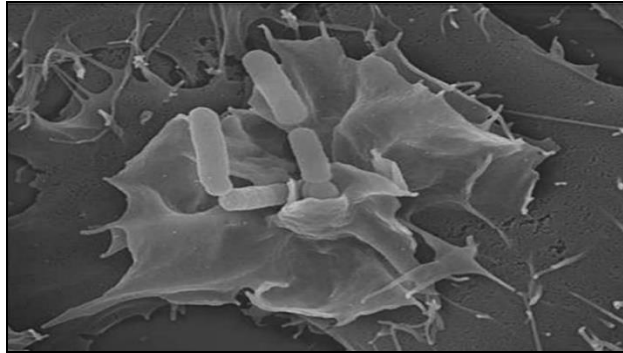


Figure 23: Microscopie électronique à balayage de *Shigella* dans une cellule épithéliale (Sawadogo, 2013).

11.5. La campylobactériose

La campylobactériose est une maladie d'origine alimentaire très répandue. Aux Etats-Unis, cette maladie est plus fréquente que salmonellose et shigellose réunies. Elle présente des scénarios épidémiologiques différents dans les pays en voie de développement et dans les pays développés. La période d'incubation varie de 2 à 5 jours. Les symptômes sont : diarrhée, douleur abdominal, sensation de malaise, fièvre, nausées et vomissement (Oudina et Saioudi., 2013).

11.5.1. L'agent causal

Campylobacter a d'abord été classé dans la famille des *Spirillaceae* par sa morphologie spiralée et hélicoïdale (Houngbegnon, 2011). C'est un genre qui contient 17 espèces et 6 sous-espèces recensées à ce jour dont les plus fréquemment signalées comme à l'origine de maladies humaines sont *C. jejuni* et *C. coli*. D'autres espèces comme *C. lari* et *C. upsaliensis* ont aussi été isolées chez des personnes atteintes de maladies diarrhéiques, mais leur signalement est moins fréquent (Houngbegnon, 2011).

Les *Campylobacter* sont des bacilles à Gram négatif, d'une durée d'incubation de 2 à 3 jours, Non sporulés, de forme spiralée incurvée ou en S, pouvant évoluer en une forme coccoïde considérée comme une forme de dégénérescence. Le germe a un diamètre de 0,2 à 0,8 μm , une longueur de 0,5 à 5,0 μm et une largeur de 0,2 à 0,5 μm (Asmai et *al.*, 2019). Les espèces de *Campylobacter* sont généralement très mobiles, grâce à un ou deux flagelles polaires (Asmai et *al.*, 2019).

Les *Campylobacter* sont des microorganismes chimio-organotrophes, caractérisés par l'absence de métabolisme fermentatif de sucre. Utilisant les acides aminés comme source d'énergie ou des métabolites intermédiaires du cycle de Krebs

Le caractère catalase variable selon l'espèce. Ils réduisent les nitrates en nitrites, et l'absence de production d'indole. L'absence de production d'enzymes extracellulaire (Asmai et *al.*, 2019).

Ils se trouvent dans les voies intestinales des animaux et des humains, et sont généralement associé aux produits de la volaille, les produits laitiers, les fruits et légumes et les viandes comme le porc et le bœuf (Khelalef et Khellaf., 2018).

Ces bactéries ne tolèrent pas les conditions acides ainsi que les hautes températures (Khelalef et Khellaf., 2018).

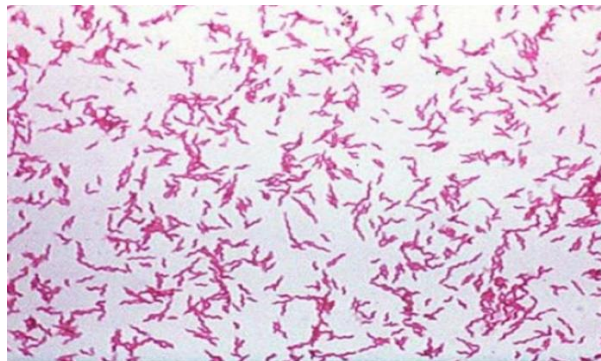
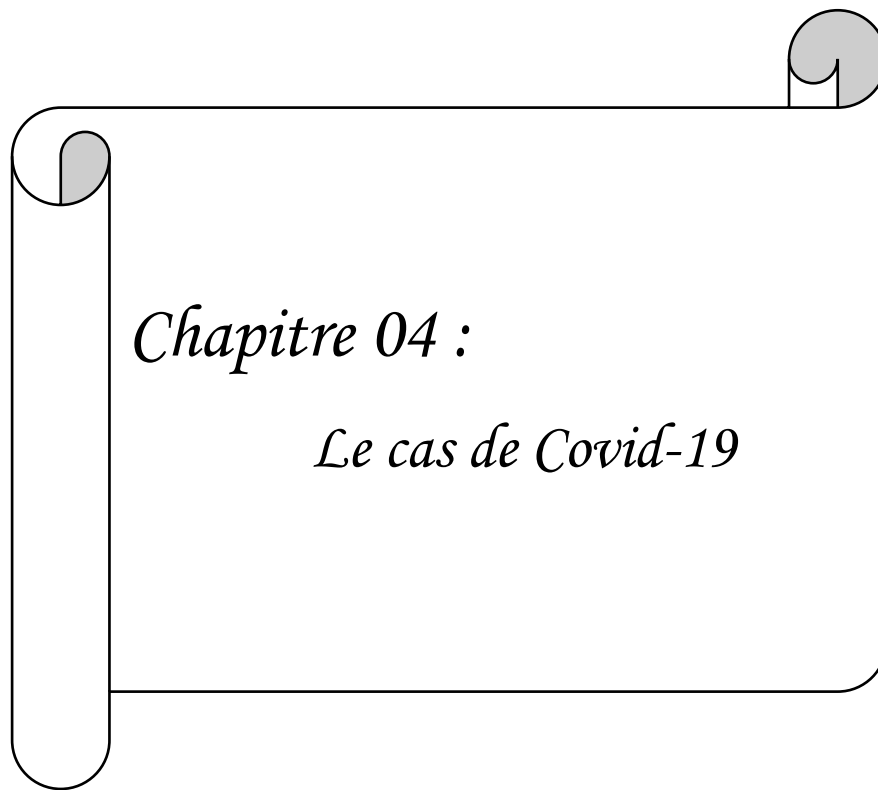


Figure 24: Campylobacter, observés à la coloration de Gram (Khelalef et Khellaf., 2018).



Chapitre 04 :

Le cas de Covid-19

1. Historique

Les coronavirus (CoV) infectent l'humain et de nombreuses espèces animales (mammifères et oiseaux). Les premiers CoV ont été décrits chez les animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation «coronavirus», apparue plus tardivement dans le premier rapport de l'ICTV en 1971 : description de CoV chez le poulet en 1937 (anciennement IBV, maintenant appelé *avian coronavirus*), le porc en 1946 (anciennement TGEV, maintenant appelé *alphacoronavirus 1*), et la souris en 1949 (anciennement MHV, maintenant appelé *murine coronavirus*).

Chez l'humain, les premiers CoV ont été isolés en culture cellulaire dans les années 1960, à partir de sécrétions respiratoires d'individus présentant une infection respiratoire aiguë. Parmi les premiers isolats de coronavirus humains (HCoV), les souches 229E, B814, OC43, OC48, 692, seuls 2 d'entre eux (appartenant aux espèces *Human coronavirus 229E* et *Human coronavirus OC43*), isolés en 1965, ont été adaptés à des cultures cellulaires adhérentes et ont constitué, pendant plus de 40 ans, les deux seules souches prototypes des HCoV.

De 1967 à 2004, les HCoV ont été négligés en médecine humaine et n'étaient pas recherchés dans les laboratoires de diagnostic virologique.

En mars 2003 du coronavirus associé au SARS-CoV comme agent responsable chez l'humain de la première pandémie infectieuse du XXI^e siècle, Il y a eu un regain d'intérêt important pour ces virus aux Pays-Bas en 2004 et à Hong Kong en 2005.

En Arabie Saoudite en 2012, l'émergence du virus Corona associé au MERS-CoV et s'est propagé presque exclusivement dans la péninsule arabique (41).

Dans la ville de Wuhan (province de Hubei, Chine) en décembre 2019. Le 9 janvier 2020, la découverte d'un nouveau coronavirus a été annoncée officiellement par les autorités sanitaires chinoises et le OMS. D'abord appelé Covid-19 puis SARS-CoV-2. Ce virus est différent du virus SARS-CoV responsable de l'épidémie de SRAS en 2003. Il est également différent du virus MERS-CoV responsable d'une épidémie évoluant depuis 2012 au Moyen-Orient. Ce nouveau virus est l'agent responsable de cette nouvelle maladie infectieuse respiratoire appelée Covid-19 (35).

2. Définition

Les coronavirus (CoV) fait partie de la famille des coronavirus qui sont des grands virus à ARN simple brin positifs enveloppés qui infectent les humains et qui proviennent des animaux (Ayadi et Sansri, 2021). Le nom "coronavirus", du latin signifiant « virus à couronne », et vient

du fait qu'ils possèdent tous un aspect en forme de couronne lorsqu'ils sont observés au microscope (Blaise, 2020).

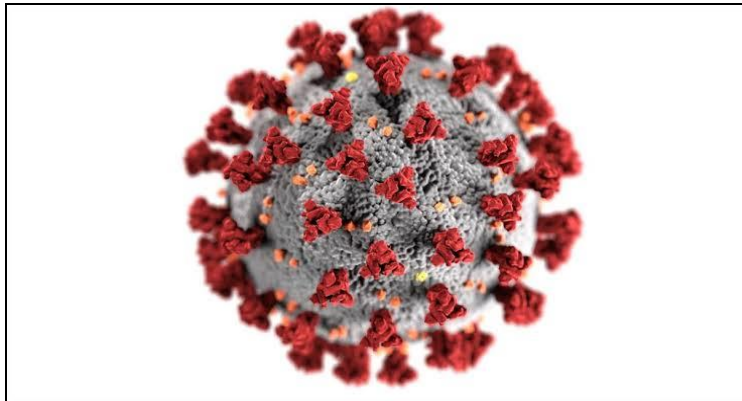


Figure 25: Coronavirus (42).

La COVID-19 est la maladie infectieuse causée par le virus SRAS-CoV-2, le dernier coronavirus qui a été découvert. Ce nouveau virus et cette maladie étaient inconnus avant l'apparition de la flambée à Wuhan (Chine) en décembre 2019. La COVID-19 est maintenant pandémique et touche de nombreux pays dans le monde (Dembele, 2021).

3. Classification et taxonomie

Les coronavirus sont des virus appartiennent à l'ordre des *Nidovirales* et à la famille des *Coronaviridae*, elle est lui-même divisée en 2 sous-familles, les *Coronavirinae* et les *Torovirinae*. Dans la taxonomie actuelle, la famille des *Coronavirinae* comprend 4 genres appelés Alpha, Beta, Gamma et Deltacoronavirus. Tandis que les Alphacoronavirus et Beta coronavirus infectent principalement les mammifères, ainsi que les chauves-souris, les Gamma coronavirus et les Deltacoronavirus touchent surtout les oiseaux (Hediya-Bag, 2021).

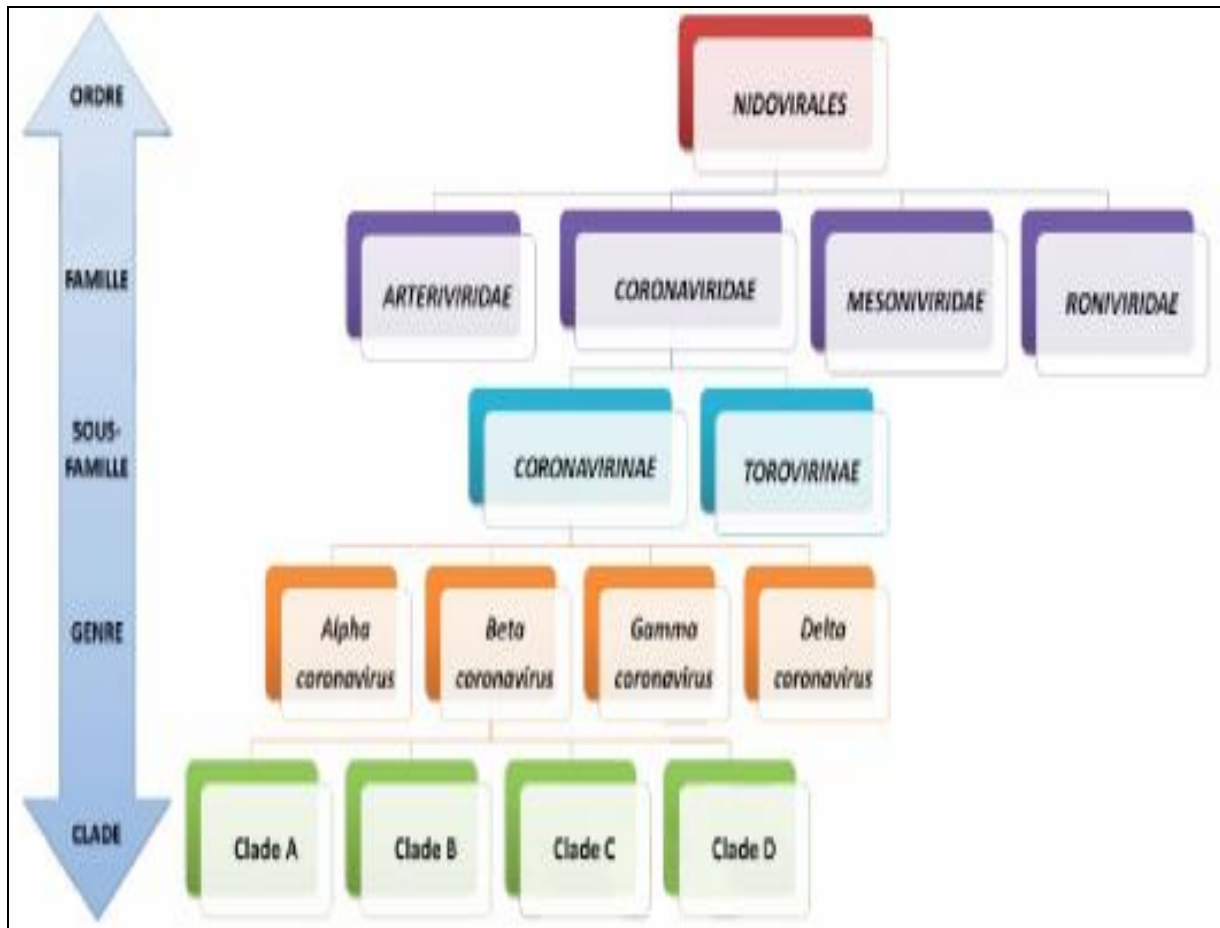


Figure 26: classification et taxonomie de coronavirus (Hediya-Bag, 2021).

4. Origine de Coronavirus

Le SARS-CoV-2 est le troisième coronavirus humain (CoV) responsable d'un syndrome respiratoire sévère à avoir émergé au cours des 20 dernières années, les deux précédents étant le SARS-CoV en 2002 et le MERS-CoV en 2012. Le SARS-CoV-2, qui provoque chez l'homme la maladie Covid-19, s'est propagé en pandémie début 2020 (Sallard et *al.*, 2020).

Depuis le début de l'épidémie, de nombreuses hypothèses ont été formulées. Mais le mystère de l'origine du virus reste entier. Wuhan, en Chine, est le point de départ supposé de l'épidémie.

Les coronavirus se révèlent particulièrement fréquents chez les chauves-souris, le SARS-Cov-2 présente une homologie de 96 % avec cette espèce. Ils ne franchissent qu'épisodiquement la barrière d'espèces pour infecter l'homme. Les chercheurs pensent que la transmission a eu lieu par le biais d'un hôte intermédiaire : le pangolin qui présente une similitude de 91 % avec le SARS-Cov-2 (Hediya-Bag, 2021).

Tandis que, des experts américains ont rédigé un second rapport après celui de l'OMS et ayant pour but de découvrir l'origine de la pandémie, mais ce rapport n'ajoute rien de plus

que ce que les scientifiques de l'OMS ont déjà trouvé, et somment les mêmes quatre hypothèses. Une mutation d'un virus animal, transmis par différents animaux, une transmission directe sans animal intermédiaire, une transmission par la nourriture (comme la viande surgelée par exemple), et enfin, une fuite accidentelle de laboratoire, qui reste «extrêmement improbable », selon les experts (Cécile et Rizhlaine, 2021).

5. Structure du virus

Les virus corona sont des virus enveloppés, ayant une forme sphérique d'un diamètre d'environ 60 à 220 nm. Le génome viral du Covid est constitué d'un ARN linéaire simple brin, de polarité positive, non segmenté, sa taille est d'environ 30 kb, ce qui le classe dans les plus grands virus à ARN, l'acide ribonucléique, qui à son tour traduit de 7 à 10 protéines. En plus de cette grande structure, le génome contient un groupe de protéines internes et externes représentées par les protéines structurales N, S, E (aussi appelée sM) et M et M', ainsi que la protéine de surface HE qui n'est présente que chez certains coronavirus.

- La protéine N : est une nucléoprotéine qui s'associe à l'ARN pour former la nucléocapside.
- La protéine S (comme la protéine E) : est une protéine de l'enveloppe. Glycoprotéine de grande taille, elle forme des extensions (spicules) à la surface de la particule virale qui nous donne apparence d'une corone.
- La protéine M : est la protéine majoritaire de la capsid, mais elle est également insérée dans l'enveloppe où elle interagit avec la protéine S, et présente au niveau de la nucléocapsid où elle interagit avec la protéine N.
- La protéine M : serait une protéine M modifiée (Teillaud et *al.*, 2003).
- Le gène de la protéine de surface HE est absent du génome du SARS-CoV (Teillaud et *al.*, 2003).

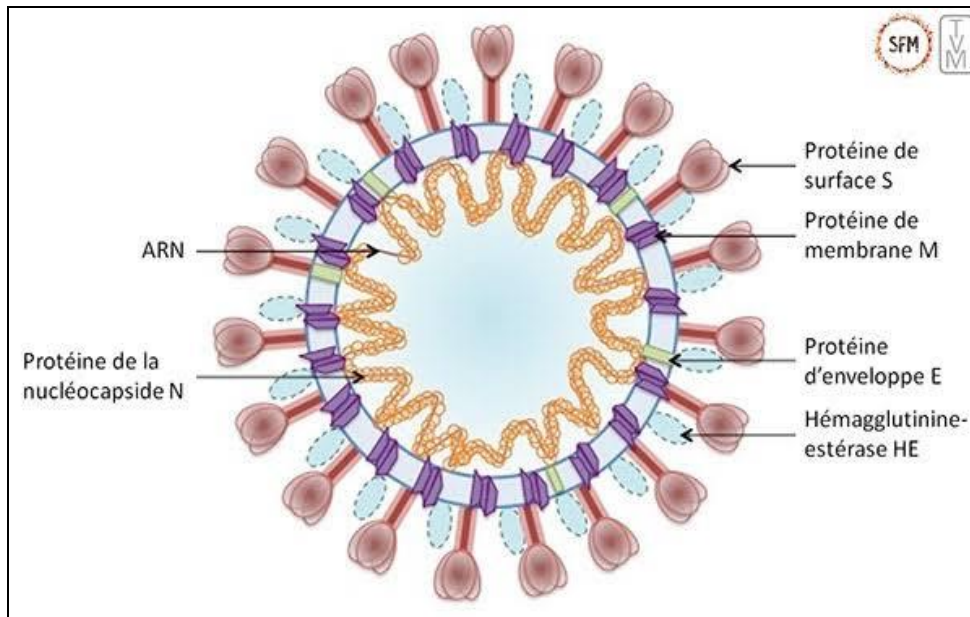


Figure 27: La structure de Coronavirus (40).

6. Propriétés physico-chimiques

Les virus corona sont des virions d'une masse moléculaire estimé à 400×10^6 et d'une densité de flottaison variant entre 1,15 à 1,18 g/ml dans le saccharose et de 1.23 à 1.24 g/cm dans le chlorure de césium. Généralement, les virus sont stables à des valeurs de pH entre 4 à 10. L'infection virale optimale se situe au porteur de 6.0. Toutefois, le virus est très sensible à un pH Alcaline, à la chaleur, aux solvants lipidiques, aux détergents non-ionique, au formaldéhyde, aux agents oxydants, de même qu'aux irradiations ultraviolette (Boutin, 2003).

7. Réplication viral

Le cycle de réplication virale se déroule dans la durée de 14 à 18 heures avec une période de latence de 6 à 7 heures. La réplication s'effectue entièrement dans le cytoplasme des cellules infectées (Juckel et *al.*, 2020).

Il est divisé en plusieurs étapes différentes

7.1. Attachement et pénétration

Le virus est mis en contact avec la cellule hôte, ce qui conduit à l'édition de son génome à l'intérieur de la cellule. Où le récepteur cellulaire spécifique est reconnu par le récepteur viral, entraînant une infection virale (Boutin, 2003).

La glycoprotéine S qui est l'anti-récepteur viral pour tous les coronavirus, mais le récepteur cellulaire reconnu diffère selon les différents coronavirus. De plus, les coronavirus

pénètrent dans la cellule hôte soit par une endocytose dépendante du pH ou alors par un phénomène de fusion de la membrane plasmique indépendante du pH (Boutin, 2003).

7.2. Transcription et réplication viral

Après incorporation et libération de l'ARN viral dans le cytoplasme de la cellule infectée, il y a la traduction de l'ARN polymérase ARN dépendante. Cette enzyme est essentielle pour la transcription des ARN viraux. Les coronavirus ont la particularité de synthétiser des ARNm sous-génomiques de taille différente ayant une structure polycistronique mais étant fonctionnellement monocistroniques. Ils ont tous la même extrémité 3' avec une queue de poly(A) et la même extrémité 5', 65 à 98 nucléotides, identiques à la séquence de tête de l'ARN génomique. D'autre part la présence de cette même extrémité 5' serait indispensable due à la juxtaposition de la séquence de tête aux ARNm sous-génomiques grâce aux SI. Les mécanismes de la synthèse de l'ARN génomique et des ARNm demeurent controversés.

Tout d'abord, la transcription d'ARN de longueur génomique, au début de l'infection, serait essentielle à la transcription des ARN sous-génomique et alors qu'au cours de l'infection, chaque ARNm semble être transcrit de façon indépendante. L'ARN génomique est synthétisé de façon discontinuée à partir d'un brin de polarité négative, des génomes contenant des délétions, des processus de recombinaison qui se produisent des séquences génétiques (Boutin, 2003).

7.3. Assemblage des virions

Le compartiment de bourgeonnement est situé entre le réticulum endoplasmique (RE) et l'appareil de Golgi. Cette étape intervient après la production des différentes protéines virales nécessaires au cycle de réplication virale et la traduction des ARNm, l'étape de l'assemblage des virions commence par l'assemblage de la nucléocapside. Et cela prend deux étapes, la première est que l'ARN viral est encapsulé par des protéines N requiert une séquence spécifique de 61 nucléotides permettant l'encapsulation d'une copie du génome, parfois sous-génome. Dans ce cas, les virus s'attacheraient de façon non spécifique à la séquence dans l'ARN sous-génomiques. La seconde étape est l'interaction de la nucléocapside avec la protéine de la matrice située dans la portion de la membrane cellulaire qui est modifiée par les protéines (Boutin, 2003).

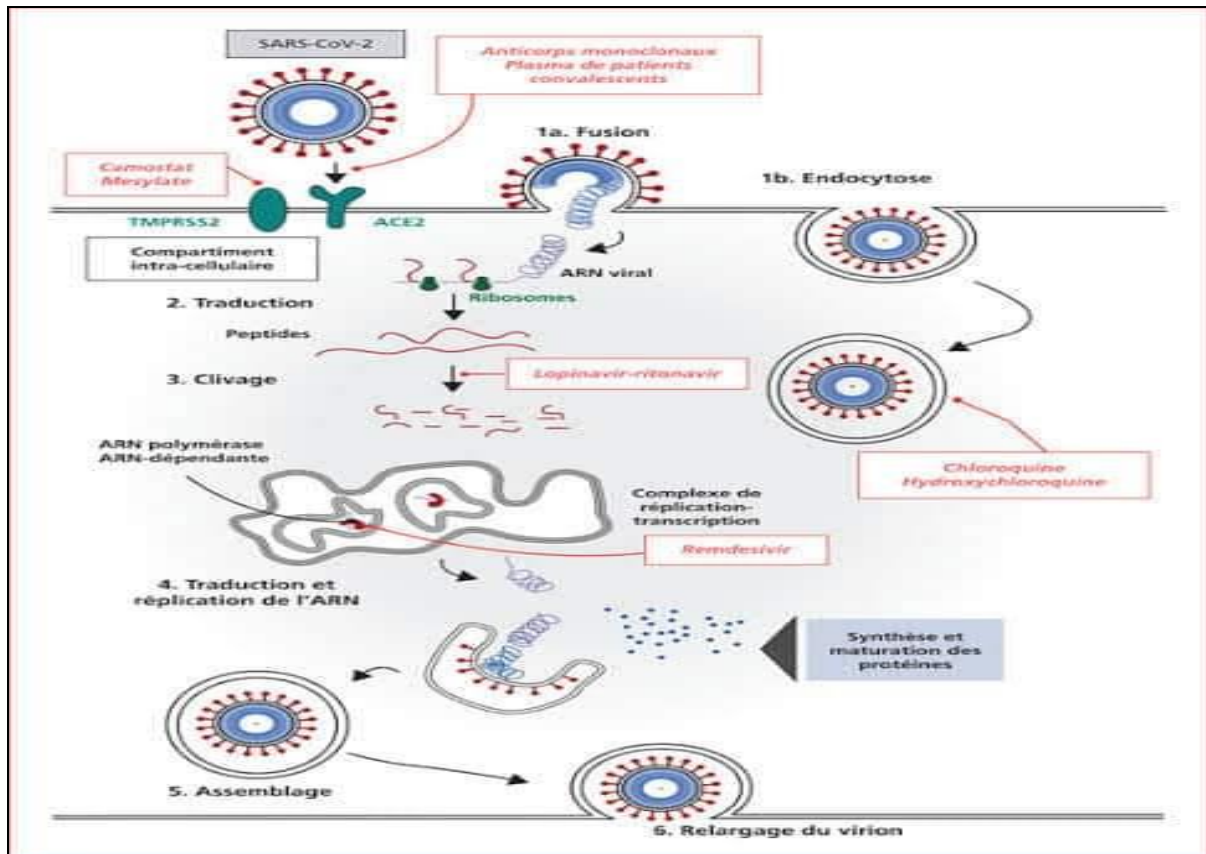


Figure 28: le cycle de réplication virale de Coronavirus (43).

Le bourgeonnement des coronavirus est effectué par les protéines de la membrane soit la M et la E. Leur combinaison conduit à la formation de particules virales en l'absence de la nucléocapside. La M interagirait soit directement avec l'ARN ou avec le complexe N-ARN. Cette réaction joue un rôle essentiel dans la formation de la structure interne présente chez certains coronavirus.

Une fois le bourgeonnement complété, la maturation des virions se poursuit et ils sont regroupés dans des vésicules d'exocytose. Finalement, la fusion de la vésicule avec la membrane plasmique permet de relarguer les virions (Boutin, 2003).

8 .Transmission

Coronavirus est très contagieux car il se transmet rapidement et simplement, ce qui explique la rapidité avec laquelle il s'est propagé dans le monde (Darar, 2020).

Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes respiratoires transportent des particules virales qui infectent l'organisme soit par transmission directe, soit par contact direct avec une muqueuse (Hediya-Bag, 2021).

Une personne infectée, soit par transmission indirecte via des objets contaminés (Tratrer, 2003).

Il a une courte période d'incubation (5 jours environ) et il est transmissible avant les premiers symptômes. A l'inverse, le virus se réplique activement dans la gorge pendant les cinq premiers jours après le début des symptômes (Darar, 2020).

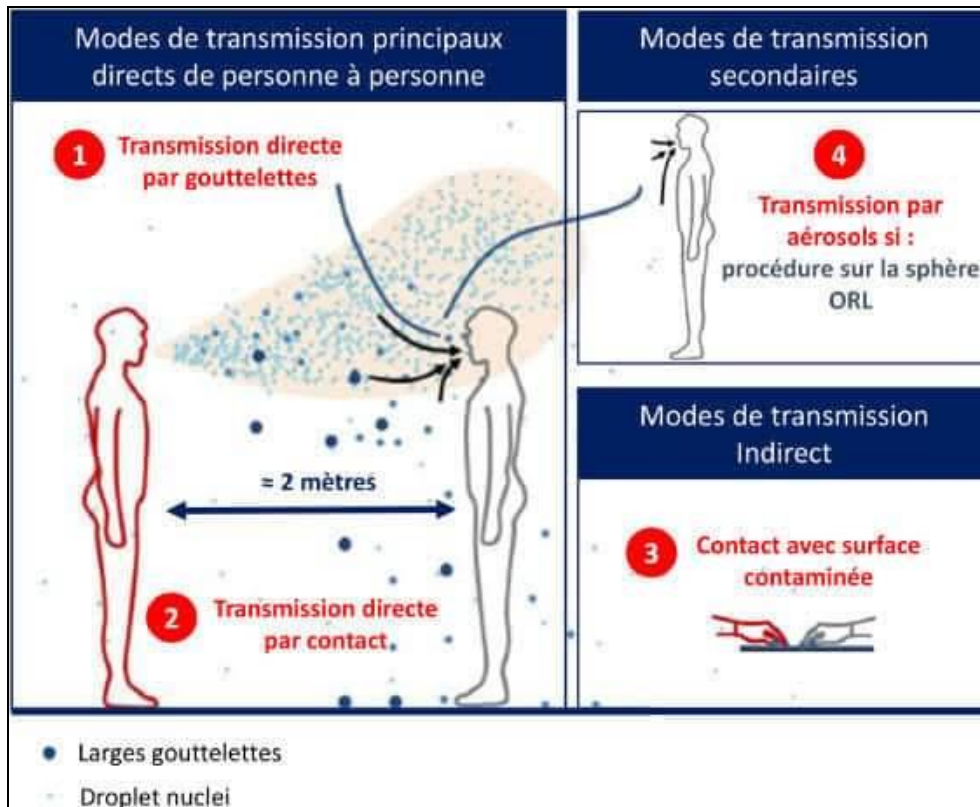


Figure 29: Les différents modes de transmission de virus Corona (44).

9. Physiopathologie

Le processus physiopathologique de coronavirus est complexe et n'est pas encore entièrement décrit.

Au cours de l'infection, la réponse immunitaire de l'hôte est déclenchée pour permettre la reproduction et la migration des leucocytes dans le tissu pulmonaire. Cette réponse inflammatoire permet d'éliminer le virus d'organisme. Cependant, chez les patients atteints du SARS et du MERS, certains d'entre eux développent une réponse immunitaire de contrôle entraînant une réponse inflammatoire sévère et la mort de cellules épithéliales et endothéliales au niveau pulmonaire. En particulier, des œdèmes sévères sont parfois observés chez les personnes infectées, une perméabilité accrue des vaisseaux sanguins et un œdème pulmonaire

entraînent une faible intensité des échanges gazeux et expliquent hypoxie dans le sang (Dembele, 2021).

10. Symptômes

Les symptômes de COVID-19 paraissent environ 2 à 14 jours après le moment d'infection (Rothan et Byrareddy., 2020).

Parmi les symptômes répondus chez les patients infectés : fièvre, céphalées, rhinorrhée, toux, douleurs abdominales, éternuement, diarrhée, asthénie physique (Camara et *al.*, 2021).

Tandis que les symptômes moins courants sont : Perte de goût et d'odeur, Congestion nasale, yeux rougeâtres, gorge sèche et irritée, étourdissement, douleurs musculaires ou articulaires, nausées ou vomissements, irritabilité, désorientation, convulsion

(Ayadi et Nasri., 2021).

Ces individus devraient chercher de l'aide médicale d'urgence. Approximativement 20% des cas requièrent l'hospitalisation. Près de la moitié des admissions à l'hôpital sont des personnes âgées (65 ans et plus), un groupe d'âge qui rencontre les complications plus sérieuses de ce virus (Rothan et Byrareddy., 2020).

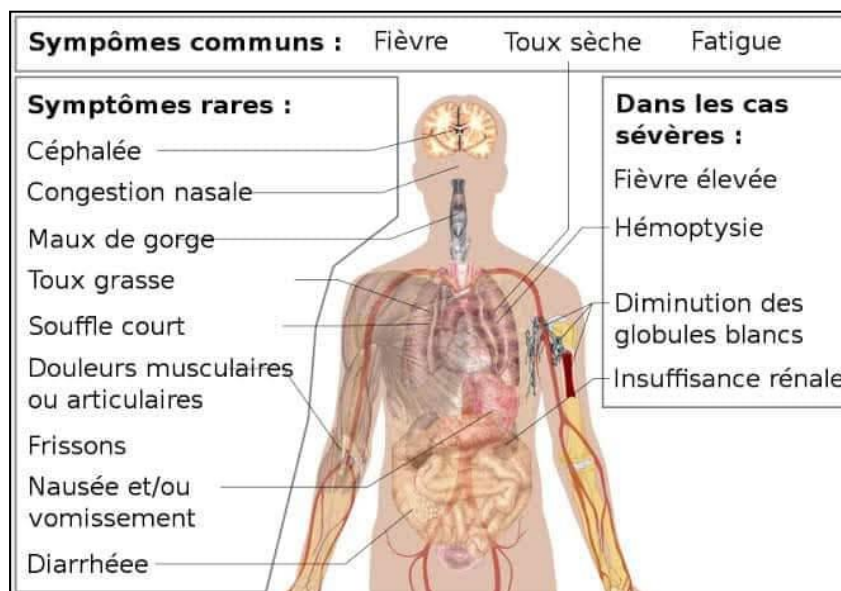


Figure 30: les symptômes de Coronavirus (45).

11. Diagnostic

11.1. Test RT-PCR

La RT-PCR est une technique qui permet de faire une PCR (réaction en chaîne par polymérase) à partir d'un échantillon d'ARN. L'ARN est tout d'abord rétrotranscrit grâce à une enzyme appelée transcriptase inverse, qui permet la synthèse de l'ADN complémentaire (ADNc). Ce dernier est ensuite utilisé pour réaliser une PCR (Dembele, 2021). Ces techniques se fondent principalement sur le principe de RT-PCR quantitative (Hediya-Bag, 2021). On utilise donc un groupe de détections pour retrouver plusieurs kits. La performance de ces kits dépend de la qualité de prélèvement. Lorsque les symptômes apparaissent, la sécrétion du virus est claire, et donc il faut réaliser un prélèvement du nasopharyngé. Pour améliorer la sensibilité, l'expectoration et l'aspiration, un lavage endotrachéal et un lavage bronchoalvéolaire peuvent également être effectués. De l'ARN viral a également été trouvé dans des échantillons de fécaux et sanguins. La charge virale du SARS-CoV-2 dans les prélèvements nasopharyngés et les voies aériennes supérieures se révèle présente 1 à 2 jours avant le début des signes cliniques et peut persister jusqu'à 4 semaines dans les formes sévères du COVID-19 (Hediya-Bag, 2021).

Par conséquent, on peut dire que RT-PCR détecte la présence du génome viral, mais il n'indique pas si le virus est vivant, et à partir de là, la PCR sur un écouvillon nasopharyngé reste la méthode la plus fiable (Hediya-Bag, 2021).

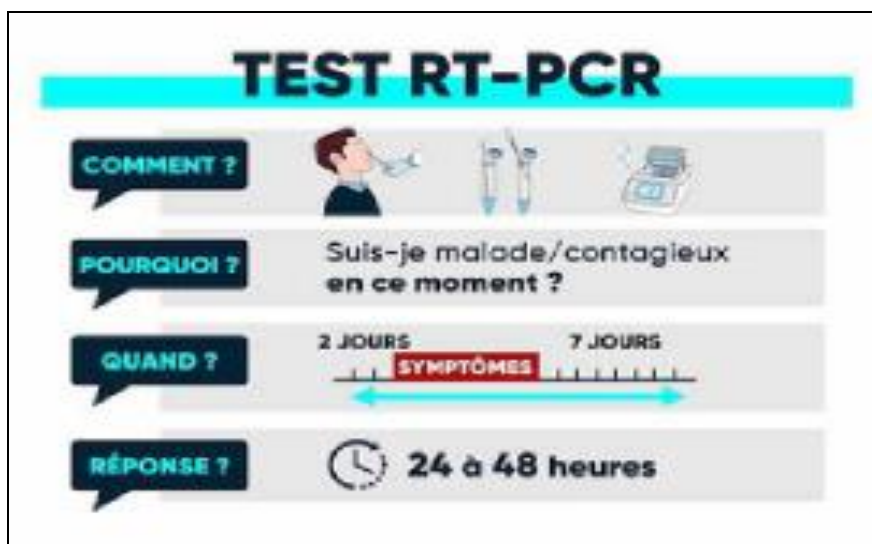


Figure 31: Test RT-PCR du Covid-19 (Ayadi et Sansri., 2021).

11.2. Test RT-Lamp

Les tests RT-LAMP sont réalisés sur prélèvement salivaire. C'est une technique d'amplification isothermique sans extraction ARN. Ils sont moins invasifs et donnent un résultat rapidement. Ces tests sont utilisés dans les cas où il n'y a pas de frottis nasopharyngé (Hediya-Bag, 2021).

11.3. Tests antigéniques

Les tests antigéniques détectent les protéines spécifiques du SARS-CoV-2. Ces tests peuvent être réalisés sur des prélèvements nasopharyngés, des prélèvements des voies respiratoires basses. Comme les tests de RT-PCR, ils assurent le diagnostic précoce de la maladie dès la phase aiguë (Jamai amir et al., 2020).

11.4. Tests sérologique

Ces tests sont basés sur la détection des anticorps produits lors de l'infection par le virus SARS-cov-2 (Hediya-Bag, 2021).

Ces tests sont réalisés sur des prélèvements de sang et pourraient utiliser pour identifier les patients ayant développé une immunité vis-à-vis du SARS-CoV-2 qu'ils aient été symptomatiques ou pas. Les tests sérologiques pourraient identifier dans certaines circonstances les patients étant ou ayant été infectés par le SARS-CoV-2, connaître le statut sérologique de personnes exposées (professionnels de santé par exemple) (Jamai amir et al., 2020).

Les IgA et IgM anti-protéine de la nucléocapside sont détectés dans un délai médian de cinq jours après l'apparition des premiers symptômes dans 85,4 % et 92,7 % des cas respectivement. Les IgG sont détectées dans un délai médian de quatorze jours et dans 77,9 % des cas. L'association RT-PCR et test Elisa IgM détectent 98.6 % des cas (Jamai amir et al., 2020).



Figure 32: Test sérologique de Covid-19 (47).

11.5. Technologies d'imagerie

La radiographie pulmonaire ou la TDM est un outil important pour le diagnostic de COVID-19 dans la pratique clinique. La majorité des cas de COVID-19 présentent des caractéristiques similaires sur les images radiographiques du thorax, notamment la distribution bilatérale d'ombres disparates et l'opacité du verre moulu. L'intelligence artificielle (IA) peut interpréter avec précision les images radiographiques du thorax des cas suspects de COVID-19 en 20 secondes, et le taux de précision des résultats d'analyse atteint 96 % (Hediya-Bag, 2021).

12. Traitement du Covid-19

Le traitement le plus utilisé contre le virus Corona est les médicaments antiviraux, avec la combinaison de Lopinavir/Ritonavir, administrée à 21,9 % des malades. Arrivant ensuite aux antibiotiques (46,6 %), comme azithromycine, puis les corticostéroïdes (26,1 %), comme le méthylprednisolone. Plus étonnant, 7,6 % des patients ont été soignés exclusivement ou en association avec des produits de médecine traditionnelle comme les décoctions à base de plantes. De plus, il existe des patients traités avec des immunoglobulines (anticorps) (Deluzarche, 2020).

La vitamine D joue un rôle dans le renforcement du système immunitaire du corps, donc donner de la vitamine D peut les aider à récupérer plus rapidement ou à réduire le risque de maladies graves (Stroehlein et al., 2021).

13. Vaccins contre le Covid -19

Il existe quatre types de vaccins injectables contre la Covid -19, les vaccins à ARNm, les vaccins à vecteurs viraux recombinants, les vaccins à virus entier inactivé et les vaccins à sous-unité protéique.

Le principe est le même. Il s'agit de présenter un élément exogène (virus, parasite, bactérie, molécule nouvelle) à notre système immunitaire afin qu'il apprenne à le reconnaître et à fabriquer des anticorps spécifiques qui seront prêts à le neutraliser lorsque nous le rencontrerons plus tard. Le vaccin va permettre le développement de cellules immunitaires "mémoires", capables de reconnaître immédiatement l'agent pathogène s'il venait à infecter l'individu par la suite (36).

13.1. Les vaccins à ARN (vaccin Moderna, vaccins Pfizer et BioNtech)

Ces vaccins contiennent du matériel génétique (molécules d'ARN) qui va permettre aux cellules humaines de produire transitoirement certaines protéines du virus, mais pas de coronavirus entiers. Dans le cas de la COVID-19, c'est l'ARN messenger codant la protéine de pointe Spike du SARS-CoV-2 qui est utilisé. Isolée, cette protéine est reconnue par le système immunitaire qui va développer des défenses immunitaires contre elle. L'ARN du vaccin est fragile. Il est protégé par une enveloppe qui peut être synthétique (des particules lipidiques pour les vaccins Moderna et Pfizer) ou dérivée de substances naturelles. Il est à noter que l'ARN du vaccin est dégradé en quelques jours par les cellules humaines (Krammer, 2020).



Figure 33: vaccin moderna du Covid-19 (Ayadi et Sansri., 2021).

13.2. Les vaccins à vecteurs viraux recombinants (vaccin d'AstraZeneca, vaccin russe Sputnik V et vaccin Janssen)

Un vecteur viral est un virus modifié et inoffensif conçu pour transporter de l'information génétiques. Le vecteur viral utilisé n'est pas celui qui cause la COVID-19 mais un adénovirus, un virus responsable de certains rhumes, chez l'homme ou le chimpanzé. Une fois injecté dans le corps, l'adénovirus va infecter temporairement les cellules et leur permettre de produire une protéine particulière du coronavirus (toujours la protéine Spike pour les vaccins en cours de développement). Cette protéine ne rend pas malade mais est reconnue par le système immunitaire qui va alors développer des défenses immunitaires contre elle (Krammer, 2020).



Figure 34: vaccin Sinovac et Sinopharm du Covid-19 (48).

13.3. Les vaccins à sous-unités protéiques (vaccin Novavax)

Au lieu de présenter le virus entier au système immunitaire, on injecte simplement une des protéines du virus. En général, c'est la protéine Spike du coronavirus qui est choisie. Dans le cadre du vaccin Novavax, elle est présentée sur de petits "rouleaux" de matière grasse dans lesquels les protéines sont plantées comme elles le seraient à la surface du coronavirus. Au-delà des vaccins injectables, plusieurs vaccins à administration intranasale (dans le nez) sont en développement, dans le but de stimuler les défenses particulières des muqueuses du nez, du pharynx, des bronches et des poumons. Ils pourraient être utilisés seuls ou en complément des vaccins injectables (Krammer, 2020).

14. Les infections bactériennes post Covid-19

14.1. Bronchite aiguë

La bronchite aiguë est une inflammation de la trachée et des voies respiratoires se ramifiant à partir de la trachée (bronches). Elle est généralement causée par une infection virale des voies respiratoires supérieures ou une infection bactérienne (39). Les infections à l'origine de la bronchite aiguë débutent en général par les symptômes d'un rhume banal, écoulement nasal, mal de gorge et fatigue. En outre, chez les personnes atteintes du COVID-19, la fièvre, les courbatures, les symptômes gastro-intestinaux et la perte de l'odorat et du goût sont plus fréquents. Au bout de quelques jours, la toux apparaît (généralement sèche au début). Les personnes peuvent expectorer de petites quantités de mucus blanc fluide. Le mucus passe souvent de blanc à verdâtre ou jaune, et s'épaissit (39).

14.1.1. Les Agents causaux

Une bronchite aiguë peut également survenir dans le cadre de l'infection par le SARS-Cov-2. Même après la résolution de l'infection virale, l'irritation secondaire peut faire persister les symptômes pendant plusieurs semaines (39). Causé par des causes bactériennes, y compris des bactéries *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Bordetella pertussis* (qui provoque la coqueluche) et *B. Parapertussis* (Henderson, 2020).

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae est d'abord un pathogène respiratoire (obligatoire) dans l'homme qui peut atteindre le nasopharynx, la gorge, la trachée, les bronches, les bronchioles, et les alvéoles (49).

Les mycoplasmes appartiennent à la classe des *Mollicutes* (*mollis* : mou-cutis : peau). Les espèces rencontrées chez l'homme sont dans l'ordre des *Mycoplasmatales*, famille des *Mycoplasmataceae* qui comprend deux genres, le genre *Mycoplasma* et le genre *Ureaplasma* (Passe, 2013). C'est l'une des plus petites bactéries connues, tant par la taille de leur cellule (0,1 x 1 µm environ pour *M. pneumoniae* contre 1 x 5 µm pour *Escherichia coli*) que par celle de leur génome (environ 0,8 mégabase et 687 gènes contre 4,6 mégabases et 4300 gènes pour *E. coli*). Ils sont dépourvus de paroi cellulaire, ce qui rend les traitements par bêtalactamine inefficaces et la coloration de Gram impossible. A ce jour, une centaine d'espèces ont été isolées à partir de prélèvements humains et de différentes espèces animales. La pathogénicité de *Mycoplasma pneumoniae* et son rôle étiologique, principalement dans des affections respiratoires, ont été clairement démontrés, notamment par des expériences sur des volontaires dans les années 40 et 60. La pathogénicité de *M. pneumoniae* repose notamment sur la production de peroxyde et peut-être d'une protéine similaire à la toxine pertussique récemment découverte (Dumoulin, 2016).

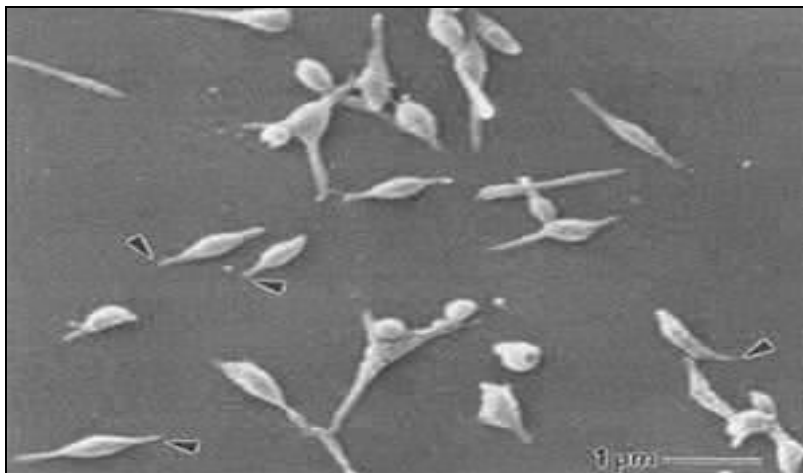


Figure 35: *Mycoplasma pneumoniae* (51).

Chlamydia pneumoniae

Les *Chlamydia* sont des bactéries intracellulaires obligatoires rencontrées chez l'homme et chez l'animal. *Chlamydia pneumoniae* sont eux responsables principalement d'infections respiratoires (Jaton et Greub., 2005).

L'ordre des Chlamydiales comprend quatre familles : les *Chlamydiaceae*, les *Waddliaceae*, les *Simkaniaceae* et les *Parachlamydiaceae*. Des évidences croissantes suggèrent le rôle de certaines espèces de *Simkaniaceae* et de *Parachlamydiaceae* comme agents de pneumonie chez l'homme. Le genre *Chlamydia* comprend six espèces : *C. pneumoniae*

(pneumonie chez l'homme), *C. psittaci* (zoonose d'origine aviaire), *C. abortus* (agent d'avortement chez les animaux d'élevage, rarement chez l'homme), *C. felis*, *C. caviae* et *C. pecorum* (Jaton et Greub.,2005).

Chlamydia pneumoniae, une bactérie Gram négatif, obligatoire, intracellulaire (Neta Breder et Lidar., 2015), se présentent sous forme de particules rondes, de petite taille (environ 0,3 µm de diamètre) et apparaissant denses aux électrons. Leur nucléoïde est particulièrement condensé. De plus, leur membrane externe présente une composition et une structure particulière. Contrairement aux autres bactéries Gram-négatives, En plus n'utilisent pas de peptidoglycane, présents en quantité quasiment indétectable dans la membrane, pour obtenir de la rigidité. La rigidité est conférée par un complexe protéique spécifique, présent dans la membrane externe et constitué d'un ensemble de protéines riches en cystéines, liées de façon covalente par des ponts disulfures intra- et inter-chaînes (Cosse, 2016).

La protéine MOMP, déjà évoquée précédemment, est le composant majoritaire du complexe et constitue plus de 60% du poids de la membrane externe. Deux autres protéines riches en cystéines, OmcA et OmcB, sont aussi largement représentées (Cosse, 2016).

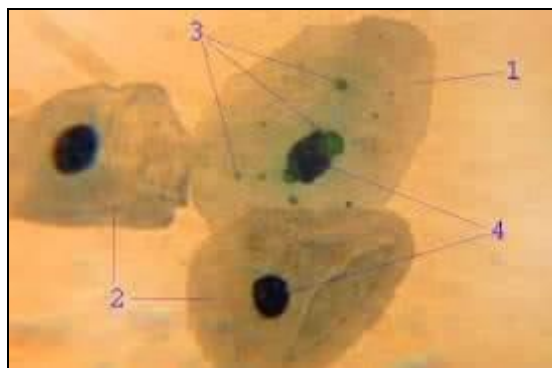


Figure 36: chlamydia pneumoniae (52).

14.2. Trachéite bactérienne

La trachéite bactérienne est une infection bactérienne de la trachée souvent précédée d'une infection virale des voies respiratoires supérieures (les virus respiratoires) (Braun, 2020)

L'infection apparaît subitement et se caractérise par un bruit sonore grinçant (stridor) lors de l'inspiration, une fièvre élevée et souvent de crachats abondants de couleur jaunâtre. Plus rarement et la trachéite bactérienne peut être une complication du croup ou de l'intubation

trachéale (insertion d'une sonde respiratoire en plastique dans la trachée par la bouche ou le nez, Ventilation mécanique) (38).

14.2.1. Les agents causaux

Il comprend les bactéries qui le causent : *Staphylococcus aureus* (le plus courant, y compris le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, ou SARM), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* de type B et, moins fréquemment, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et les organismes anaérobies (Braun, 2020).

Staphylococcus aureus

Les *staphylocoques* sont des bactéries de la flore cutanée et muqueuse des mammifères et des oiseaux (Dicko, 2013), et l'homme (Touaitia, 2016). Ce sont des cocci Gram positif, non capsulés, très résistants dans le milieu extérieur et peu exigeants en culture. On distingue les staphylocoques à coagulase positive (staphylocoque doré ou *Staphylococcus aureus*) et les staphylocoques à coagulase négative (SCN), dont les principales espèces sont : *S.epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. capitis*....(Dicko, 2013)

Les staphylocoques appartiennent à la famille Staphylococcaceae. Cette famille comporte les genres *Gemella*, *Jeotgalicoccus*, *Salinicoccus*, *Macrococcus*, ainsi que le plus important le genre *Staphylococcus*, de classe *Bacilli* et de ordre *Bacillales* (Touaitia, 2016).

Le *S. aureus* se présente sous forme de cocci en petits amas, en diplocoques ou en très courtes chaînettes, mesurant 0,8 à 1 µm, gardant le Gram. Sur les cultures en milieu solide il se dispose en "grappe de raisin", alors qu'en milieu liquide il est souvent isolé, en diplocoque. Il est immobile, non sporulé et ne possédant pas de capsule visible au microscope optique sauf des souches très rares ; d'autres souches formant des colonies mucoïdes, sont entourées d'une pseudocapsule. C'est une Bactérie aérobie anaérobie facultatif et se développe facilement sur les milieux usuels. La température optimale de croissance est de 37 °C (10 à 45 °C), le pH optimal est 7,5 mais de grandes variations sont tolérées. En bouillon ordinaire, la culture est rapide ; un trouble homogène puis un dépôt sont observés. Sur gélose ordinaire, les colonies sont lisses, rondes, bombées et leur diamètre est de 1 mm. La plupart des souches élaborent un pigment jaune doré ou jaune-citrin non diffusible dans le milieu (Dicko, 2013)

S. aureus possède une catalase mais pas d'oxydase. Il est actif sur les hydrates de carbone : le glucose est utilisé en anaérobiose et en aérobie ainsi que le mannitol. D'autres

caractères peuvent être recherchés : indole-, acétoïne +, réduction du tellurite de potassium, production d'ammoniaque à partir de l'arginine (Dicko, 2013)



Figure 37: les colonies des staphylococcus aures (54)

Escherichia coli

Escherichia coli (*E. coli*) est une bactérie On trouve de façon commensale dans la flore intestinale et fécale, tant chez les humains que chez certains animaux (Ségolène, 2016). C'est une espèce bactérienne du genre *Escherichia*, appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*, ordre des *Enterobactériales*, phylum des *Proteobacteria*, classe des *Gammaproteobacteria* (Diassana, 2018).

Les bactéries du genre *Escherichia* sont des bacilles Gram négatifs, aérobies anaérobies facultatives, asporulée mesurant 2 à 4 μ de long sur 0,4 à 0,6 μ de large. C'est une bactérie fine et allongée à extrémité arrondie, mobile grâce à une ciliature péritriche. Ce germe, non exigeant sur gélose ordinaire, il donne des colonies lisses, brillantes et homogènes. Sa température de croissance optimale est de 37 °C. Elle est possède une catalase mais est dépourvu d'oxydase, Glucose et lactose+, H₂S - , voges-proskaur-, uréase-, Indole+, Citrate de Simmons-, orthonitrophenyl-B-D-Galactopyranoside+, citrate de Christensen+, gélatinase -, malonate-, phényl-alanine de saminase-, lysine et ornithine décarboxylase+, Tryptophane désaminase- (Diassana, 2018).

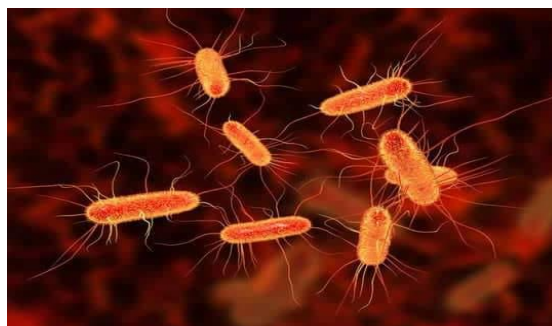


Figure 38: Escherichia coli (59).***Klebsiella pneumoniae***

Klebsiella pneumoniae est une entérobactérie qui fait partie des espèces commensales de l'homme et des animaux (Boughachiche et Sebais., 2016).

L'espèce de *Klebsiella pneumoniae* appartient à la famille de *Enterobacteriaceae*, embranchement de *Protéobactéria*, genre de *Klebsiella*, classe de *Gamma Proteobacteria* et l'ordre de *Enterobacteriales* (Nouri et Ziadi Chibane., 2015).

Les *Klebsiella* sont des bacilles à Gram négatif (coloration bipolaire fréquente), toujours immobiles, de dimensions comparables à celles d'*Escherichia coli* (0,3 à 1,0 µm de diamètre sur 0,6 à 6,0 µm de longueur), très souvent encapsulées. La taille des capsules va à *Klebsiella pneumoniae* (5 % environ de souches non capsulées). Il a un poids moléculaire d'environ 3,36.10⁹ daltons (Boughachiche et Sebais., 2016). Ce Bactérie développe en aéro-anaérobiose Sur les milieux classiques d'isolement pour entérobactérie après une incubation de 18 à 24 h à 30 ou à 37 °C, les colonies sont d'un diamètre de 3 à 4 mm, ronde, lisses, lactose positives, bombées, brillantes, muqueuses, parfois filantes à l'anse de platine(12,8).En milieu liquide (bouillon nutritif, eau peptonée), la culture est rapide (quelques heures) à 30° et 37 °C pour *K.p* avec parfois dépôt muqueux et collerette visqueuse en surface (Nouri et Ziadi Chibane., 2015).

Les *klebsiella* sont des bactéries non sporulées, ayant un métabolisme respiratoire et fermentatif, fermentant le glucose avec production de gaz, oxydase négative, catalase positive, ODC négative, ADH négative, tryptophane désaminase et phénylalanine désaminase négatives, bêta-glucuronidase négative. N'hydrolysant ni l'ADN ni le Tween 80, ne produisant pas d'hydrogène sulfuré et fermentant de nombreux sucres dont l'inositol. Réaction de Voges-Proskauer positive (VP+) et uréase + (Boughachiche et Sebais., 2016).



Figure 39: Klebsiella pneumoniae (57)**14.3. Coqueluche**

La coqueluche est une maladie respiratoire très contagieuse d'origine bactérienne (Allard, 2022). Elle touche surtout les bébés, enfants mais aussi parfois les adultes (Della Valle, 2022).

Généralement sans gravité, elle se caractérise par une forte toux. Elle évolue lentement, sur quelques semaines et peut durer près de deux mois (Allard, 2022). Les premiers symptômes de cette maladie apparaissent les plus souvent 7 à 10 jours (mais qui peuvent prendre jusqu'à 3 semaines pour apparaître) après l'entrée de la bactérie dans l'organisme. Ils durent entre une à deux semaines : un nez qui coule ou qui est bouché, des éternuements, les yeux rouges et larmoyants, de la fièvre (légère voire non présente), une toux sèche et un mal de gorge. Les symptômes peuvent ensuite s'aggraver en provoquant des quintes de toux fortes et prolongées. Cette toux peut ensuite provoquer : des glaires épaisses, des vomissements, des rougeurs au niveau du visage, une grande fatigue et un sifflement aigu lorsque le malade reprend son souffle après une quinte de toux (c'est ce que l'on appelle le chant du coq) (Allard, 2022).

14.3.1. Les agents causaux

La coqueluche est une infection bactérienne. Deux bactéries du genre *Bordetella* sont responsables des syndromes coquelucheux chez l'Homme : essentiellement *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis* également appelée bacille de Bordet et Gengou (Della Valle, 2022).

Bordetella

Le genre *Bordetella* provoque une infection respiratoire aiguë, touchant principalement les personnes non ou sous-immunisées, en particulier les nourrissons et les enfants (Booth, J). Ce genre composé de 9 espèces différentes. Les principales espèces en clinique humaine sont *B.pertussis* qui est l'agent responsable de la coqueluche et dont le réservoir est exclusivement humain mais aussi *B. parapertussis* qui est proche de *B. Pertussis*(50). Ce sont des coccobacilles Gram-négatifs, strictement aérobies présentant souvent une coloration bipolaire, Leurs tailles varient selon les espèces entre 0,2-0,5 x 0,5-2,0 µm. Au microscope, les bactéries apparaissent isolées ou en paires et rarement en chaînes. *B.pertussis*, *B. Parapertussis* sont immobiles (Hmidou, 2022). Ayant un métabolisme respiratoire et dont la température optimale de croissance se situe entre 35 et 37 °C. Les hydrates de carbone ne sont pas catabolisés par ces bactéries, elles utilisent de manière oxydative les acides aminés en présence de nicotinamide et

de soufre organique et produisent de l'ammoniac et du CO₂. Les colonies apparaissent lisses, convexes, nacrées, brillantes, presque transparentes et entourées d'une zone d'hémolyse sans périphérie définie, la bactérie est généralement cultivée sur le milieu développé par Bordet et Gengou.

B. pertussis ne nécessite pas un milieu compliqué, la bactérie est généralement cultivée sur le milieu développé par Bordet et Gengou. Peut se développer en 3 jours, mais une incubation de 5-7 jours est nécessaire pour un isolement primaire. *B. parapertussis* est similaire à *B. pertussis* en ce qui concerne les colonies, sauf que celles de *B. parapertussis* sont plus grandes, plus ternes et deviennent visibles plus tôt. Elles se développent rapidement et peuvent apparaître sur les plaques de gélose en 2 à 3 jours. À la différence de *B. pertussis*, elle se développe sur une gélose nutritive donnant une coloration brune au milieu par la sécrétion d'un pigment après plusieurs jours. Les colonies de *B. parapertussis* sont hémolytiques en phase I et non hémolytiques en phase IV (Hmidou, 2022).

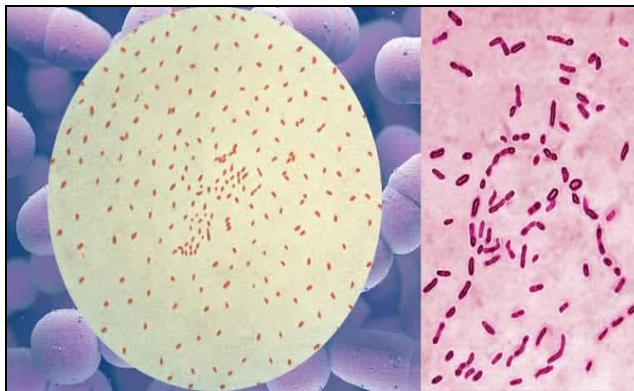


Figure 40 : Bactérie de Bordetella pertussis (53)

14.4. Angine

L'angine est une inflammation des amygdales d'origine infectieuse et des muqueuses du pharynx où il apparaît chez l'adulte, l'enfant et l'adolescent que chez le jeune enfant. L'angine peut être virale (le plus souvent) ou bactérienne (Bondeau, 2019). Il comprend plusieurs symptômes: des maux de gorge, des difficultés à déglutir, des amygdales enflées et rouges, des dépôts blanchâtres ou jaunâtres sur les amygdales, des ganglions au niveau de la gorge ou de la mâchoire, des maux de tête, des frissons, une perte d'appétit, de la fièvre, une voix enrouée, une mauvaise haleine, des courbatures, des maux de ventre et une gêne pour respirer (Allard, 2022).

Les angines bactériennes sont causées par une bactérie de la famille des *streptocoques*. C'est le cas de l'angine bactérienne due au *Streptocoque A* (ou angine streptococcique) (Bondeau, 2019).

14.5. Infections nosocomiales

Les infections nosocomiales sont des infections contractées lors d'un séjour dans un établissement de santé (hôpital, clinique...) (Lafaurie, 2020). Les symptômes courants qui apparaissent chez les patients atteints d'infections nosocomiales : fièvre, frissons, douleur, toux, essoufflement, vomissements, céphalées, douleur thoracique (Paicheler, 2021).

14.5.1. Les agents causaux

Les infections nosocomiales les plus fréquentes concernent l'appareil urinaire, les voies respiratoires, la zone de l'opération et le système sanguin. Elles sont le plus souvent bactériennes et comprennent les trois espèces bactériennes les plus fréquentes : *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (Kern, 2022).

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa ou bacille pyocyanique est un agent pathogène bactérien (Nyaledome, 2016) vit normalement à l'état de saprophyte dans l'eau et le sol humide ou sur les végétaux et résiste mal à la dessiccation. Cette bactérie opportuniste peut survivre et se multiplier sur de nombreux milieux, supports et matériels, surtout s'ils sont humides

(Anne-Gaëlle, 2011).

Les bactéries du genre *Pseudomonas* appartiennent à la famille des *Pseudomonadaceae*, de Classe *Gamma proteobacterae*, de l'Ordre *pseudomonadaceae* et l'Espèce *aeruginosa* (Mehdoui et Reddafi, 2018).

Pseudomonas est un bacille fin sous forme de bâtonnet de 1 à 5 µm de longueur et 0,5 à 1 µm de largeur, à Gram négatif non fermentatif (BGN-NF), parfois entouré d'une pseudo-capsule appelée slime, il est très mobile grâce à une ciliature polaire en général monotriche. Il peut être cultivé facilement sur tous les milieux en aérobiose (température de 37°C ou 30 °C) (Naili et Elgarni, 2019) pendant 24 heures, et pH (6,5 à 7,5) avec un pH optimal de 7,2 C'est une bactérie aérobie stricte mais capable d'utiliser les nitrates en conditio

En bactériologie médicale, un milieu sélectif à base de cétrimide (ammonium quaternaire) permet la recherche et l'isolement de *P. aeruginosa* à partir de produits biologiques (selles, urines, pus, liquide céphalo-rachidien...) (Mehdoui et Reddafi, 2018).



Figure 41: *pseudomonas aeruginosa* (58)

15. Exemples des travaux de recherche réalisés sur les infections bactérienne post Covid-19

Etude 1 :

Une méta-analyse de 24 études de cohorte sur les 3 506 patients hospitalisés et ayant la COVID-19, 3 338 ont fait l'objet d'une évaluation concernant les infections bactériennes,

Une coinfection bactérienne a été décelée chez 3,5 % des patients et une infection secondaire a été détectée chez 14,3 % des patients. Si l'on regroupait toutes les études incluses, la proportion des patients ayant la COVID-19 et une infection bactérienne était de 6,9 %. Dans une analyse de sensibilité stratifiant les études qui distinguaient explicitement et non explicitement les coinfections et les infections secondaires, les estimations générales des infections bactériennes, des coinfections et des infections secondaires ne différaient pas significativement des estimations initiales. Des espèces particulières de co-pathogènes bactériens étaient mentionnées dans 11 (45,8 %) des 24 études, lesquelles représentaient < 14 % de tous les patients ayant une infection bactérienne déclarée. Les organismes les plus couramment mentionnés étaient des espèces de *Mycoplasma* (n=11 patients, n=3 mentions de *M. pneumoniae*), *Haemophilus influenza* (n=5 patients) et *Pseudomonas aeruginosa* (n=5 patients)

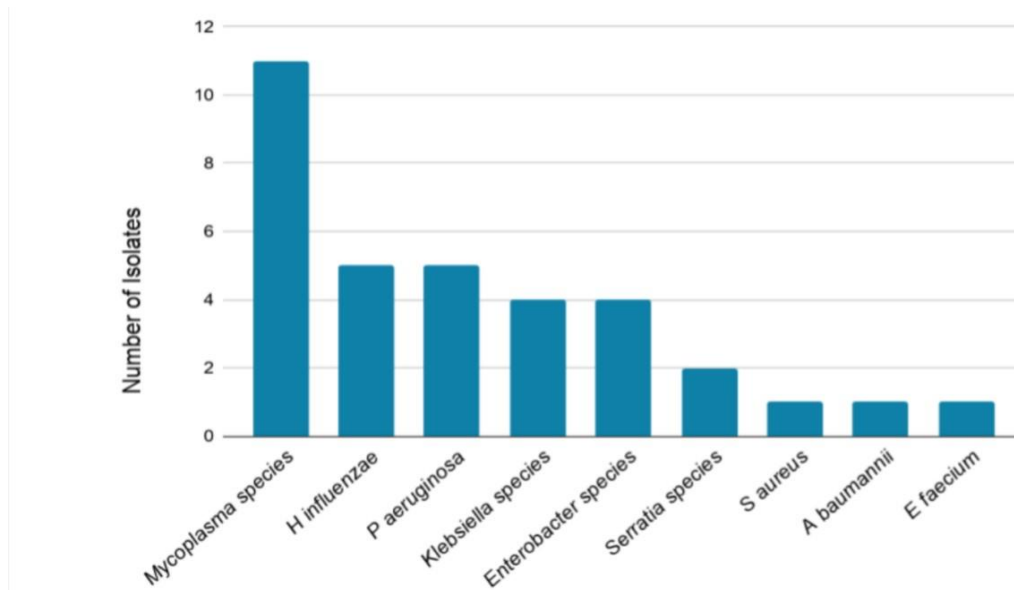


Figure 42: Bactéries isolées chez les patients ayant la COVID-19 (Langford et *al.*, 2020).

La plupart des patients ayant la COVID-19 ont reçu des antibiotiques 71,9 % le plus souvent des agents à large spectre. Ensemble, les fluoroquinolones et les céphalosporines de 3^{ème} génération représentaient 74 % des antibiotiques prescrits.

Toutefois, puisque la proportion générale des infections bactériennes déclarées était de 6,9 % parmi les patients hospitalisés ayant la COVID-19, il se peut que la majorité de ce groupe de patients n'ait pas besoin d'un traitement empirique aux antibiotiques. Puisque les antibiotiques sont associés à d'importantes conséquences imprévues, y compris des événements indésirables, la toxicité, la résistance et l'infection à *Clostridioides difficile*.

Des infections bactériennes touchaient 5,9 % de tous les patients hospitalisés et 8,1 % des patients gravement malades (Langford et *al.*, 2020).

Etude 2 :

Selon une étude rétrospective incluant les patients hospitalisés dans un service de maladies infectieuses, durant la période du 2 novembre 2020 au 18 janvier 2021. Parmi 236 patients hospitalisés pour une infection COVID-19, 58 (24,6 %) présentaient une surinfection bactérienne présumée. L'âge médian de la population incluse était de 70,4 [38 ; 88], avec prédominance masculine (31 cas ; 53,4 %). Les comorbidités étaient dominées par le diabète (33 cas ; 56,9 %) et l'hypertension artérielle (30 cas ; 51,7 %). La surinfection bactérienne était communautaire dans 55 cas (94,8 %). Les signes cliniques les plus fréquents étaient la dyspnée

(51 cas ; 87,9 %), la fièvre (32 cas ; 55,2 %) et la toux (31 cas ; 53,4 %). Cliniquement, l'infection COVID-19 était sévère dans 25 cas (43,1 %), modérée dans 32 cas (55,2 %) et légère dans 1 cas (1,7 %). Les signes biologiques prédominants étaient l'élévation de la CRP (41 cas ; 70,7 %) et l'hyperleucocytose (26 cas ; 44,8 %). Le scanner thoracique, réalisé chez tous les patients, objectivait un aspect en verre dépoli associé à une condensation parenchymateuse dans 49 cas (84,5 %) et une condensation parenchymateuse isolée dans 9 cas (15,5 %). Le diagnostic de la surinfection bactérienne était présumé sur les données cliniques (expectorations purulentes, fièvre élevée, augmentation des besoins en oxygène [22 cas ; 37,9 %]), biologiques (syndrome inflammatoire biologique), radiologiques et évolutives (amélioration clinique sous antibiothérapie).

L'antibiothérapie instaurée était à base de céphalosporine de 3^e génération (C3G) en monothérapie dans 52 cas (89,6 %), C3G associée à la doxycycline dans 3 cas (5,2 %) et C3G associée à la lévofloxacine dans 3 cas (5,2 %). L'évolution était favorable dans 46 cas (79,3 %), alors que 7 patients (12,1 %) étaient transférés en réanimation et 5 patients (8,6 %) étaient décédés (Ben Hmida et *al.*, 2021).

Etude 3 :

Selon les deux études européennes qui ont rendu compte de 989 et 836 patients, ont rapportées une pneumonie bactérienne communautaire (principalement à *Streptococcus pneumoniae* et *Staphylococcus aureus*) chez seulement 2 à 3% des patients atteints de COVID.

Deux méta-analyses récentes de 30 et 24 études, respectivement, menées en Chine, Autour de la co- et surinfections bactériennes chez 4 000 patients COVID-19 Dans laquelle une infection bactérienne a été diagnostiquée chez 7,1 % des patients hospitalisés en raison de la COVID-19 (3,5% de coinfection bactérienne et 15,5% de surinfection bactérienne, sans que ces termes soient clairement définis). La méta-analyse de Lansbury et al. Retrouve une proportion similaire de 7,0% de patients hospitalisés pour une COVID-19 diagnostiquée avec une infection bactérienne. *Mycoplasma spp.* Étaient responsables de 1/3 des co-infections décrites (n = 12), parmi un total de 41 agents pathogènes différents identifiés. Les infections à *Mycoplasma spp.* Étaient diagnostiquées par positivité des IgM et non par PCR («polymerase chain reaction»), test de référence, ce qui rend difficile l'interprétation de ce résultat. Les résultats des deux méta-analyses ont rapporté que la proportion de patients présentant une infection bactérienne était présente était plus élevée chez les malades en état -critique (14% et 8% respectivement), ces derniers présentant principalement des infections associées aux soins.

En plus de ces études, Selon Une autre petite étude de cohorte rétrospective française a fait état de 28% (32/92) de co-infections bactériennes à l'admission en unité de soins intensifs (USI). Malgré les limites des données existantes, il semble donc raisonnable d'affirmer qu'une proportion relativement faible (moins de 10% en général et moins de 5% pour les co-infections communautaires) des patients hospitalisés avec COVID-19 souffrent d'une co- ou surinfection bactérienne, avec une incidence qui semble plus élevée parmi les patients en USI.

Les antibiotiques ont été sélectionnés comme traitement contre l'infection bactérienne post covid-19 par l'utilisation de bêta-lactamines seules telles que l'amoxicilline/acide-clavulanique couvrant *Streptococcus pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* couverture des germes -atypiques (par exemple, macrolide). Si le traitement avait été initié par voie intraveineuse Il s'oriente rapidement vers la voie orale et pour une durée totale la plus courte possible (5 jours) (Cath et al., 2020).

Etude 4 :

Selon l'OMS, Une étude observationnelle rétrospective monocentrique a été menée dans CHU du 26/02/2020 au 22/04/2020. Ont été inclus tous les patients hospitalisés pour une COVID-19 (PCR respiratoire positive à SARS-CoV-2 ou atteinte scannographique compatible) hors service de réanimation et présentant une infection bactérienne documentée par un prélèvement bactériologique positif parmi prélèvement respiratoire (ECBC, aspiration bronchique, LBA), hémoculture, antigénurie *légiennelle* ou *pneumocoque*, ou PCR nasopharyngée (*Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae* et *légiennelle*). Les données bactériologiques ont été obtenues par les laboratoires de bactériologie et virologie et les données cliniques recueillies à partir du dossier médical des patients. Résultats Au total, 2710 prélèvements ont été réalisés chez 778 patients hospitalisés 957 hémocultures, 169 ECBC, 3 aspirations bronchiques, 2 LBA, 537 PCR nasopharyngées, 517 antigénuries légionnelle et 525 antigénuries pneumocoque. Quarante et un prélèvements étaient positifs (1,5 %) dont quatorze ont été considérés comme une colonisation par les cliniciens. Vingt-neuf prélèvements positifs (1,1 %) ont été considérés comme pathogènes chez 27 patients (3,5 %) 15 ECBC, 2 aspirations bronchiques, 1 LBA, 7 hémocultures, 2 antigénuries et 4 PCR nasopharyngées. Parmi les 27 patients, 18 (66,7 %) avaient des comorbidités dont 10 (37 %) une pathologie respiratoire chronique.

Le délai entre l'apparition des symptômes de COVID-19 et la survenue de la surinfection bactérienne était en moyenne de 11jours. Les arguments en faveur d'une

surinfection étaient l'augmentation des besoins en oxygène (n=22, 81,5 %), la toux expectorante (n= 20, 74,0 %) ou la modification de la toux (n=5, 18,5 %) et la présence de fièvre (n= 5, 18,5 %) Un patient avait un tableau de sepsis. Les pathogènes les plus fréquemment retrouvés n'étaient *Pseudomonas aeruginosa* (n=8, 29,6 %), *Staphylococcus aureus* (n=5, 18,5 %), *Streptococcus pneumoniae* (n=4, 14,8 %) et *Enterococcus faecalis* (n=3, 11,1 %). Quatre patients (0,5 %) avaient une co-infection à bactérie intracellulaire 2 à *Bordetella pertussis* et 2 à *Mycoplasma pneumoniae*. Aucune antigénurie légionnelle n'est revenue positive

Huit patients (29,6 %) étaient sous traitement immunosuppresseur au long cours et 15 (55,6 %) ont reçu des corticoïdes ou autres traitements immunomodulateurs pour la COVID-19 (Hussain et al., 2020).

Etude 5 :

Selon une étude anglaise, des cas d'infection à coronavirus confirmés en laboratoire ont été extraits du 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) (du 1er janvier 2020 au 2 juin 2020) et les échantillons de sang et des voies respiratoires inférieures positifs pour 24 genres/espèces d'importance clinique (du 1er janvier 2020 au 30 juin 2020) du système national de surveillance des laboratoires de Public Health England. Lorsque la co-infection et l'infection secondaire ont été identifiées comme un organisme clé positif à la culture isolé dans un délai d'un jour ou de 2 à 27 jours, respectivement, à compter de la date de séropositivité pour le SRAS-CoV-2.

Les résultats suivants ont été obtenus en décrivant l'apparition et le moment des infections bactériennes/fongiques et comparaison des caractéristiques des patients COVID-19 avec et sans infection bactérienne/fongique :

1 % des personnes atteintes de COVID-19 (2279/223413) en Angleterre ont eu une co-infection/infection secondaire, dont > 65 % étaient des infections du sang. Les organismes responsables les plus courants étaient *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Klebsiella pneumoniae*.

Les cas avec co-infection/infections secondaires étaient plus âgés que ceux sans (médiane 70 ans (IQR 58-81) contre 55 ans (IQR 38-77)), et un pourcentage plus élevé de cas avec infection secondaire étaient d'origine noire ou asiatique que les cas sans (6,7 % contre 4,1 % et 9,9 % contre 8,2 %, respectivement, $p < 0,001$).

Les taux de létalité ajustés selon l'âge et le sexe étaient plus élevés dans les cas de COVID-19 avec une co-infection (23,0 % (IC à 95 % 18,8-27,6 %)) ou une infection secondaire (26,5 % (IC à 95 % 14,5-39,4 %)) que dans ceux sans (7,6 % (IC à 95 % : 7,5-7,7 %)) ($p < 0,005$).

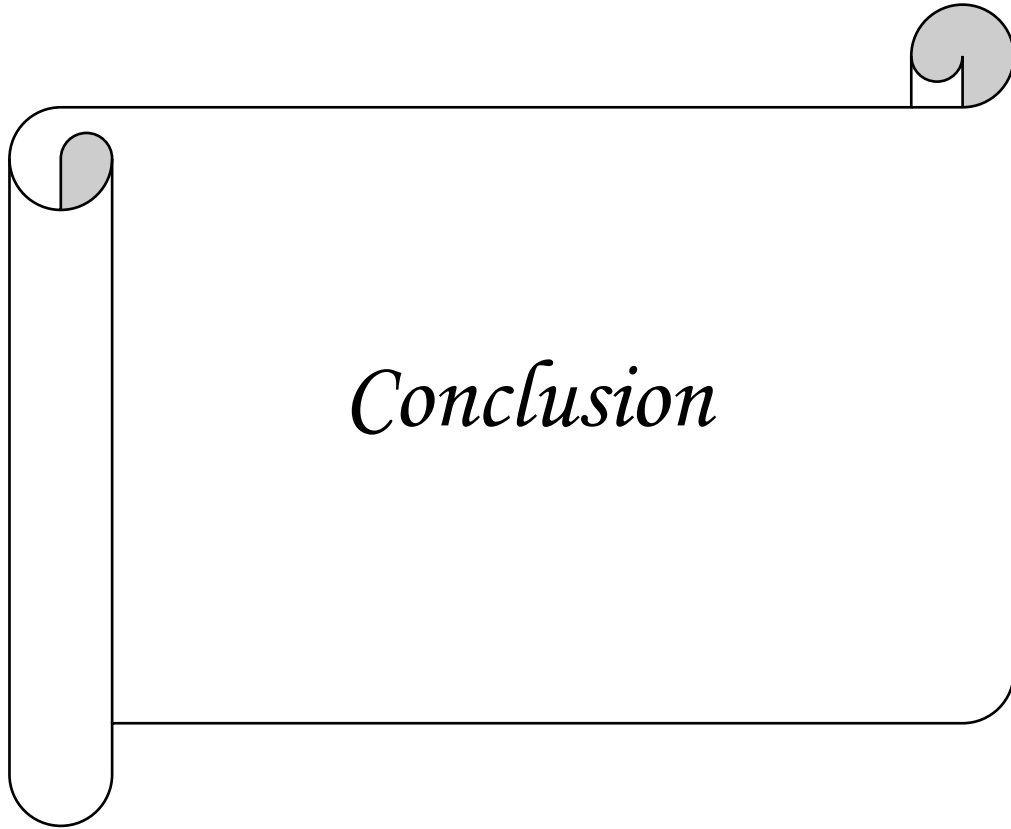
Les co-infections/infections bactériennes/fongiques secondaires étaient rares chez les personnes non hospitalisées et hospitalisées atteintes de COVID-19, variaient selon l'origine ethnique et l'âge, et étaient associées à une mortalité plus élevée. Cependant, l'inclusion de personnes non hospitalisées atteintes de COVID-19 asymptomatique/léger a probablement sous-estimé le taux d'infections bactériennes/fongiques secondaires. Cela devrait éclairer les tests de diagnostic et la stratégie de prescription d'antibiotiques (Sarah et *al.*, 2021).

Etude 6 :

Selon une étude de cohorte menée sur des patients hospitalisés pour le COVID-19 à l'hôpital IRCCS San Raffaele entre le 25 février et le 6 avril 2020 (NCT04318366). Il a été pris en compte les bactériémies secondaires (BSI) ou les éventuelles infections des voies respiratoires inférieures (pLRTI) survenant 48 heures après l'admission à l'hôpital jusqu'au décès ou à la sortie. Il a été calculé des modèles multivariés Fine-Gray pour évaluer les facteurs associés au risque d'infections secondaires.

Les résultats de cette étude ont conclu que, parmi 731 patients, une infection secondaire a été diagnostiquée chez 68 patients (9,3 %) ; 58/731 patients (7,9 %) avaient au moins un BSI et 22/731 patients (3,0 %) au moins un pLRTI. L'incidence cumulée globale sur 28 jours était de 16,4 % (IC à 95 % 12,4-21,0 %). La plupart des BSI étaient dues à des pathogènes à Gram positif (76/106 isolats, 71,7 %), en particulier des *staphylocoques* à coagulase négative (53/76, 69,7 %), tandis que parmi les Gram négatifs (23/106, 21,7 %) *Acinetobacter baumannii* (7/23, 30,4 %) et *Escherichia coli* (5/23, 21,7 %) prédominaient. Les pLRTI étaient principalement causés par des pathogènes à Gram négatif (14/26, 53,8 %). Onze patients ont reçu un diagnostic d'aspergillose invasive putative. Lors de l'analyse multivariée, les facteurs associés aux infections secondaires étaient un faible nombre de lymphocytes à l'inclusion ($\leq 0,7$ contre $> 0,7$ pour $10^9/L$, rapports de risque de sous-distribution (SdHR) 1,93, IC à 95 % 1,11-3,35), PaO₂/FiO₂ à l'inclusion ≥ 2 (pour 100 points de moins : sdHRs 1,56, 95 % IC 1,21-2,04) et admission en unité de soins intensifs (USI) dans les 48 premières heures (sdHR 2,51, 95 % IC 1,04-6,05).

Les patients hospitalisés avec le COVID-19 avaient une incidence élevée d'infections secondaires. Lors d'une analyse multivariée, le besoin précoce de soins intensifs, l'insuffisance respiratoire et la lymphopénie sévère ont été identifiés comme des facteurs de risque d'infections secondaires (Ripa et *al.*, 2021).



Conclusion

Conclusion

Dans cette étude, nous avons essayé d'étudier différents types d'infections bactériennes opportunistes qui affectent le système immunitaire affaibli de l'homme après une infection virale dans le cas de (virus de la grippe, virus du SIDA et du virus Corona), afin de connaître les solutions thérapeutiques ou des mesures préventives pour limiter sa propagation dans la communauté. De plus, présenter divers exemples de la co-infection bactérienne avec la Covid-19 à partir des études qui incluent différents pourcentages d'espèces bactériennes et de symptômes de co-infection.

Les virus et les bactéries ont des caractéristiques communes qui ont la capacité de se multiplier en peu de temps et de provoquer de nombreuses maladies, le virus est constitué de matériel génétique ADN ou ARN entouré à l'extérieur par une province de protéines. Le virus n'est pas considéré comme un organisme vivant et il ne peut se reproduire qu'à l'intérieur des cellules d'un autre organisme vivant, car il en dépend pour vivre et se reproduire. La protéine et l'ADN du virus, puis les nouveaux virus détruisent la cellule et se propagent dans le corps à la recherche d'autres cellules hôtes. Quant aux bactéries, ce sont des organismes vivants qui se déplacent et se multiplient par eux-mêmes, elles n'ont pas besoin d'un autre organisme vivant et vivent partout.

Les bactéries opportunistes sont des agents pathogènes. Trouvé dans la nature, l'infection ne se produit généralement pas dans le cas d'un système immunitaire sain. Quant aux personnes immunodéprimées, elles sont attaquées par des bactéries opportunistes.

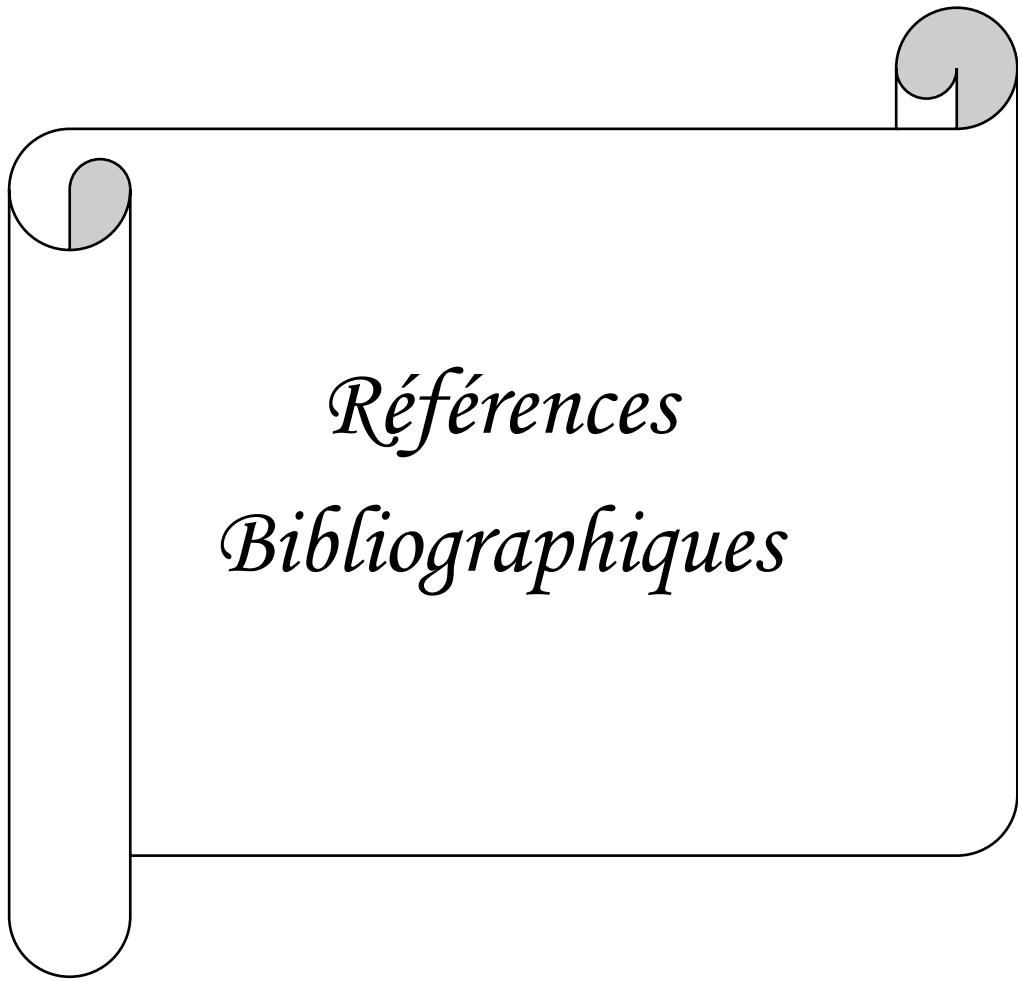
La grippe désigne une maladie infectieuse, très contagieuse, due aux virus à ARN : Myxovirus influenza A, B et C, de la famille des orthomyxoviridae . Il s'agit d'une maladie infectieuse, d'origine virale, généralement caractérisée par les symptômes suivants : fièvre, fatigue, céphalées, courbatures, rhinite et bronchite. Cette maladie touche les oiseaux et certains mammifères dont le porc et l'être humain. Le virus de la grippe infecte l'homme par voie respiratoire principalement par gouttelettes, toux, contact avec des muqueuses ou des objets. La surinfection bactérienne après infection par le virus de la grippe apparaissent dans l'émergence de la pneumonie (*Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilis* de type b) et de l'otite moyenne aiguë (*Staphylococcus aureus* et *Moraxella catarrhalis*).

Le virus VIH infecte le système immunitaire, cible les lymphocytes T blancs et les utilise pour se cloner et se multiplier à l'intérieur, puis le fait exploser et en attaque d'autres. Avec le temps, le nombre de globules blancs diminue et toute maladie simple devient une

menace pour la vie. Ce virus se transmet par l'échange de fluides corporels provenant du sang, du sperme et du lait maternel, ainsi que de la mère enceinte à son fils. Ce n'est pas le virus du SIDA qui cause la mort, mais le reste de l'infection bactérienne qui saisit l'occasion et attaque le corps. Une de ces infections bactériennes est la tuberculose causée par *Mycobacterium tuberculosis* et La pneumonie à *Haemophilus influenzae*.

Covid- 19 est une maladie contagieuse, une épidémie mondiale à propagation rapide qui a fait des milliers de morts dans le monde, causé par le virus de SRAS-Cov-2 qui est des grands virus à ARN simple brin positifs enveloppés qui proviennent des animaux et infectent les humains par transmission directe par les gouttelettes ou aérosol, soit par transmission indirect par le contact avec surface contaminée. Les personnes infectées présentent des symptômes tels que fièvre, toux, fatigue, perte de l'odorat ou du goût, maux de gorge et de tête, courbatures, diarrhée....Le diagnostic est fait sur la base de divers tests: RT-PCR, RT-LAMP et des tests antigéniques. Ce virus est éliminé en utilisant des antibiotiques en plus de divers suppléments nutritionnels et vaccins.Le co-infection après le coronavirus apparaît dans plusieurs maladies, notamment , Bronchite aiguë (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamyphila pneumoniae*, *Bordetella pertussis* et *B. Parapertussis*), Trachéite bactériennes (*Staphylococcus aureus* , *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* de type B, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* et les organismes anaérobies), Coqueluche (*Bordetella*), les angines (*streptocoques*) et Les infections nosocomiales (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*).

L'infection COVID-19 peut se compliquer d'une surinfection bactérienne qu'il faut traiter à temps. Le diagnostic de la surinfection doit se reposer sur un faisceau d'arguments et doit être de préférence documenté pour éviter le recours inutile à l'antibiothérapie et l'émergence de résistance.



*Références
Bibliographiques*

Références bibliographiques

A

- **Ajdakar, S.(2015).** Les entérobactérie productrices de bêtalactamases à spectre elargi(BLSE): profil épidémiologique actuel et conséquences thérapeutique. Thèse du doctorat en médecine. Université cadi ayyad-Marrakech.
- **Algoud, M.(2018).** Concentrations minimale inhibitrices des Bêta-lactamines de Streptococcus pneumonie en milieu liquide et par méthode E-TEST comparaison de méthodes. Thèse du doctorat en pharmacie. Université d'Aix-Marseille
- **Allard. J, (2022).** Une angine : qu'est ce que c'est ?. Passeport Santé
- **Allard. J, (2022).** La Coqueluche. Passeport santé.
- **Ahrikat. O, (2011).** Prise en charge de l'infection VIH chez l'enfant expérience du centre hospitalier universitaire de RABAT. Faculté de médecine et pharmacie- RABAT-, p : 196.
- **Anaïs, Th. (2022).** Grippe : symptômes, incubation, en ce moment ?. Journal des Femmes.
- **Asmai. R, Triqui. R, Kabir. H, Bouchrif. B, ES-Soucratti. K, EN-Nassiri. H, (2019).** Campylobacter spp. Dans les produits alimentaires d'origine animale. Rev. Mar. Sci. Agron. Vét. (2019) 7(3) : 463-471
- **Ayadi. M, Nasri. S, (2021).** Étude bibliographique du covid-19 en Europe. Mémoire de master. Université 08 mai 1945, Guelma.
- **Avettand-FFeol. V, Charpentier. C, Visseaux. B, (2017).** Virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

B

- **Bahnous. S, Menani. F, Rouaiguia. I, (2015).** La sensibilisation de la bacilloscopie par la méthode à l'hypochlorite de sodium. Mémoire de master, Université 08 mai 1945, p 2.
- **Barka, MS.(2012).** Recherche et caractérisation d'escherichia coli entérohémorragiques O157: H7 dans les viandes bovines importées en Algérie. Thèse du doctorat en microbiologie. Université d'oran faculté des sciences

- **Barkat. Y, Elbah. N,** (2019). Etude séro-épidémiologique de l'infection par le VIH/SIDA au niveau de sud Algérien cas de la wilaya de Biskra. Mémoire de Master Université Mohamed Khaider de Biskra, 55p.
- **Barin. F, Foulongne. V, Kohli. E,** (2020). Virus de l'immunodéficience humaine (VIH). AEMIP- Association des Enseignants de Microbiologie et d'Immunologie des Faculté de Pharmacie. **Beby-defaux, A et Aguis, G.(2003).** Médecine et maladies infectieuses. La Grippe humaine : aspect virologique, Volume 33, Issue 3,134-142.
- **Beby-defaux, A et Aguis, G.(2003).** Médecine et maladies infectieuses. La Grippe humaine : aspect virologique, Volume 33, Issue 3,134-142.
- **Bechir,** (2020). Multiplication des virus. Cours de virologie. Faculté de pharmacie
- **Bechkri. S,** (2020). Cours de Virologie Université Frères Mentouri – Constantine 1
- **Belarbi-Amar. N,** (2019). Le virus. Université Oran 1 Ahmed Benbella. P1.7
- **Ben Hmida. S, Bougharriou. I, Ourida. S, Mnif. K, Ben Jemaa. T, Rekik, K. Smaoui, F, Koubaa. M, Marrakchi. M, Ben Jemaa. M,** (2021). Surinfection bactérienne chez les patients hospitalisés pour COVID-19. *Infectious Diseases Now*, Vol 51(5), S67.
- **Bennai. G, Belebad. H, Fakih. T,** (2014). Infections opportunistes sur VIH. Mémoire fin d'études Université Abou Bekr Belkaïd Faculté de Médecine. P 12
- **Blaize. A,** (2020). C'est quoi un coronavirus: Origine , nom , mutation,
- **Bellal. M, Brahimi. R,** (2021). Les infections à salmonelles et traitement par les probiotiques. Mémoire de master Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi- B.B.A- p 11.
- **Bondeau. Anne-SG,** (2019). Angine virale, Bactériennes : Symptômes, traitements, est elle contagieuse ?. Guide Medisite
- **Bondeau.A-SG,(2017).** La pneumonie, une infection potentiellement grave. *Revue Doctissimo.*
- **Bocoum, T.(2011).** Étude de l'infection à Haemophilus Influenzae type b en 2008 après l'introduction du vaccin anti Haemophilus influenzae type b chez les enfants de 0-15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel toure. Thèse du doctorat en médecine. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto- stomatologie.
- **Booth, J.(2014).** Bordetella pertussis . Science direct - Reference Module on Biomédical Sciences, p1-5.

- **Boughachiche, R et Sebais, S.(2016)**. Caractérisation morphologiques, biochimique et mutagenèse des klebsiella pneumonie au CHU de Constantine. Thèse mémoire de master en biologie. Université des frères mentouri constantine.
- **Boutin, M. (2003)**. Différenciation génomique des Coronavirus hémagglutinants et topographie des déterminants antigénique de la glycoprotéine S du virus hémagglutinant de l'encéphalomyélite porcine. Mémoire (par article) présenté pour l'obtention du grade de maître ès sciences (M.sc) en virologie et en immunologie. Université du Québec, Canada.
- **Braun, J. (2020)**. Tranchiète : Symptôme et traitement. Le guide Santé.
- **Branda L, T. (2021)**. Grippe. Manuels MSD, [En ligne]. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/infections/virus-respiratoires/grippe>

C

- **Camara. E, Koolo Barry. I,Binta Diallo. F, Diallo. M, Moustapha Diop. M, Sama Cherif. M, Sory Diallo. I,Kouyaté.M, Bangoura. M, Barry. A, Ciré Barry.M, Ngadande. I, Kaba. O, Kolié. O, Camara. D,Diallo. S, et Dia. H. (2020)**.Profil épidémiologique et clinique des enfants atteints de la maladie à coronavirus (COVID-19) au Centre de Traitement des Epidémies et Prévention des Infections (CTEPI) du CHU de Donka à Conakry. Pan African Medical Journal ; 37(363).
- **Canavaggio, P.(2011)**.Profil clinique d'une cohorte de patients ayants bénéficie d'une recherche de virus A(H1N1)2009 au SAU d'un hôpital référent au cours de la pandémie 2009. Thèse pour le doctorat en médecine. Université Paris Diderot- Paris 7,France.
- **Catho, G. Sogaard, K. Egli, A. Huttner,BD. (2020)**. Covid-19 et Infections Bactériennes < connaissances actuelles concernant l'utilisation des antibiotiques>. Revue swiss Médical forum;20(4748):695-700.
- **Cécile, D et Rizhlaine, F. (2021)**. Quelle est l'origine du covid -19 ? La recherche est "Au point mort ", Regrettent les experts de l'OMS. Les guides news SortiraParis.
- **Chaix-Baudier. M.L, Burgard.M, Ngo.N, Rouzioux. C, (1998)**. La transmission materno-fœtale du VIH, Vol 2, No 6.
- **Cosse,M.(2016)**. Identification et caractérisation d'un nouvel effecteur précoce de chlamydia trachomatis. Thèse du doctorat de microbiologie cellulaire. Université Pierre et Marie Curie, Paris.

D

- **Darrar, F. (2020).** Dans l'univers récent du Coronavirus (Épisode SARS-cov-2). Revue Algérienne allergologie et immunologie clinique, vol.01Num.05, 2543-3555.
- **Davidson. M.W., (2015).** Bacteria cell structure. Florida State University.
- **David. J., (2009).** Attribution des cas de salmonelloses humaines aux différentes filières de production animale en France Université Européenne de Bretagne. P15.
- **Della Valle, A-Ch. (2022).** Coqueluche : symptômes, contagion, quelle bactérie ?. Journal des Femmes.
- **Deluzarche. C. (2020).** Voici les traitements déjà testés les plus utilisés contre la covid-19. Jornal futura-sciences.
- **Dembele, A. (2021).** profil épidémiologique de la covid -19 dans la région de Tombouctou au Mali. Thèse de doctorat en médecine. Bamako, Mali.
- **Deschaseaux. C, (2005).** EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE DE LA TUBERCULOSE : ETUDE DES SOUCHES DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS PAR LA TECHNIQUE IS6110-RFLP1988. THESE pour le DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR en PHARMACIE, UNIVERSITE HENRI Poincaré NANCY 1, p9.
- **Diassana, A.(2018).** Identification des souches d'escherichia coli dans les selles en Rapport avec la malnutrition a dioro. Thèse du doctorat en pharmacie. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTTB).
- **Dickies, O.(2013).** Prévalence des souches de staphylococcus aureus résistantes à la méthicilline au CHU des point G de 2007-2009. Thèse du doctorat en pharmacie . université des sciences, des techniques et des technologies des Bamako (USTTB).
- **Dumoulin, A. (2016).** Mycoplasma pneumoniae : connaissances actuelles et nouveaux défis. Revue médicale suisse:12:1694-7.
- **Doutrelepont. F, (1998).** L'évolution après six ans des attitudes face au Sida. Mémoire. L'université du QUEBEC à Trois-Rivières comme exigence partielle de la maîtrise en physiologie, p : 12-192.

E

- **El hamdani, M. (2013).** La grippe est-elle encore le modèle des infections virales émergentes?. Thèse final pour l'obtention du doctorat en pharmacie. Université Mohammed V-souissi .Rabat, Maroc.
- **Etinzon, S et El Hage, w. (2021).** Conséquences psychiques du covid-19. La revue du praticien

F

- **Furelaud. G, Pavie. B,** (2002). Le virus du sida. Planet-vie.

G

- **Gadon, V.(2019).** Épidémiologie moléculaire des entérobactérie productrices de Bêta-lactamases a spectre Elargi résistantes aux aminosides et aux flwroquimolones dans le district d'Abidjan, côte d'ivoire . Thèse du doctorat en biologie. Université Félix houpouët-boigry..
- **Giorgetta. J,** (2019). Légionellose : incubation, symptômes, que faire ?. Journal des Femmes.
- **Gourari. S,** (2016). Strategies de multiplication des virus. UNIVERSITE D'ALGER,p7

H

- **Hart. T, Shears. P,** (1998). Atlas de poche de microbiologie. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 313p.
- **Hediye-Bag, D. (2021).** Définition d'une cas covid ambulatoire par le biais d'une étude narrative et d'une étude typologique uune cohorte de 1500 patients ambulatoire. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université de Versailles saint-Quentin-en Yvelines, Paris.
- **Henderson, AG. (2020).** Bronchite aiguë et chronique. *Médecine interne de Netter* , Page 144-146.
- **Hmidou, F.(2022).** Le genre bordetella de la phylogénie à la pathogénie. Thèse du doctorat en pharmacie. Université Mohammed V de Rabat, Maroc

- **Houngbegnon. Y.M.O,** (2011). Essai d'isolement de campylobacter dans les cas de diarrhées chez les enfants au benin. Mémoire pour l'obtention du diplôme de master professionnel Université D'ABOMEY-CALAVI- P7-13
- **Hunt. M, McIlroy. D,** (2013). Cycle de réplication virale. Cours de virologie University of South Carolina School of Medicine Université de Nantes France .
- **Husain, M. Valayer, S. Poey, N. Rondinaud, E. D'Humières, C. Visseaux, B. Deconinck, L. Lescure, F. (2020).** Co-infection et surniffection bactérienne chez les patients hospitalisés pour covid-19: une étude rétrospective monocentrique. Médecine et maladies infectieuses ; 50(6,supplément):s21- s21

J

- **JABRI. M,** (2021). Optimisation d'un test moléculaire colorimétrique pour le diagnostic de la tuberculose. Mémoire de master Faculté de Médecine et de Pharmacie. Université Mohammed V - Rabat. 100p.
- **Jacques, A. (2021).**Grippe : Quels sont les symptômes de cette infection virale ?
.Passeport santé.
- **Jamais Amir. I, Lebar. Z, Ghita. Yahyaoui et Mahmoud .M. (2020).** Covid-19 : Virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. Option/Bio ; 31(619):p15-20.
- **Jaton,k et Greub, G.(2005).** Chlamydia signes d'appel: diagnostic et traitement. Revue médicale suisse No:36, maladie infectieuse.
- **Juckel, D. Dubuisson, J. Belouzard, S. (2020).** Les Coronavirus, ennemis incertains. Médecine/sciences, volume 36/No 6-7, p 633-641

K

- **Kaba. O, Kolié. O, Camara. D,Diallo. S, et Dia. H. (2020).**Profil épidémiologique et clinique des enfants atteints de la maladie à coronavirus (COVID-19) au Centre de Traitement des Epidémies et Prévention des Infections (CTEPI) du CHU de Donka à Conakry. Pan African Medical Journal ; 37(363).
- **Khelalef. K, Khellaf. M.S,** (2018). Etude du profil épidémiologique des Toxi-Infections AlimentairesCollectives dans la wilaya de Jijel : Etude de cas. Mémoire de fin d'étude Université Mohammed-Seddik Benyahia- Jijel- p9.

- **Krammer. F. (2020).** SARS-cov-2 vaccins on developement. *Nature*
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>.
- **Kern. J, (2022).**infection nosocomiale: qu'est ce que c'est ?. Futura santé.

L

- **Lafaurie, L.(2020).** Infection nosocomiale : cause, mode de transmission, Symptômes. Journal des Femmes.
- **Langford. B, So. M, Raybardhan. S, Westwood. D, Soucy. J-P, MacFadden. D, Daneman. N, (2020).** L'infection bactérienne du patient hospitalisé ayant la COVID-19 Ce que nous savons jusqu'à présent. Santé Publique Ontario
- **Lare. N.E., Sabi-Ali. A., (2015).** Extraction du lysozyme du blanc d'œuf de poule en évidence de son activité antibactérienne sur : *staphylococcus aureus et Escherichia coli*. Mémoire de Master Université du 08 Mai 1945-Guelma- 61p.
- **Larose, D. (2021).** La pneumonie. Passeport santé.

M

- **Melquiot, p et Bertolin, G.(2010).** Dictionnaire de l'environnement. France: Recyconsult
- **Mhammedi. A, (2021).** La détection de covid-19 par l'apprentissage profonde (Deep learning). Mémoire de master en informatique. Université Ahmed draia- Adrar.

N

- **Neta Brender,G et Lidar, M. (2015).** The Role of infection inflammatory bowel disease. Infection and autoimmunity , second Edition .
- **Nouri, M et Ziadi chibane, F.(2015).** Étude bactériologique et résistance aux antibiotiques de klebsiella pneumoniae. Thèse mémoire de master en biologie. Université des frères mentouri constantine.

O

- **ONUSIDA. (2002).** Prévention du VIH.
- **ONUSIDA, (s. d).** Glossaire : VIH/SIDA.

- **ONUSIDA**, (2020). DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES VIH/SIDA MONDE
- **Ouchen, A.**(2021). Infection a pneumocoque et leur vaccination. Thèse du doctorat en médecine. Université Mohammed v de Rabat.
- **Oudina. R, Saioudi. S**, (2013). Étude de la qualité microbiologique des surfaces et des ustensiles dans les restaurants collectifs. Mémoire de master UNIVERSITÉ DE 8 MAI 1945 -GUELMA- p19.
- **Oussou. M.N.R**, (2011). Etude de l'impact du paludisme sur le diagnostic sérologique des fièvres typho-paratyphoidiques. Mémoire Pour l'obtention du diplôme de Master Professionnel Université D'ABOMEY-CALAVI- p8.

P

- **Paicheler, S.**(2021). Infection nosocomiale : Cause, mode de transmission, Symptôme. Passeport santé.
- **Pasquier. Ch, Bertagnoli. S, Dunia. D, et Izopt. J.**, (2013). Virologie humaine et zoonoses. Paris, Dunod, 272 p.
- **Peloux. Y**, (1985). Bactéries opportunistes. Article en français, Paris.
- **Passe, c.**(2013). Pneumopathie aigë à mycoplasma pneumoniae: caractéristiques cliniques et paracliniques permettant une prise en charge précise en médecine de ville.
- **Pothier. P.**, (2002). Virologie Médicale. Presses Universitaires De Lyon, 798 p.

R

- **Redon, O.**(2020). Pneumonie : Symptômes, fièvre, contagieuse ou pas?. Journal des Femmes.
- **Rehail. A, Nassar. I.**, (2015). Taxonomie Des Bactéries. Mémoire de Master Université du 08 Mai 1945-Guelma- 63p.
- **Ripa, M. Clinic microbiol infect et al.** (2021). Secondary infections un patients hospitalized with covid-19 : incidence ans predictive factors. Revue national library of medicine.
- **Rothan. H. A, Byrareddy. S. N.** (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Journal of autoimmunity, 102433. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102433.

S

- **Said Ahmed. Z,** (2021). Performances du reactif VIH Ag/Ac architect/abott dans le diagnostic de l'infection à vih (etude retrospective au laboratoire de virologie de l'h. m. i. m. v).Thèse Pour l'Obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie Université MOHAMMED V DE RABAT -MAROC- p 41.
- **Sallard, E. Halloy, J. Casane, D. Van Velde , J et Decroly, É.(2020).** Retrouver les origine du SARS-cov-2 dans les phylogénie de coronavirus. Médecine/sciences, vol36/No 8-9,P 783-796.
- **Sango thaore, H.(2020).** Sérotypes de staphylococcus pneumonie responsable de méningites bactérienne au Mali de 2014-2018. Thèse mémoire d'études specialisees de biologie chimique. Université des sciences , des techniques et des technologies de Bamako
- **Sanon. M, R, L,** (2018). Infections virales chronique (VIH, VHB, VHC) chez les migrants en situation precarite consultant la pass : parcours de santé et obstacles. Mémoire fin d'étude. Faculté de Médecine, Aix MARSEILLE université.
- **Sawadogo. S,** (2013). Diagnostic moléculaire de Campylobacter, Salmonella et Shigella dans les échantillons de coproculture à Ouagadougou. Mémoire Pour l'obtention du Master II l'Université de -Ouagadougou- p26-27.
- **Sci. M,** (2013). Les moyens de prévention de l'infection à VIH à base d'antirétroviraux, M/S Revues, Vol 29, no 4, p.373-382.
- **Sci. M,** (2006). La légionellose, M/S Revues, Vol 22, no 6-7, p.601-606.
- **Simon. Q,** (2019). Pneumopathies à Legionella Pneumophila. Rubrique(s) : Observations cliniques.
- **Ségolène, M. (2016).** Caractérisation de souches d'escherichia coli pathogènes urinaires provenant de Guadeloupe : portrait de la diversité des facteurs de virulence presents. Thèse mémoire en microbiologie appliquée. Université du Québec.
- **Singleton. P., (2005).** Bactériologie. 6ème édition, Paris, Dunod, 542p.
- **Strohlein JK, Wallqvist J, Iannizzi C, Mikolajewska A, Metzendorf M-I, Benstoem C, Meybohm P, Becker M, Skoetz N, Stegemann M, Piechotta, (2021).**la vitamine D est-elle un traitement efficace est sûr de la covid-19 ?. Revue chochrane library, issus 5.art .No: CD015043.

T

- **Teillaud ,J-L.Jouault , Th. Flori,F et Hardelin, J.(2003).** SRAS:1.Le virus. *Médecine/Sciences ;19*: 885-891.
- **Timouyas. Y,** (2017).Mycobacterium tuberculosis- Résistance à la rifampicine- Etude moléculaire. Thèse du doctorat Faculté de Médecine et pharmacie -MARRAKECH- p 35.
- **Thomsen. C.,** (2015). Définition de bactérie.
- **Tratrer, I.(2003).** SRAS:1. Le virus . *Médecine/sciences, vol 19/No 8-9*,885-8
- **Touaitia, R.(2016).** Staphylococcus aures résistant à la méthicilline émergence et mécanismes de résistance. Thèse du doctorat en microbiologie. Université badji moukhtar- Annaba.

V

- **Vergnes. M,** (2010). Plasticité fonctionnelle et structurale chez legionella pneumophila. Thèse pour obtenir le grade de docteur. Université Joseph fourier- Grenoble I

W

- **Wagner. R, Krug. R,** (s.d). Virus. Encyclopaedia Britannica
- **Wylie. H.(2021).** Les effets néfastes de la covid-19 sur la santé mentale des enfants et des jeunes ne seraient que la «partie émergée de l'iceberg». *UNICEF*.

Z

- **Zeghoudi. K,** (2017). Epidémiologie de la tuberculose au niveau de la wilaya de Mostaganem. Mémoire de fin d'études Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem- p 9.

Sites web :

- (01)-<https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTeFKotAYEobi03mWCKLIV-ntiv13uqjiV7Zw&usqp=CAU> (consulté le 06/03/2022)
- (02)- https://parlonssciences.ca/sites/default/files/styles/large/public/2020-03/virus_helicoidal.png?itok=mfCg47o6 (consulté le 08/03/2022)
- (03)- https://images.slideplayer.fr/39/10889316/slides/slide_14.jpg (consulté le 10/03/2022)
- (04)-https://parlonssciences.ca/sites/default/files/styles/large/public/2020-03/bacteriophage_0.png?itok=EN2kNmwa (consulté le 10/03/2022)
- (05)-<http://dico-sciences-animales.cirad.fr/img.php?i=photos%2Fzool%2Fmimivirus-farmeremma2006dp.gif&w=200> (consulté le 11/03/2022)
- (06)-<http://www.microbes-edu.org/etudiant/imgviromulti/shema1.gif> (consulté le 12/03/2022)
- (07)-<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2638471-virus-definition-mode-d-action-comment-le-combattre-adn-arn/#virus-consequences-systeme-immunitaire>. (consulté le 12/03/2022).
- (8)-<http://www.microbes-edu.org/etudiant/intro.html> (consulté le 12/05/2022)
- (9)-https://www.msmanuals.com/fr/accueil/infections/infections-bact%C3%A9riennes-pr%C3%A9sentation/pr%C3%A9sentation-des-bact%C3%A9ries#v782378_fr (consulté le 08/03/2022)
- (10)-<https://www.universalis.fr/encyclopedie/virus-et-virologie-reperes-chronologiques/> (consulté le 12/05/2022)
- (11)-<https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/generalites-sur-les-virus/historique> (consulté le 12/05/2022)
- (12)- <https://www.inserm.fr/dossier/grippe/> (consulté le 02/04/2022)
- (13)[https://archiveansm.integra.fr/Dossiers/Pandemiegrippale/Lesantiviraux/\(offset\)/1](https://archiveansm.integra.fr/Dossiers/Pandemiegrippale/Lesantiviraux/(offset)/1) (consulté le 02/04/2022)
- (14)https://solidaritessante.gouv.fr/IMG/pdf/Le_point_sur_reperes_TROP_grippe.pdf

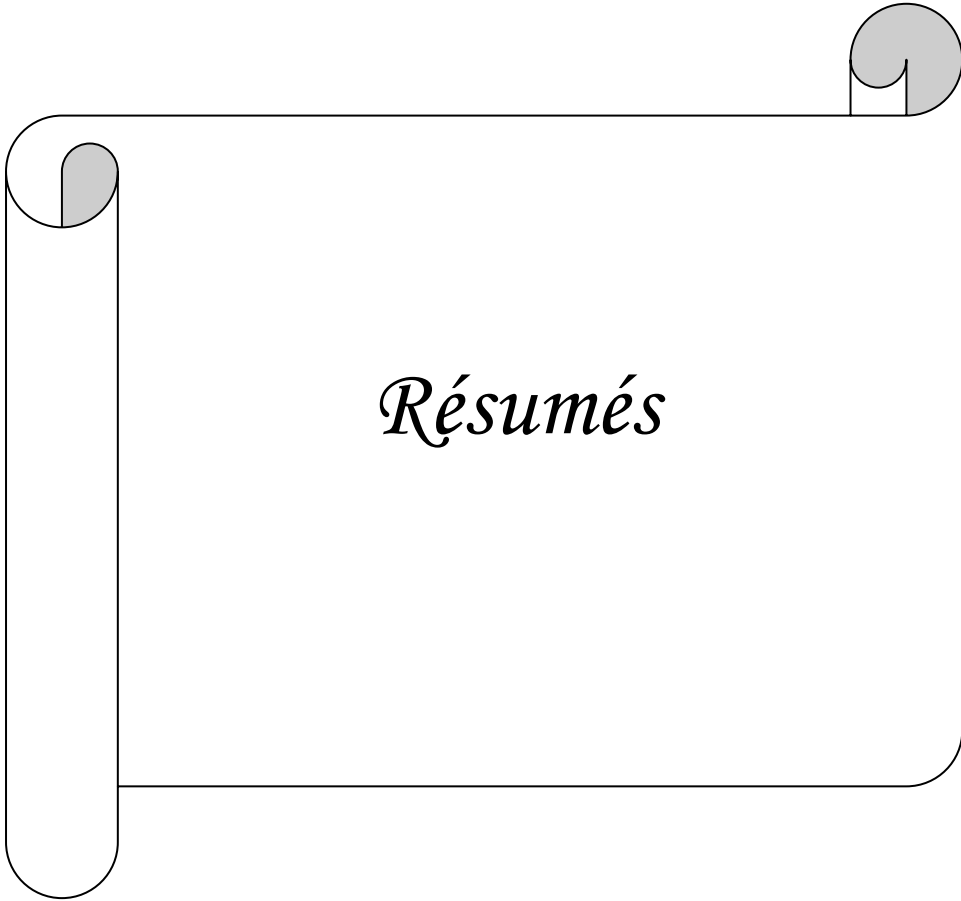
(consulté le 04/04/2022)

- (15)- <https://www.healthline.com/health/pneumonia> (consulté le 03/04/2022)
- (16)https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.cchst.ca/oshanswers/biol_hazards/influenza.html&ved=2ahUKEwjvx4bNsvP3AhUx8LsIHUjpA8IQFnoECBMQAQ&usq=AOvVaw0JedoMHXXSjA5hVCtJA83o
(consulté le 13/04/2022)
- (17)-
https://www.inrs.fr/dms/eficatt/FicheEficatt/EFICATT_Grippe3/Fiche_Grippe.pdf
- (consulté le 07 /04/2022)
- (18)-<https://www.grippe-geig.com/historique.html> (consulté le 16 /04/2022)
- (19)-<https://www.virologie-uclouvain.be/files/pdf/chap5.pdf> (consulté le 15 /05/2022)
- (20)-<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/affections-de-l-oreille,-du-nez-et-de-la-gorge/pathologies-de-l-oreille-moyenne-et-du-tympan/otite-moyenne-aigu%C3%AB> (consulté le 24 /04/2022)
- (21)-<http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunit%C3%A9-et-vaccination/ressources-logicielles/nouveau-programme-immunologie-2012/l'immunit%C3%A9-adaptative/ressources-immunit%C3%A9-adaptative-a-m%C3%A9diation-cellulaire/le-virus-de-la-grippe-et-son-cycle>
- (22)-<https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/exemples-choisis/virus-de-la-grippe> (consulté le 07 /05/2022)
- (23)-<https://www.antibio-responsable.fr/bacteries/pneumocoque/>
- (consulté le 07 /05/2022)
- (24)-<https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/infections/virus-respiratoires/grippe>
(consulté le 24 /04/2022)
- (25)-<https://www.sidaction.org/donnees-epidemiologiques-vihsida-monde-2020>
- (26)https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=sida_pm
- (27)<https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/sida-infection-vih/quel-traitement>
- (28)-https://www.sciencesetavenir.fr/sante-maladie/tuberculose-definition-symptomes-traitements_104680.amp
- (29)<http://loyce2008.free.fr/Microbiologie/diarrh%E9es%20infectieuses/Anciens%20Docs/SHIGELLA.htm>
- (30)-<https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/maladies-infectieuses/shigellose/?amp>

- (31)-<https://www.antibio-responsable.fr/bacteries/pneumocoque>
- (32)-<https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/maladies-virales/vih/?amp>
- (33)-https://www.sciencesetavenir.fr/sante/la-pneumonie-definition-symptomes-traitement_27352#Sympt%C3%B4mes
- (34)-https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_VIH.pdf
- (35)-<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus> (consultée le 15/04/2022).
- (36)https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.adioscorona.org/questions-reponses/2021-01-28-quels-sont-les-diff%C3%A9rents-types-de-vaccins-contre-la-covid19.html&ved=2ahUKEwje0Ka_ven3AhX7gf0HHQ4VAccQFnoECAyQAQ&usg=AOvVaw3QUNZo4AAea-wxd8qUzuf9 (consultée le 17/04/2022).
- (37)-<https://www150.statcan.gc.ca/n1/daily-quotidien/210318/dq210318a-fra.htm> (consultée le 18/04/2022).
- (38)-<https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-infantiles/affections-respiratoires-chez-le-nourrisson-et-l-enfant/trach%C3%A9ite-bact%C3%A9rienne> (consultée le 20/04/2022).
- (39)- <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-pulmonaires-et-des-voies-a%C3%A9riennes/bronchite-aigu%C3%A9/bronchite-aigu%C3%A9> (consultée le 20/04/2022).
- (40)- <https://www.biopyrenees.com/coronavirus-covid-19/>. (consultée le 21/04/2022).
- (41)-https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CHAPITRE38_CORONAVIRUS_TVM2019.pdf&ved=2ahUKEwifk6aotun3AhWSiPOHHYXIB-4QFnoECAyQAQ&usg=AOvVaw389H8oWdM_1DszLCyQMB-f (consultée le 22/04/2022).
- (42)-<https://www.who.int/fr/news/item/01-08-2020-statement-on-the-fourth-meg-of-the-international-health-regulations-%282005%29-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-coronavirus-disease-%28covid-19%29> (consultée le 02/05/2022).

- (43)-https://www.jle.com/fr/revues/hpg/e-docs/infection_a_sars_cov_2_ce_que_doit_savoir_lhepato_gastroenterologue_316871/article.phtml?tab=images (consultée le 02/05/2022).
- (44)-<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772743221000015> (consultée le 02/05/2022).
- (45)https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Symptoms_of_coronavirus_disease_2019_2.0.svg (consultée le 10/05/2022).
- (46)-<https://biotechcomms.com/2020/05/04/lamp-lights-up-covid-19-testing/amp/> (consultée le 10/05/2022).
- (47)-<https://www.ouveillan.fr/test-covid-positif-au-centre-aere/>(consultée le 10/05/2022).
- (48)-<https://www.gavi.org/fr/actualites/media-room/gavi-signe-accords-avec-sinopharm-sinovac-livraison-immediate-vaccins-covax> (consultée le 20/05/2022)
- (49)https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://mdhealth.ma/wp-content/uploads/2019/08/Novatec-Mycoplasma-pneumoniae-IgG.pdf&ved=2ahUKEwiOIMLl3Jr4AhX-QEEAHQvTAjAQFn0ECAyQAQ&usq=AOvVaw0tGBOrAGEgJi_i04mQiQI-
- (50)https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Coqueluche.pdf&ved=2ahUKEwiygKGTuY_4AhXFSvEDHT5nA-Y4ChAWegQIARAB&sqi=2&usq=AOvVaw2YVgUYS-Rz_Yy6EwMlcbRy
- (51)-<https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/hcp/disease-specifics.html>
- (52)-https://fr.wikipedia.org/wiki/Chlamydophila_pneumoniae
- (53)-<https://microbenotes.com/biochemical-test-of-bordetella-pertussis/>
- (54)-https://en.wikipedia.org/wiki/File:Staphylococcus_aureus.jpeg
- (55)-<https://www.agefotostock.fr/age/fr/informations-photo/legionella-pneumophila/BSI-Bsip-014020-025>
- (56)-https://www.doctissimo.fr/sante/maladies-nosocomiales/les-dangers-des-infections-nosocomiales/pseudomonas-aeruginosa-une-bacterie-opportuniste/52c506_ar.html

- (57)-https://www.francetvinfo.fr/sante/hopital/faut-il-avoir-peur-de-klebsiella-pneumoniae-la-bacterie-resistante-qui-se-repand-dans-les-hopitaux-europeens_3560167.html
- (58)<https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/ent%C3%A9robact%C3%A9rie/12810>
- (59)<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/haemophilus-influenzae-annual-epidemiological-report-2017>
- (60)-<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/cocci-et-coccobacilles-%C3%A0-gram-n%C3%A9gatif/infection-par-moraxella-catarhalis>
- (61)https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=963642#null
- (62)-<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/moraxella.html>
- (63)<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.ctcb.com/BAC/CR/152/CRBAC152.pdf&ved=2ahUKEwj29ceO2qL4AhXYlf0HHWXIBvYQFnoECAYQAQ&usg=AOvVaw28j3VfSU3CynT9CzkvWRaY>
- (64)-http://hit-microscopewb.hc.msu.edu/Microbiology/Lab/S1-Resp_Image_11.html



Résumés

Résumé

Notre travail de recherche repose sur une étude bibliographique des infections bactériennes post virales. Les virus sont des microorganismes acellulaires dépendant obligatoirement d'une autre cellule pour se reproduire. L'infection virales provoque plusieurs maladies et conduit à un affaiblissement du système immunitaire et à l'altération des systèmes de défense. Le corps humain devient plus sensible aux infections bactériennes dues aux bactéries dites opportunistes. Parmi les virus que nous avons mis en évidence dans cette étude figurent le virus de la grippe, le virus du SIDA et le virus Covid-19. Grâce à notre étude, nous avons pu connaître les maladies bactériennes associées à ces infections virales. Ce qui explique la prescription des antibiotiques et des stimulants du système immunitaire lors d'une infection virale.

Les mots clés : le système immunitaire, les bactéries opportunistes, VIH, SIDA, COVID

Abstract

Our research work is based on a bibliographic study of post-viral bacterial infections. Viruses are acellular microorganisms that necessarily depend on another cell to reproduce. The viral infection causes several diseases and leads to a weakening of the immune system and the alteration of the defense systems. The human body becomes more susceptible to bacterial infections due to so-called opportunistic bacteria. Among the viruses that we have highlighted in this study are the influenza virus, the AIDS virus and the Covid-19 virus. Through our study, we have been able to know the bacterial diseases associated with these viral infections. This explains the prescription of antibiotics and immune system stimulants during a viral infection.

Key words : immune system, opportunistic bacteria, HIV, AIDS, covid

المخلص

يعتمد بحثنا على دراسة بيليوغرافية للعدوى البكتيرية بعد الفيروسية .

الفيروسات كائنات دقيقة لا خلوية تعتمد بالضرورة على خلية أخرى للتكاثر, تسبب العدوى الفيروسية عدة أمراض وتؤدي إلى إضعاف جهاز المناعة وتغيير أجهزة الدفاع.

يصبح جسم الإنسان أكثر حساسية للعدوى البكتيرية بسبب ما يسمى بالبكتيريا الانتهازية من بين الفيروسات التي سلطنا الضوء عليها في هذه الدراسة فيروس الأنفلونزا وفيروس الإيدز وفيروس كوفيد-19. بفضل دراستنا ، تمكنا من معرفة الأمراض البكتيرية المرتبطة بهذه العدوى الفيروسية. هذا ما يفسر وصف المضادات الحيوية ومنشطات الجهاز المناعي أثناء العدوى الفيروسية.

الكلمات المفتاحية: الجهاز المناعي، البكتيريا الانتهازية، فيروس نقص المناعة البشرية، الإيدز، كوفيد