

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique  
Université Ibn Khaldoun de Tiaret  
Institut des Sciences Vétérinaires  
Département des Sciences de Santé Animale



Mémoire de fin d'études  
En vue de l'obtention du diplôme de  
Docteur vétérinaire

THEME :

**Le pouvoir pathogène expérimental de  
*Staphylococcus aureus***

**\*Lapin animal de laboratoire\***

Présenté par :

-Mlle CHEHBI Sarra  
-Mlle BOUMAZA Fadhila

Membres de jury :

Président : Mr M.AHMED  
Promoteur : Mlle A.BOUMEZRAG  
Examineurs : Mr H.HMIDA

Année universitaire : 2010 – 2011

# REMERCIEMENTS

*Au terme de ce travail, Nous remercions ALLAH qui par sa grâce on a arrivées à ce stade.*

*Nous tenons sincèrement à remercier :*

*Nous tenons à remercier vivement et exprimer toute notre reconnaissance auprès de Mme Assia BOUMEZRAG qui a bien accepté de diriger ce travail ainsi que pour ses conseils avisés, son suivi, et sa disponibilité.*

*C'est un honneur pour nous que Mr. HMIDA et M. AHMED aient accepté de bien vouloir juger la qualité de ce travail. Nous leur présentons nos remerciements les plus respectueux,*

*Un immense merci à Mr S.CHEHBI qui n'a pas cessé de nous aider au cours de notre expérimentation.*

*Un grand merci pour Mr. HMIDE qui nous a permet d'utiliser son laboratoire et ses instruments.*

*Nous présentons nos plus sincère remerciements à Mr. K, SLIMANI pour tous ses aides.*

*Nous remercions aussi tous ceux qui ont participé à notre éducation de l'école primaire aux études universitaires.*

*Nos vifs remerciements vont à toute personne qui a apporté une quelconque aide aussi petite soit-elle lors de la réalisation de ce mémoire, qu'elle trouve ici l'expression de notre reconnaissance la plus chaleureuse.*

*Nous sommes aussi reconnaissants envers l'ensemble de nos professeurs, nos collègues de la promotion, et aux membres de notre institut.*

# Dédicace

*Je dédie ce modeste mémoire à mes plus chers.....*

*A celui qui a été pour moi le symbole des principes, de l'honnêteté, de la sagesse et du sacrifice Papa.*

*A celle qui a incarné l'affection, le courage, l'ambition, la persévérance et la bonté du cœur Maman.*

*A mes chers frères Youcef, Nasro et Mohamed  
A mon beau frère MENOUAR Abdellatif*

*A mes chères amies qui m'ont toujours soutenues mes plus adorables et douces sœurs Khadidja, Asma, Amina, et ma princesse Nor El Hoda.  
A la petite de la famille Mériém  
Dieu les protège.*

*A mes grands parents  
A mes tantes et mes oncles  
A tout cousin et cousine*

*A celle qui a partagé avec moi les plus beaux moments des années universitaires et du parcours de ce mémoire, ma chère Fazo.*

*A tous mes amies Assia, Khadidja, Hannene, Nadia, Nassira et Hayate.*

*A tous mes collègues de l'institut des sciences vétérinaires.*



SARRA

# Dédicace

*Au nom de dieu et par sa volonté et son aide qui enrichit mes savoirs.*

*Je dédie ce modeste travail fruit de mes labours à la source de tendresse de  
générosité : C'est bien sur mes parents Dieu les protège.*

*A mon très cher frère MOHAMED et sa femme DJAMILA qui m'encouragé et  
conseillé pendant mes plus pénibles moments et qui m'a guidé vers le chemin  
droit.*

*A mes très chères: IMENE et YACINE*

*A mes très chères sœurs : NADIA, AICHA, SOUAD, FATIMA.*

*A mon beau frère : ARBI*

*A mes cousins et cousines.*

*A ma douce : SARA qui a su m'entourer de tout son amour et son affection, avec  
qui j'ai passé des moments inoubliables*

*A mes amis : Khadidja, Zahira, Louiza, khaled, Mustapha, Hamada, Mohamed,  
Karim et Amine*

*Sans oublier tous ceux qui ont par leurs égards contribué à parfaire mon objectif  
et qui me font l'éminent honneur avec différence, je tien à leur dédier ce travail.*

*A toute la promotion sortante (2010/2011)*



FADHILA

## *Liste des abréviations*

**ADH** : Arginine dihydrolase

**ADN** : acidedésoxyribonucléique

**BCP** : Bromocrésolpourpre

**CFU** : colony-forming-unit

**CIVD**: coagulation intra vasculaire disséminée

**ETA**: exofoliatine A

**ETB**: exofoliatine B

**FC**: clumping factor

**FSH** : Hormone folliculo-stimulitante

**g**: gramme

**HARE** : Humun against rabbit exploitation

**IL1**: interleukine 1

**IM**: intrmusculaire

**KDa**: Kilo dalton

**L** : litre

**LH** : Hormone lutéinisante

**LPV**: Leucocidine de Panton-Valentine

**ml** : millilitre

**mm** : millimètre

**MSCRAMM** : microbial surface components recognizing adhésine matrix molecule

**ORL**: oto-Rhino-laryngologie

**PAL** : Phosphate alcaline

**pds**: poids

**pH** : potentiel d'hydrogène

**S/C**: sous cutané

**SPA**: protein A de surface

**SSSS**: Staphylococcal Skaled Skin Syndrome

**T ° c** : Température en degré Celsius

**TNF $\alpha$** : tumor necrosis factor alpha

**TSST-1**: Toxine super antigénique 1

## Liste des figures

Page

<b>Figure01</b> : Structure du <i>S.aureus</i> .....	08
<b>Figure02</b> : Facteurs de virulence de <i>S. aureus</i> .....	13
<b>Figure03</b> : Les infections suppuratives superficielles et profondes ainsi que de syndromes liés à l'action de toxines dus à <i>S. aureus</i> .....	14
<b>Figure04</b> : mécanisme d'action pneumopathies nécrosantes à <i>S.aureus</i> .....	18
<b>Figure05</b> : Evolution de la température chez l'animal B par rapport à la normal (animal A).....	46
<b>Figure06</b> : Evolution de la température chez l'animal C par rapport à la normal (animal A).....	47
<b>Figure07</b> : Evolution de la température chez l'animal D par rapport à la normal (animal A).....	47
<b>Figure08</b> : Evolution de la température chez l'animal E par rapport à la normal (animal G).....	47
<b>Figure09</b> : Evolution de la température chez l'animal F par rapport à la normal (animal G).....	48
<b>Figure10</b> : Evolution de la température chez l'animal H par rapport à la normal (animal G).....	48
<b>Figure11</b> : Pourcentage de mortalité par les <i>S.aureus</i> .....	54
<b>Figure12</b> : Techniques d'isolement des bactéries.....	Annexe
<b>Figure13</b> : Techniques de préparation de séries des dilutions 1/10.....	Annexe

# Liste des photos

Page

<b>Photo 01:</b> Aspect de <i>S. aureus</i> en microscopie électronique.....	5
<b>Photo 02:</b> pneumopathie par <i>Staphylococcus aureus</i> chez un lapin.....	17
<b>Photo 03:</b> évolution d'un abcès par <i>S.aureus</i> chez un lapin.....	19
<b>Photo 04:</b> Lésions cutanées suppuratives à <i>S. aureus</i> PVL+ chez l'homme.....	19
<b>Photo 05:</b> Aspect des lapereaux aux nids.....	29
<b>Photo 06:</b> Contention du lapin lors d'un transport de longue durée.....	30
<b>Photo 07:</b> Technique de contention du lapin dans une serviette.....	31
<b>Photo 08:</b> Autopsie de l'animal A [a : carcasse normale, b : foie intact].....	49
<b>Photo 09:</b> Autopsie de l'animal B [a: foie avec des abcès miliaires, b: carcasse de l'animal B + ascite, c:congestion du tissu sous cutané].....	49
<b>Photo 10:</b> Autopsie de l'animal C [a: Femelle en début de gestation, b : foie avec de petits foyers de fibrose, c:congestion du tissu sous cutané].....	50
<b>Photo 11:</b> Autopsie de l'animal D [a: foie légèrement anémique avec plusieurs foyers de fibrose, c:congestion du tissu sous cutané].....	50
<b>Photo 12:</b> Autopsie de l'animal E [a: congestion du tissu sous cutané, b : carcasse de l'animal E, c: foie avec de petits foyers de fibrose].....	51
<b>Photo 13:</b> Autopsie de l'animal F [a : foie avec de petits foyers de fibrose, b : Femelle en début de gestation, c:congestion du tissu sous cutané].....	51
<b>Photo 14:</b> Autopsie de l'animal G[a : carcasse normale].....	52
<b>Photo 15:</b> La femelle H avec ses petits lapereaux [a: lapereaux en bon état de santé, b: lapereaux avec leur mère].....	52
<b>Photo 16:</b> Aspect des <i>S.aureus</i> après la coloration de gram .....	Annexe
<b>Photo 17:</b> Résultat positif de test de coagulase.....	Annexe
<b>Photo 18:</b> Aspect du milieu de Chapman après développement de <i>S.aureus</i> .....	Annexe
<b>Photo 19:</b> Spectrophotomètre .....	Annexe

# Liste des tableaux

	<i>Page</i>
<b>Tableau1</b> : Caractères permettant la différenciation entre Stapyhylocoques et microcoque2.....	04
<b>Tableau2</b> : : Caractères biochimiques permettant la différenciation entre <i>S. aureus</i> et <i>S. albus</i> .....	06
<b>Tableau3</b> : Agents pathogènes recherchés et fréquence de leur identification sur les 141 cadavres de lapins.....	32
<b>Tableau04</b> : Population de l'étude expérimentale.....	41
<b>Tableau05</b> : le volume et la dose de la 1 <sup>ère</sup> injection d'une suspension de <i>S.aureus</i> coagulase+.....	43
<b>Tableau06</b> : le volume et la dose de la 2 <sup>ème</sup> injection d'une suspension de <i>S.aureus</i> coagulase+.....	43
<b>Tableau07</b> : Variations de la température et de la fréquence cardiaque après la première injection d'une suspension de <i>S.aureus</i> coagulase+.....	44
<b>Tableau08</b> : Variations de la température et de la fréquence cardiaque après la deuxième injection d'une suspension de <i>S.aureus</i> coagulase+.....	45



Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

## *Sommaire*

	<i>Page</i>
<b>Introduction</b> .....	01
 <b><u>Partie bibliographique</u></b>	
<b>Chapitre I: Staphylococcus aureus</b>	
Historique .....	03
I.Caractères généraux des staphylocoques .....	03
I.1. Position taxonomique et classification.....	03
I.2. Habitat .....	05
I.3. Caracteres bacteriologiques .....	05
I.3. 1. Caractères morphologiques .....	05
I.3. 2. Caractères culturaux .....	06
I.3. 2.1. Milieux non sélectifs.....	06
I.3. 2.2. Milieux sélectifs.....	06
I.3.3Caractères biochimiques.....	07
I.4. Caractères intrinsèques.....	08
I. 4. 1. Structure du S.aureus.....	08
I. 4. 1. 1. Génome.....	08
1. Les Plasmides .....	09
2. Les bactériophages .....	09
3. Les transposons .....	09
I. 4. 1. 2. Enveloppe cellulaire .....	09
1. Le peptidoglycane.....	09
2. L'acide ribitol téchoïque.....	09
3. Acides lipotéchoïques .....	09
I. 4. 1. 3. La capsule.....	10
I. 4. 1. 4. Le "slime" .....	10
I. 4. 1. 5. Les protéines de surface .....	10
I. 4. 1. 6. Les enzymes.....	10
1. La coagulase .....	10
2. La coagulase libre.....	11
3. La coagulase liée ou Clumping factor .....	11
4. La $\beta$ - lactamase .....	11
5. La fibrinolysine ou staphylokinase .....	11

6. Les lipases.....	11
7. Les phosphatases.....	11
8. Hyaluronidase .....	11
9. La nucléase .....	11
10. Les protéases.....	12
11. Le lysozyme.....	12
I. 4. 1. 7. Les Toxines staphylococciques .....	12
1. Les hémolysines ou staphylolysines.....	12
a. Alpha hémolysine.....	12
b. Béta hémolysine .....	12
c. Gamma toxine ou gamma hémolysine.....	12
d. Delta hémolysine.....	12
2. La Leucocidine de Panton et Valentine.....	13
3. L'exfoliatine ou épidermolysine .....	13
4. Les entérotoxines.....	13
5. La Toxine du syndrome de choc toxique staphylococcique .....	13
I.5. Physiopathogénie des infections à Staphylococcus aureus .....	14
I. 5.1. Syndromes toxémiques staphylococciques .....	14
I.5.1.1. Staphylococcal skaled skin syndrome .....	14
I.5.1.2. Syndrome de choc toxique staphylococcique .....	15
I.5.1.3. Intoxication alimentaire collective .....	15
I.5.1.4. Entérocolite staphylococcique .....	15
I. 5.2. Bactériémie et choc septique.....	15
I. 5.3. Infection focale.....	16
I. 5.3. 1. Endocardite .....	16
I. 5.3.2. Infection ostéo-articulaire .....	16
I. 5.3.3. Staphylococcies neuro- méningées .....	16
I. 5.3. 4. Pneumopathies.....	16
I. 5.3. 5. Infections cutanées.....	18

## **Chapitre II: Animaux de laboratoire et pouvoir pathogène expérimental**

Historique.....	20
II.1. Utilisation des animaux dans le laboratoire .....	20
II.2. Normalisation des animaux de laboratoire.....	21
II.2. 1. Environnement physique.....	22
II.2. 2. Nutrition.....	22
II.2.3. Microbiologie.....	22
II.3. Le pouvoir pathogène expérimental des S. aureus .....	23

## **Chapitre III: Biologie et physiologie du lapin**

III.1. Race .....	24
III.2. Utilité en recherche .....	25
III.3. Biologie .....	27
a- Caractéristiques générales et physiologie.....	27
b- Nutrition.....	28
c- Reproduction.....	29
III.4. Acquisition.....	31
III.5. Elevage.....	32
III.5.1 Hébergement et environnement.....	32
III.5.2. Entretien.....	33
III.6. MANIPULATION ET ENTRAVE.....	33
III.6.1. Manipulation.....	33
III.6.2. Entrave physique.....	34
III.6.3. Contention du lapin.....	34
III.6.4. Tranquillisation.....	36
III.6.5. Examen clinique général.....	36

## **Chapitre IV: La staphylococcie chez le lapin**

IV. 1. Fréquence de staphylococcie chez les lapins .....	37
IV. 2. Réceptivité.....	38
IV.3. Epidémiologie.....	38
IV.4. Diagnostique clinique.....	39
IV.4.1 Généralité.....	39
IV.4.2. Signes cliniques .....	39
1. Forme suraiguë.....	39
2. Forme aiguë.....	40
3. Formes chronique.....	40

## **Partie expérimentale**

I. Matériel et méthodes .....	41
I.1. Lieu d'étude.....	41
I.2. La population d'étude.....	41
I.3. Matériel utilisé.....	41
I.4. Déroulement de l'étude .....	42

II.Résultats et Discussion.....	44
II.1. Résultats de la première injection S/C de S.aureus coagulase+.....	44
II.2.Résultats de la deuxième injection S/C de S.aureus coagulase+.....	45
II.3. Résultats de l'autopsie .....	49
II.4. Résultats de diagnostique de laboratoire .....	52
III. Discussion des résultats .....	53
<b>Conclusion</b> .....	56
Références bibliographiques	
Annexes	

# *Introduction*

## Introduction

*Staphylococcus aureus* est à la fois un germe commensal et un agent pathogène majeur des animaux domestiques impliqué dans 1 à 5 % des infections communautaires et jusqu'à 30% des infections nosocomiales acquises.

Les infections à *S.aureus* sont très polymorphes allant d'une atteinte cutanée bénigne comme les abcès ou les panaris à des pathologies mettant en jeu le pronostic vital comme les septicémies, les endocardites, les pneumopathies et les infections du système nerveux central.

Les principaux facteurs de risque d'infection sont le portage nasal et toute rupture de la barrière cutané-muqueuse favorisant la pénétration des germes.

Pour tous ces raisons, cette bactérie est considérablement étudiée de nos jours et dans tous les domaines scientifiques : biologie moléculaire, biologie cellulaire, phylogénie, génétique évolutive, médecine humaine, sciences vétérinaires...etc.

Etant donné que beaucoup d'études ont mis l'accent sur le pouvoir pathogène de cette bactérie mais peu d'attention est donnée à l'inoculation de ce germe aux animaux de laboratoire et afin de bien comprendre les effets et le pouvoir pathogène *in vivo*, nous sommes intéressées à étudier le pouvoir pathogène expérimental de la bactérie *S.aureus* en utilisant le lapin comme animal de laboratoire et en choisissant la voie sous cutanée comme voie d'inoculation parce qu'elle présente la voie majeure d'infection par ce germe.

Le choix de l'espèce bactérienne était en relation avec un recensement dont nous avons réalisé depuis le 15-10-2010 à 15-04-2011 au niveau de laboratoire de microbiologie de notre institut où la plus grande majorité des lésions acheminées vers le laboratoire sont dues à *S.aureus* (plus de 80%). Cependant, en raison de son expansion continue en particulier dans le milieu hospitalier et surtout la clinique de carnivore, nous essayons d'approfondir nos connaissances sur le pouvoir pathogène expérimental de cette bactérie.

Ce mémoire est subdivisé en deux parties organisées comme suit:

La première partie est une étude bibliographique constituée de trois chapitres :

Dans le premier chapitre, nous avons essayé d'étudier les caractéristiques de la bactérie *S.aureus*. Le second chapitre montre l'utilisation des animaux dans le laboratoire et enfin le troisième chapitre traite la staphylococcie chez le lapin.

Nous avons terminé notre mémoire par une conclusion générale dans laquelle nous avons fait le bilan de notre travail, des perspectives sont aussi exposées en vue de poursuivre et d'améliorer le travail déjà réalisé.

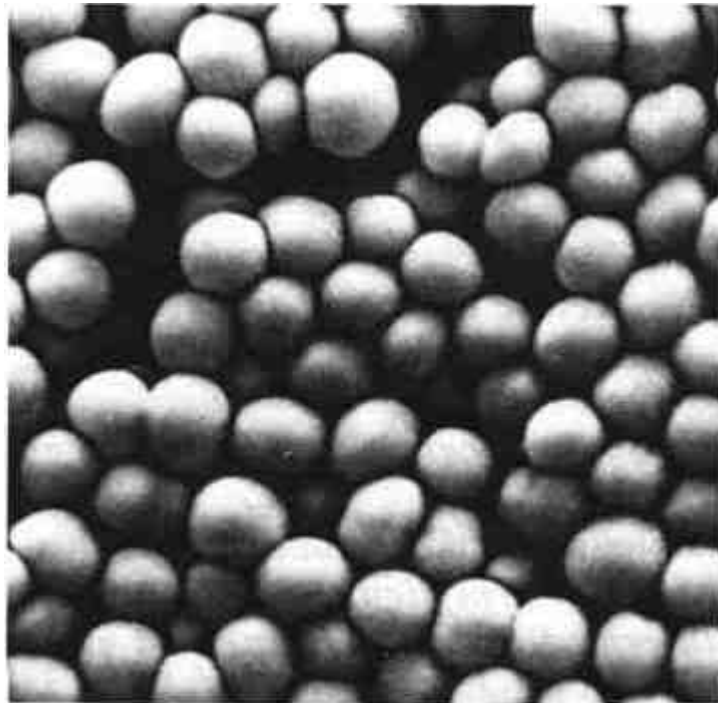
Dans la deuxième partie, nous exposerons les étapes de l'expérimentation, les résultats obtenus et la discussion.

L'objectif principal de cette étude est de définir le pouvoir pathogène des bactéries *Staphylococcus aureus* chez le lapin comme animal de laboratoire et de déterminer la dose infectante.

# *Partie bibliographique*



*Chapitre I :*  
*Staphylococcus aureus*



## Historique

Le staphylocoque fut observé pour la première fois par Louis Pasteur en 1879 dans un pus de furoncle et ensuite identifié par Ogston en 1881 à travers la description d'observations cliniques et bactériologiques relatives à son rôle dans le sepsis et la formation d'abcès et c'est lui qui a créé le nom de « Staphylocoque » pour décrire ces grains (kokkos) groupés en amas irréguliers à la façon d'une grappe de raisin (staphylos) (Djidar, 2007).

En 1884, Rosenbach a obtenu des cultures pures de ces bactéries. Il a scindé le genre *Staphylococcus* en deux groupes selon que les colonies étaient blanches ou dorées. Plus d'un siècle plus tard, il reste un dangereux pathogène humain. Actuellement, plus de 44 espèces sont identifiées (Djidar, 2007).

### I. Caractères généraux des staphylocoques

#### I. 1. Position taxonomique et classification

La famille des *Micrococcaceae* est composée de trois genres de cocci à Gram positif en amas qui diffèrent par leur G + C % : *Staphylococcus* (30 -39 %), *Micrococcus* (65 - 75 %) et *Planococcus* (48 - 52 %). Ce dernier genre n'est rencontré qu'en bactériologie marine.

Les espèces appartenant à ces trois genres possèdent une catalase et se développent en aérobiose. Les cocci à Gram positif en amas qui se développent uniquement en anaérobiose sont dénommés *Peptococcus* et seront traités avec les bactéries anaérobies.

Le genre *Staphylococcus* occupe une place très importante en pathologie humaine et animale. Le genre *Micrococcus* a un pouvoir pathogène pratiquement nul. Néanmoins des souches de microcoques sont fréquemment isolées en bactériologie médicale. Il s'agit alors de contaminants qu'il faut distinguer des staphylocoques.

Les caractères qui permettent de distinguer les genres *Staphylococcus* et *Micrococcus* sont indiqués dans le tableau I (Avril *et al*, 1999).

**Tableau 01:** Caractères permettant la différenciation entre les Staphylocoques et les Microcoques (Avril *et al.*, 1999).

<i>Caractères</i>	<i>Staphylocoques</i>	<i>Microcoques</i>
Composition en bases l'ADN G+C (mol %)	30-39	66-75
Présence de résidus glycine dans le pont interpeptidique du peptidoglycane	+	
Acide teichoïque de paroi	+	
Cytochromes c et d	-	+
Arrangement cellulaire	amas, paires	amas, tétrades
Type respiratoire	aéro-anaérobie <sup>a</sup>	aérobie strict*
Fermentation du glucose	+(-)*      -(+)c	
Croissance en anaérobiose (thioglycolate)	+(-)	-(+)
Acidification du glycérol	+(-)	-(+)
Lysostaphine (disque 100µg)	S(R)	R(S)
Lysozyme (disque 50 µg)	R	S
Oxydase (cytochrome c)	-(+)d	+
Nitrofurantoïne (disque 300µg)	S(>15mm)	R(≤15mm)
Bacitracine (disque 0,02 U)	R	S(10-25mm)
Composé 0/129 (disque 0,5 mg)	R (6-10mm)	S(20-36mm)

-() espèces ou souches présentant un caractère différent.

a : *S. hominis* est aérobie strict et *S. saccharotyticus* anaérobie strict.

b ; *Micrococcus kristinae* et *M.* peuvent croître en anaérobiose

c : *M. kristinae*, *M. varians* peuvent fermenter le glucose.

d : *S. sciuri*, *S. lentus*, *S. caseolyticus* ont une cytochrome c oxydase.

## I. 2. Habitat

Les staphylocoques sont des bactéries ubiquitaires présentes sur la peau, les muqueuses et la sphère rhino-pharyngée chez les animaux à sang chaud (mammifères, volailles) et en particulier chez l'homme (Denis *et al.*, 2002-2003).

Les staphylocoques ont également été isolés de l'environnement naturel (sol, eau douce et eau de mer, poussière, air), de l'environnement domestique de l'homme (cuisine, réfrigérateur), de l'environnement hospitalier et des ateliers de préparation alimentaires et à partir de denrées alimentaires.

La peau et les muqueuses de l'homme et des animaux constituant l'habitat primaire de *S. aureus*, la présence de ce germe dans l'environnement est vraisemblablement due à une contamination par l'homme ou les animaux (Denis *et al.*, 2002-2003).

## I. 3. Caractères bactériologiques

### I. 3. 1. Caractères morphologiques

Les staphylocoques sont des coques gram positifs arrondis, en amas réguliers ou par deux, de 0,7 à 1  $\mu\text{m}$  de diamètre (les Staph blancs sont souvent un peu plus volumineux que les Staph dorés), immobiles, dépourvus de spores et de capsules. Ils apparaissent le plus souvent en amas dits *en grappes de raisin* (Figure 01) (Berche, 2002-2003).

Les amas sont particulièrement nets dans des préparations faites à partir de cultures sur milieux solides. Dans des cultures liquides et produits pathologiques, les amas sont beaucoup plus petits (3 à 4 éléments - ou même formes isolées ou en paires = diplocoques) (Berche, 2002-2003).



**Photo 01:** Aspect de *S. aureus* en microscopie électronique (Antoine Henne Kinne, 2009).

### I. 3. 2. Caractères culturels

Les staphylocoques poussent aisément sur les milieux usuels, donnant un trouble uniforme en milieux liquides et, sur gélose, des colonies rondes, lisses, blanches (S. blancs) ou dorées (S. dorés), opaques, atteignant 2 à 3 mm de diamètre (ou un enduit confluent si l'ensemencement est massif). (Antoine Henne Kinne, 2009).

La culture des staphylocoques se fait sur les milieux de culture suivants :

#### I. 3. 2. 1. Milieux non sélectifs

- Gélose nutritive (ou gélose ordinaire).
- Gélose Trypticase soja.
- Gélose BCP (Bromocrésol pourpre et lactose)

#### I.3. 2. 2. Milieux sélectifs

- Gélose Chapman (milieu hypersalin à 75 g/l de NaCl, mannitol comme substrat pour caractère différentiel)
- Gélose Baird Parker (Identification facultative de *staphylococcus aureus*)

Les cultures se développent dès 24 heures et résistent au vieillissement et à la diminution de l'activité de l'eau (ou activity of water  $A_w$ ) pendant plusieurs mois.(Pilly, 1993).

- **Aspect en bouillon** : trouble homogène le long du tube.
- **Aspect sur gélose ordinaire**: en aérobiose, colonies assez grandes de environ 1 mm de diamètre, rondes, régulières, bombées, lisses et brillantes : de type Smooth. Elles sont aussi crème ou pigmentées en jaune (suspicion de *Staphylococcus aureus* si jaune-or).

**Remarque** : l'aspect des colonies peut varier et devenir de type Rough si les colonies sont trop anciennes : colonies mates, peu bombées, légèrement irrégulières et d'aspects secs.

- **Aspect sur gélose Baird Parker** : en aérobiose, colonies noires de 1 mm environ, (avec une zone claire de 2 mm de diamètre et un précipité dans la zone claire pour les *staphylococcus aureus*) ( Pilly, 1993).

### I. 3. 3. Caractères biochimiques

Ils sont catalase positifs et oxydase négatifs, aérobies - anaérobies facultatifs, fermentant le glucose sans gaz. Outre la couleur des colonies, qui n'est souvent pas assez tranchée, les staphylocoques potentiellement pathogènes se distinguent des commensaux par les caractères suivants (Tableau 02) (Adam, 1995) :

**Tableau 02** : Caractères biochimiques permettant la différenciation entre *S. aureus* et *S. albus*

Test biochimique	<i>S. aureus</i>	<i>S. albus</i>
Coagulase	+	-
Désoxyribonucléase	+	-
Phosphatase	+	-
Fermentation du mannitol	+	-
Tolérance au NaCl (7,5 %)	++	-
Réduction du tellurite	+	-

Certaines de ces propriétés sont mises à profit dans les préparations de milieux sélectifs permettant l'isolement à partir de produits poly contaminés. Le milieu de Chapman, par exemple, inhibe le développement de nombreux contaminants par sa teneur en Na Cl (7,5 %) et permet de reconnaître les colonies de staphylocoques dorés par la fermentation du mannitol. Le milieu de Baird et Parker contient notamment du tellurite (la réduction de ce sel par le Staph doré donne aux colonies une coloration noire) (Adam, 1995).

L'activité métabolique des staphylocoques est relativement bien marquée. Ils possèdent de nombreuses enzymes capables de catalyser de nombreux substrats. Ces enzymes varient d'une espèce à une autre (Adam, 1995).

- *Cependant, tous les staphylocoques ont les caractéristiques suivantes :*
  - Présence d'une catalase qui décompose l'eau oxygénée, contrairement aux streptocoques qui ne possèdent pas de catalase.
  - Absence d'une oxydase.
  - Fermentation du glucose sans production de gaz.

Les caractéristiques étudiées sur les staphylocoques sont :

- L'utilisation de nombreux oses et osides dont le lactose et le glucose.
- L'utilisation des nitrates (présence de nitrate-réductase).
- Les acides de fermentation (test VP et Test du rouge de méthyle).
- Et la présence de nombreuses enzymes : phosphatase alcaline (PAL), arginine dihydrolase (ADH), uréase...
- Recherche de la staphylocoagulase ou coagulase libre (mise en culture dans du plasma de lapin).
- Recherche de la coagulase liée (soit par un test d'agglutination sur lame direct, c'est la reconnaissance entre un récepteur spécifique à une molécule, le fibrinogène).
- Recherche de la thermonucléase (le bouillon est chauffé au bain-marie à 70 °C pendant 5 minutes puis on ensemence à l'aide d'une strie unique un milieu à base d'ADN et de bleu de toluidine) (Adam,1995).

#### I.4. CARACTERES INTRINSEQUES

##### I. 4. 1. Structure du *S.aureus*

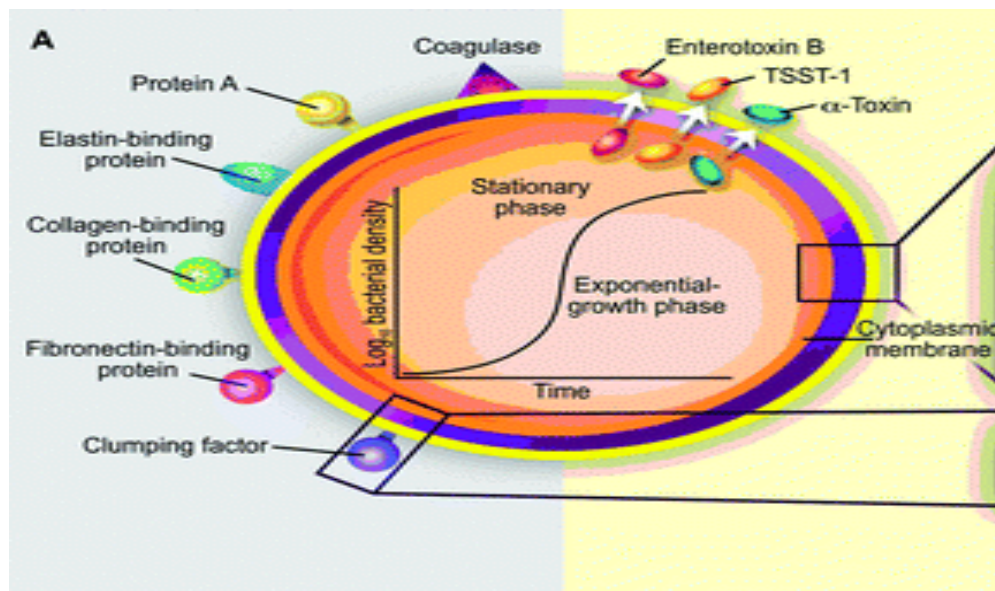


Figure 01 : Structure de *Staphylococcus aureus* (Djidar, 2007).

#### I. 4. 1. 1. Génome

Le staphylocoque doré possède un génome porté par un chromosome circulaire formé d'environ 2800 paires de bases et d'éléments extra chromosomiques que sont:

##### 1. Les Plasmides :

Les caractères phénotypiques les mieux connus codés par ces plasmides sont des caractères de résistance aux antibiotiques.

##### 2. Les bactériophages :

Ils sont utilisés pour la caractérisation épidémiologique, ils confèrent aux staphylocoques un caractère lysogénique.

##### 3. Les transposons :

Plusieurs transposons ont été décrits chez *S. aureus*. Leur insertion au chromosome bactérien se traduit le plus souvent par la synthèse d'éléments de résistance aux antibiotiques.

#### I. 4. 1. 2. Enveloppe cellulaire

L'enveloppe cellulaire est formée d'un peptidoglycane, d'acides téichoïques et lipotéichoïques.

##### 1. Le peptidoglycane

Il représente 50% de l'enveloppe du staphylocoque et est formé de chaînes linéaires de N- acétylglucosamine et d'acide N-acétylmuramique réunies par des liaisons Beta1-4 et Beta1-6. Sur l'acide N.acétylmuramique se fixe un térapeptide ; des ponts penta ou hexaglycine unissent la lysine d'un térapeptide à l'alanine du suivant.

Le peptidoglycane peut entraîner sur l'organisme des effets tels que fièvre, activation du complément et du chimiotactisme, thrombocytopenie et dermonécrose

##### 2. L'acide ribitol téchoïque

C'est un polymère linéaire de ribitol dont les chaînes sont unies par des liaisons phosphodiester et substituées selon les cas par de la N- acétylgalactosamine. L'acide ribitol téchoïque est également reconnu chez deux autres espèces (*S. xylosus* et *S. saprophyticus*). C'est la fixation des acides téchoïques qui explique la forte électronégativité de la surface cellulaire.

L'acide ribitol téchoïque est peu toxique, il induit la formation d'anticorps dont le dosage sérique peut être utilisé pour le diagnostic

##### 3. Acides lipotéchoïques

Ils ont été identifiés chez *S. aureus*. Il s'agit d'acides glycérol-téchoïques liés à un glycopeptide situé sur des vésicules mésosomales.(Fleurette, 1997)



### I. 4. 1. 3. La capsule

La capsule est présente chez 90% des staphylocoques, elle est formée de plusieurs éléments polysaccharidiques qui déterminent le type du staphylocoque. 11 types sont identifiés les types 5 et 8 sont à eux seuls responsables de 75% des infections humaines.

La capsule joue un rôle dans la résistance à l'opsonisation et à la phagocytose.

### I. 4. 1. 4. Le "slime"

Il s'agit d'une substance polysaccharidique visqueuse amorphe qui entoure la bactérie et lui confère des propriétés d'adhésion sur des surfaces extérieures. Le "slime" est produit dans des conditions particulières de culture (notamment sur du matériel plastique).

### I. 4. 1. 5. Les protéines de surface

C'est une holoprotéine de 42KD caractéristique de l'espèce *S. aureus*. 90% des souches d'origine humaine la produisent. Il y aurait 80 milles sites de protéine A sur un staphylocoque mais les souches méthi-R en seraient moins pourvues.

La protéine A se fixe sur le fragment Fc des immunoglobulines IgG des sous classes IgG1, IgG2 et IgG3 des sérums humains normaux. Le gène de la protéine A a été cloné dans des bactéries comme *Escherichia coli* et dans des plasmides de *S. aureus* et la séquence nucléotidique a été déterminée. Cette protéine est utilisée pour la préparation de bioréactifs notamment pour diminuer le taux d'immuns complexes circulants et elle est par ailleurs capable de jouer le rôle de superantigène et de lier le "Tumor Necrosis Factor"(TNF).

Les protéines de surface jouent un rôle dans la capacité du staphylocoque à coloniser les tissus en se fixant aux cellules et à la matrice extracellulaire. Elles agissent comme des adhésines en fixant le collagène, la fibronectine, le fibrinogène etc...., et portent de manière plus générale le nom de "Microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules"(MSCRAMM). Elles sont solidement ancrées au peptidoglycane.

Certaines, comme la protéine A(SPA) ont des propriétés anti-phagocytaires en fixant la fraction F des immunoglobulines.

### I. 4. 1. 6. Les enzymes

Le staphylocoque est capable de produire de nombreuses enzymes : des protéases, des lipases, des hyaluronidases capables de lyser les tissus (figure 03)

1. **La coagulase** : c'est l'activateur de la prothrombine, elle n'a pas de rôle clairement identifié dans la virulence du staphylocoque mais contribue à son identification par les techniques de laboratoire. Il existe deux types de coagulase :

**a. La coagulase libre**

*S. aureus* fabrique une exoenzyme capable de coaguler en quelques heures le plasma humain ou celui de lapin citraté, hépariné ou oxalaté. C'est une Protéine de PM variable selon les souches (31 à 58 KDa).

Son rôle pathogène est double ; elle englobe les cocci dans un réseau fibrineux et les protège ainsi de la phagocytose. Elle est à l'origine de thrombophlébites suppurées. Des causes d'erreur doivent être connues lors des tests de recherche de cette staphylocoagulation. Elles sont dues à des métalloprotéases capables de provoquer une coagulation du plasma.

**b. La coagulase liée ou Clumping factor :**

Il s'agit d'une substance protéique, constituant de la paroi et qui diffuse dans le milieu après autolyse. Le Clumping Factor est capable de fixer directement le fibrinogène et d'entraîner l'agglutination des staphylocoques.

**2. La  $\beta$ - lactamase :** c'est l'enzyme qui inactive la pénicilline et les autres  $\beta$ - lactamines.

**3. La fibrinolysine ou staphylokinase :**

Cette enzyme active le plasminogène en plasmine et contribue à la dislocation du caillot et à la formation de microembols bactériens responsables de métastases septiques. Elle peut être d'origine chromosomique ou phagique.

**4. Les lipases :**

Il est possible de les mettre en évidence sur des milieux contenant du jaune d'œuf et sur des Tweens.

**5. Les phosphatases :**

Elles sont localisées sur la membrane ou sur l'acide téichoïque. Ce sont des phosphatases acides et alcalines.

**6. Hyaluronidase :**

C'est une enzyme thermolabile de 80 KDa, agissant à pH acide et hydrolysant l'acide hyaluronique. Son rôle pathogène est de favoriser la diffusion du staphylocoque dans le tissu conjonctif.

**7. La nucléase :**

C'est une désoxyribonucléase ayant une activité ribonucléasique. Elle agit à pH alcalin en présence de calcium. L'enzyme thermolabile est produite par les différentes espèces du genre *Staphylococcus* alors que la forme thermostable est produite par toutes les souches de *S. aureus* et par 5 % des souches de staphylocoques à coagulase négative en particulier *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. lugdunensis*, *S. schleiferi* .

**8. Les protéases:** Trois types de protéases sont connus :

- La sérine-protéase
- La métalloprotéase
- la thiolprotéase

**9. Le lysozyme**

Il s'agit d'une endo Béta-N acétylglucosaminidase capable de lyser la paroi des cellules bactériennes. (Mainardi, 1997)

#### **I. 4. 1. 7. Les Toxines staphylococciques**

##### **1. Les hémolysines ou staphylolysines**

Quatre hémolysines ont été isolées jusqu'ici de souches de *S. aureus*. Elles possèdent toutes une activité hémolytique qui s'exerce sur l'homme et sur différents animaux.

**a. Alpha hémolysine :**

Elle est produite par 80 à 90 % des souches. C'est une protéine de 33 KDa, elle est inactivée à 60°C et réactivée à 100°C. Elle provoque une hémolyse sur les hématies de lapin à 37°C.

L'alpha hémolysine provoque une contraction du muscle lisse, une libération d'histamine et des troubles circulatoires. Les anticorps qu'elle induit (les antistaphylolysines alpha) sont utilisés pour le sérodiagnostic.

**b. Béta hémolysine :**

Elle est souvent fabriquée par les souches animales (94 %) et par les souches humaines (54 %). C'est une phospholipase de type C active sur la sphingomyeline. Ce qui explique son activité hémolytique marquée sur les hématies de moutons qui en sont très riches.

**c. Gamma toxine ou gamma hémolysine :**

Elle est sécrétée par 50 à 60 % des souches. Elle est active sur les hématies de lapins, de moutons et l'homme.

**d. Delta hémolysine :**

C'est une protéine thermostable, hydrophobe et faiblement antigénique. Elle a poids moléculaire de 103 KDa. Elle exerce une activité très rapide de type détergente sur les hématies de lapins, cheval, homme, cobaye, les macrophages et les granulocytes.

Elle est inhibée par le sérum sanguin, le fibrinogène, les globulines sériques (alpha et béta) et les phospholipides. (Vandenesch, 1997).

## 2. La Leucocidine de Panton et Valentine :

Elle est produite par 2 % des souches et elle est toxique pour les granulocytes, les macrophages et les basophiles (Vandenesch,1997).

## 3. L'exfoliatine ou épidermolysine : Il en existe deux :

- Exfoliatine A (26,9 KDa) thermostable et d'origine chromosomique.
- Exfoliatine B (27,3 KDa) thermostable et d'origine plasmidique.

Leur tropisme cutané et leur action pathogène sont indiscutables. Elles sont en particulier responsables du "syndrome de la peau ébouillantée"(Vandenesch, 1997).

## 4. Les entérotoxines :

Elles sont au nombre de 7 (A, B, C1, C2, C3, D et E) et se différencient par leurs caractères antigéniques. Elles sont produites par certaines souches ; un peu plus de la moitié. Elles résistent aux enzymes protéolytiques du tube digestif. Lorsqu'elles sont sécrétées dans un aliment contaminé, elles sont à la base d'intoxications alimentaires très graves. L'entérocolite aiguë pseudomembraneuse post antibiotique est également une affection fréquente due aux entérotoxines (Vandenesch,1997).

## 5. La Toxine du syndrome de choc toxique staphylococcique :

Elle est produite par 95 % des souches isolées du vagin lors de syndrome de choc toxique staphylococcique. Elle est d'origine chromosomique et d'un poids moléculaire de 2 KDa.

Elle est produite par des souches du groupe phagique I qui sont fortement protéolytiques, peu ou pas hémolytiques, résistantes à la pénicilline G, au cadmium et à l'arséniate. C'est un mitogène non spécifique des lymphocytes T humains ; elle induit la production d'interleukine1 (Vandenesch, 1997).

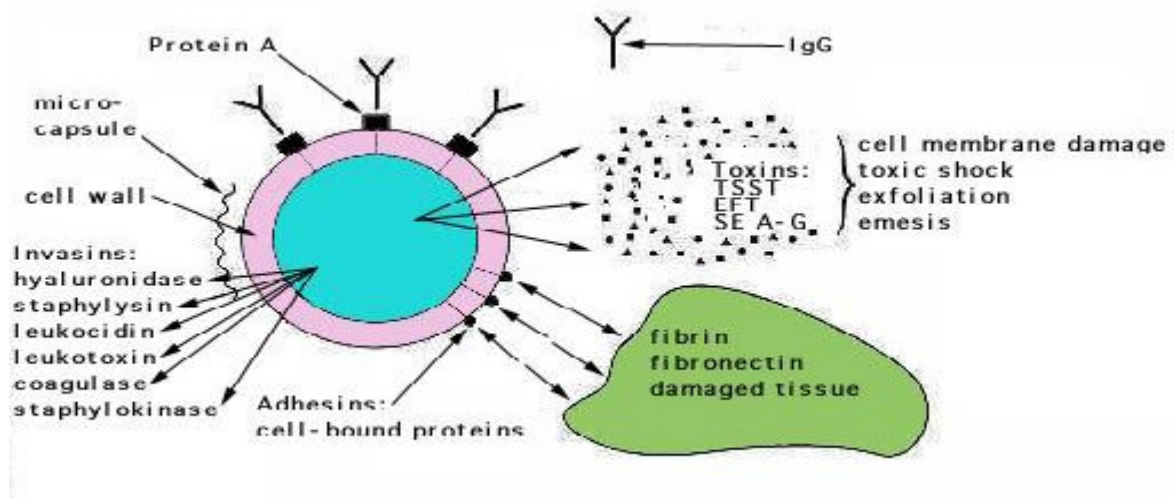


Figure 02 : Les facteurs de virulence de *S. aureus* (Antoine Henne Kinne, 2009)

### I.5. Physiopathogénie des infections à *Staphylococcus aureus*

Les infections à *S. aureus* sont très polymorphes allant d'infections cutanées bénignes comme les furoncles et les panaris à des infections mettant en jeu le pronostic vital comme les états de choc, les endocardites, les pneumonies, les infections du système nerveux.

Le staphylocoque doré dispose d'un arsenal de toxines, enzymes et protéines qui lui confèrent sa virulence. L'invasion déroule en 2 phases : une phase de croissance pendant laquelle sont secrétées les protéines de surface permettant l'adhésion et la colonisation et une phase stationnaire pendant laquelle sont secrétées les multiples toxines qui vont endommager les tissus et défenses de l'hôte (figure 04).

L'infection, développée à la faveur d'une porte d'entrée le plus souvent cutanée (plaie, point de pénétration d'un cathéter), peut toucher de nombreux sites : infection de plaies et de cathéters, infections urinaires, de la peau et des tissus mous et pneumopathie (Djidar, 2007).



**Figure 03:** Infections suppuratives superficielles et profondes ainsi que de syndromes liés à l'action de toxines secrétées par *S.aureus*(Antoine Henne Kinne,2009)

#### I. 5.1. Syndromes toxémiques staphylococciques :

##### I.5.1.1. Staphylococcal skaled skin syndrome

Le «staphylococcal skaled skin syndrome» est une épidermolyse causée par l'exfoliatine B (ETB) qui cible la desmoglérine 1 épidermique entraînant une acantholyse au sein de la couche granuleuse. Il affecte typiquement les nouveaux nés et les jeunes.

Cliniquement, il existe un érythème associé à un décollement généralisé avec présence d'un site de Nikolsky. La souche productrice de l'exfoliatine est souvent isolée d'un site de

colonisation (narines, ombilic). Lorsque l'atteinte est localisée, il réalise un tableau d'impétigo bulleux causé par l'exfoliatine A (ETA). (Alban, 2009).

L'impétigo est une dermatose bulleuse très contagieuse. Elle se caractérise par son aspect pustuleux, le dessèchement laisse place à une croûte jaunâtre. L'évolution est le plus souvent favorable sous antibiothérapie. (Alban, 2009).

#### **I.5.1.2. Syndrome de choc toxique staphylococcique**

Le syndrome de choc toxique staphylococcique est associé à la diffusion d'une toxine super antigénique, TSST-1 ou à une entérotoxine. C'est une atteinte systémique brutale associant fièvre, hypotension, rash érythémateux diffus, atteinte multi viscérale diverse (vomissement, diarrhées, myalgies, cytolyse hépatique, insuffisance rénale aiguë, anomalies hématologiques et neurologique), et secondairement un état cutané desquamatif. Cette symptomatologie résulte de la libération cytokinique massive induite par l'inondation de la circulation par les super antigènes, aboutissant à un syndrome de fuite capillaire (Alban, 2009).

#### **I.5.1.3. Intoxication alimentaire collective**

Les intoxications alimentaires collectives sont dues à l'ingestion d'entérotoxines thermostables préformée dans les aliments, et sont responsables, après une à six heures d'incubation, de signes digestifs tels que diarrhée et vomissements sans fièvre, dont l'évolution est rapidement favorable. (Alban, 2009).

#### **I.5.1.4. Entérocolite staphylococcique**

Elle est due à la sécrétion intestinale de toxines LukD-lukE. Elle survient essentiellement au décours d'une antibiothérapie à laquelle ces souches sont résistantes. (Alban, 2009).

### **I. 5.2. Bactériémie et choc septique**

Le passage de staphylocoques dans le sang à partir d'un foyer primaire compliqué de thrombophlébite locale est un accident toujours grave en raison de la grande fréquence des métastases septiques polyviscérales et du risque toujours possible de survenue d'un choc septique. Elles peuvent être d'origine cutanée, dentaire, urinaire, utérine. Elles peuvent également provenir de la sphère ORL ou être d'origine iatrogène. On peut distinguer :

- des formes aiguës fulminantes.
- des staphylococcies malignes de la face.

Elles sont consécutives à un furoncle ou à un anthrax de la lèvre supérieure traumatisée par des manœuvres intempestives. (Alban, 2009).

Le staphylocoque est capable d'adhérer aux cellules de l'endothélium vasculaire ; ces dernières phagocytent le germe, lui octroyant ainsi une protection contre les défenses de l'hôte et contre les antibiotiques qui favorisent la dissémination bactérienne. L'extension aux tissus adjacents se fait en cas de brèche endovasculaire par l'adhérence à la matrice grâce aux molécules du complexe MSCRAMM. (Alban, 2009).

Le choc septique fait suite à une bactériémie ou à une infection focale. L'activation des cellules monocytaires au contact du peptidoglycane et des acides téichoïques est responsable du relargage du Tumor Necrosis Factor alpha (TNF $\alpha$ ), et des interleukines 1, 6 et 8 (IL1, IL6, IL8). Cette cascade active le complément et les voies de la coagulation. Ces phénomènes sont responsables de fièvre, hypotension, coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) et dysfonction multi viscérale. (Alban, 2009).

Les mécanismes du choc septique sont mixtes et incluent probablement une part toxémique via les super antigènes. La mortalité du choc septique staphylococcique est estimée à environ 50%. (Alban, 2009).

### **I. 5.3. Infection focale**

#### **I. 5.3. 1. Endocardite**

Le staphylocoque doré est responsable de l'endocardite infectieuse et touche à la fois les valves natives et les prothèses. L'endocardite à staphylocoque doré touche essentiellement les sujets âgés et les porteurs de prothèse valvulaire. L'évolution clinique est souvent aigue contrairement aux endocardites aux autres germes. (Alban, 2009).

L'endocardite à staphylocoque sur valve saine reste l'apanage du toxicomane intraveineux et touche le cœur droit alors qu'elle survient plus volontiers chez des patients plus âgés sur valves non natives et atteint alors le cœur gauche. La mortalité est dans ce dernier cas plus élevée et les complications emboliques sont fréquentes. (Alban, 2009).

#### **I. 5.3.2. Infection ostéo-articulaire**

Des arthrites septiques, comme des ostéomyélites, sont dues à une localisation secondaire à un passage systémique. Le germe rejoint le site de l'infection par adhésion aux molécules de la matrice extra cellulaire (Alban, 2009).

#### **I. 5.3.3. Staphylococcies neuro- méningées**

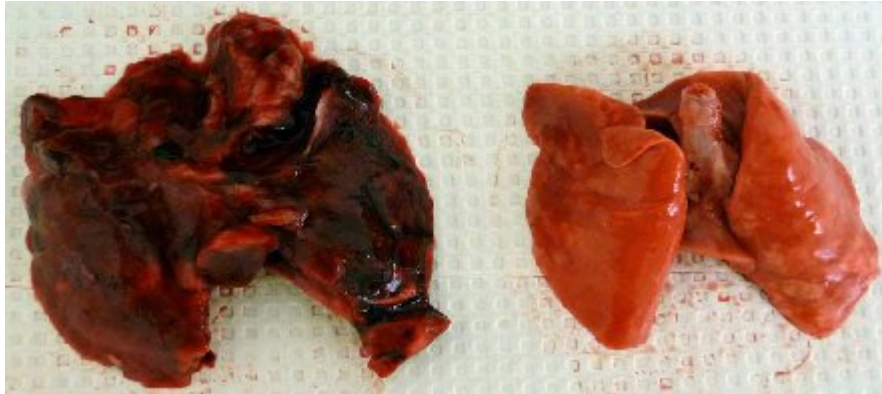
Elles sont dominées par l'abcès du cerveau développé à partir d'un foyer ORL suppuré (Jidar,2007).

#### **I. 5.3. 4. Pneumopathies**

Les pneumopathies sont responsables d'un tableau d'altération de l'état général avec signes de détresse respiratoire et signes abdominaux caractéristiques chez les nouveaux nés.

Elles sont rapidement extensives, avec apparition rapide de pneumocèle qui donne un aspect radiologique de bulles que l'on trouve dans près de 85% des cas. La rupture de ces bulles aboutit à la pleuro pneumopathie avec pyopneumothorax (Alban, 2009).

Cependant ce tableau clinique est devenu exceptionnel car les pneumopathies que l'on observe depuis le début des années 1990 sont des pneumopathies nécrosantes sévères. Les souches de staphylocoques dorés responsable de ces pneumopathies sont sécrétrices de LPV (Alban, 2009).



**Photo 02** : pneumopathie par *Staphylococcus aureus* chez un lapin (Alban, 2009).



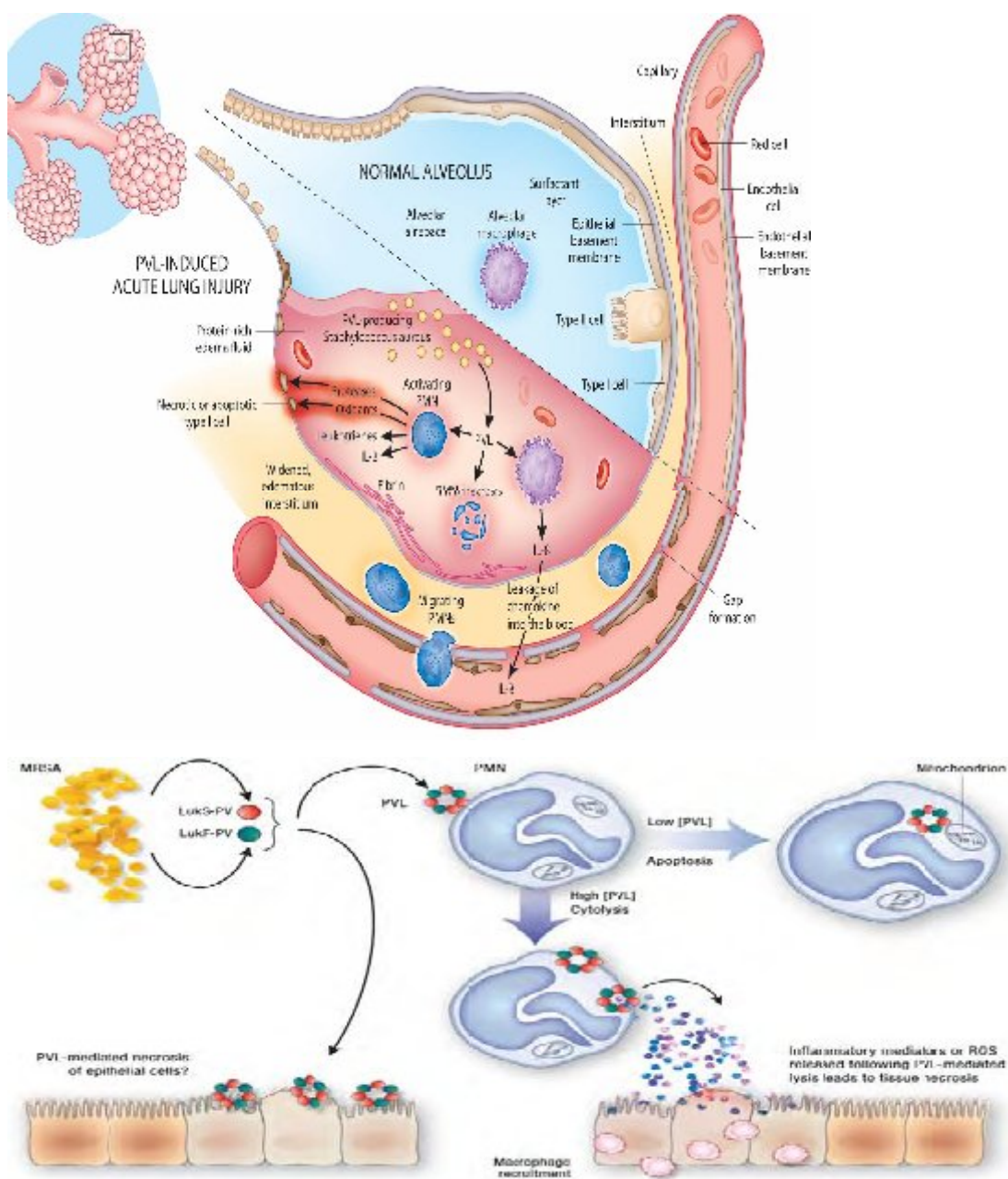


Figure 04 : Mécanisme d'action de *S.aureus* lors de pneumopathie nécrosante (Alban,2009).

### I. 5.3. 5. Infections cutanées

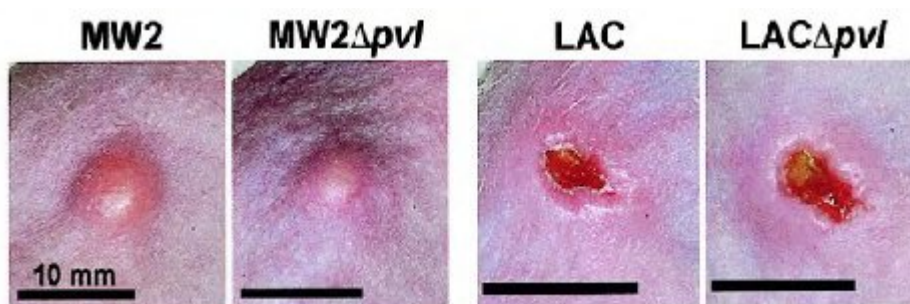
Le staphylocoque est responsable de pyodermites superficielles et profondes, principalement des furoncles et des abcès.

A la faveur d'une minime effraction cutanée à proximité de l'orifice folliculaire, le staphylocoque pénètre, se multiplie et envahit la portion plus profonde du follicule pileux créant ainsi le furoncle : nodule inflammatoire rouge, chaud, ferme et douloureux, surmonté d'une pustule centrée par un poil. L'évolution se fait vers la fistulisation et la nécrose du follicule pilo-sébacé qui guérit laissant une cicatrice (Photo 03). L'attraction des leucocytes

sur le site infectieux cutané participe à la formation de l'abcès, collection purulente plus profonde, qui nécessite un drainage chirurgical en plus de l'antibiothérapie. (Trisan, 2008)

Les infections cutanées nécrosantes telles qu'abcès et furoncles sont le fait de staphylocoques producteurs de LPV (retrouvée dans 93% des furoncles, 50% des abcès et 55% des cellulites) (Photo 04).

Parmi les infections cutanées dont le staphylocoque doré est responsable, les panaris et impétigos sont moins souvent le fait de souches sécrétrices de LPV. Cette dernière n'est pas retrouvée chez les staphylocoques responsables d'infections de plaies. (Vandensch, 1997).



**Photo 03** : évolution d'un abcès par *S.aureus* chez un lapin (Trisan, 2008)



**Photo 04** : Lésions cutanées suppuratives à *S. aureus* LPV+ chez l'homme (Vandensch, 1997).

*Chapitre III :*  
Biologie et physiologie du  
lapin



### III.1. Race :

Commençons par quelques rappels de classification.

Le lapin de compagnie, également nommé lapin domestique, lapin européen ou lapin, appartient :

- Au règne Animal.
- A l'embranchement des Vertébrés.
- A la classe des Mammifères.
- A l'ordre des Lagomorphes.
- A la famille des Léporidés.
- Au genre *Oryctolagus*.
- A l'espèce *Oryctolagus cuniculus*.

Les principales différences entre l'ordre des Lagomorphes et celui des Rongeurs, auquel appartient la plupart des autres petits Mammifères de compagnie, tiennent, en particulier, à leur nombre d'incisives supérieures et à leur nombre de doigts: les Lagomorphes ont deux paires d'incisives supérieures, cinq doigts aux membres thoraciques et quatre doigts aux membres pelviens, tandis que les Rongeurs ont une paire d'incisives supérieures et quatre doigts aux quatre membres.

Les particularités anatomiques et morphologiques du lapin nain par rapport au lapin domestique de chair sont les suivantes : petite taille, tête de forme ronde, oreilles de petite taille (moins de 6 mm), aspect trapu, yeux proéminents. La sélection de ces races naines conduit à l'apparition de plus en plus d'hypertypes, avec notamment une ouverture buccale de faible amplitude, ce qui sera problématique pour l'examen buccal.

L'Ordre des Lagomorphes comprend le lapin, le lièvre, le lapin de garenne et le pika. Les races actuelles de lapins domestiques, incluant celles qui sont utilisées en recherche, proviennent toutes du lapin européen (*Oryctolagus cuniculus*). Les races les plus fréquemment utilisées en recherche sont celles de Nouvelle-Zélande (albinos et rouge), Hollande, Pologne et Californie. Les associations d'éleveurs de lapins de l'Amérique du Nord identifient environ une trentaine de races et quelque quatre-vingt variétés de lapins et, de plus, de nombreuses souches et mutations spécifiques à vocation de recherche sont disponibles commercialement. Il y a beaucoup de variations dans la grosseur des races de lapins qui sont souvent classifiées sur la base du poids corporel comme par exemple les races petites (Hollande, Pologne) moins de 2 kilogrammes, moyennes (Nouvelle-Zélande et Californie), de 2 à 5 kilogrammes, et grosses (Flamande), plus de 5 kilogrammes (Russell *et al*,199).

**III.2.Utilité en recherche :**

Le lapin intéresse depuis bien longtemps les scientifiques comme modèle animal. Ainsi, dès le XVII<sup>e</sup> siècle, des lapins sont utilisés en ophtalmologie, puis comme modèle d'investigation pour les études pharmacologiques de transfert placentaire de médicaments, métabolites et stéroïdes, sa placentation étant similaire à celle de la femme. Cet animal présente notamment les avantages d'être prolifique, de petite taille et de pouvoir être élevé dans des conditions bien maîtrisées, conditions indispensables pour en faire un animal de laboratoire. Sa taille intermédiaire en fait un sujet idéal pour effectuer des manipulations trop délicates sur les souris et les rats. Les trois races préférentiellement utilisées par les scientifiques sont le néo-zélandais, le hollandais et le bélier. Du fait de sa bonne réponse immunologique, il peut permettre la production d'anticorps spécifiques. C'est aussi un bon substrat pour la toxicologie, car le lapin a une gestation courte est suffisamment grand pour que les irritations soient bien visibles et que l'on puisse étudier les fœtus. De plus, il est très sensible aux agents tératogènes et a une réponse proche de celle de l'homme. Il est utilisé pour divers tests dermatologiques. Il est également utilisé actuellement dans les domaines cardiovasculaires, ostéo-articulaires et respiratoires, ainsi qu'en oncologie et diabétologie. C'est un modèle approprié pour étudier l'hypertension et l'athérosclérose car son métabolisme lipidique est plus proche de l'homme que celui de la souris. Il est adéquat pour étudier l'arthrose et pour valider les nouvelles technologies d'imagerie ostéo-articulaire. L'étude des papillomavirus s'appuie souvent sur des observations sur les lapins. La lapine a également longtemps été utilisée comme diagnostic précoce de grossesse chez la femme. En effet, les hormones particulières à la femme enceinte et présente dans ses urines (des dérivés de la progestérone) provoquent la reprise d'activité de l'ovaire de la lapine qui se les voit injecter par intraveineuse (Pozet,2009).

Un lapin a été pour la première fois cloné à partir de cellules adultes en 2002, performance réitérée à plusieurs reprises. Les diverses mutations que l'on rencontre chez certaines souches offrent des opportunités pour réaliser des études génétiques. Par ailleurs, on considère généralement que le lapin est plus représentatif des mammifères que la souris pour étudier le développement embryonnaire précoce, et notamment la période d'activation transcriptionnelle du génome et la gastrulation. La transgénèse a permis la production de molécules pharmaceutiques complexes dans le lait de lapin. Cet animal, par sa taille intermédiaire, permet la production de protéines recombinantes en quantité raisonnable et à faible coût<sup>62</sup>.

Enfin, sa domestication tardive en fait une espèce idéale pour étudier le processus de domestication et les processus génétiques associés (Pozet, 2009).

Dans le monde, ce sont environ 1,5 million de lapins qui sont utilisés comme animaux de laboratoire en 1995, ce qui reste une valeur modeste en comparaison de ceux d'autres animaux utilisés pour les mêmes fins. Les pays les plus concernés sont l'Allemagne et les États-Unis qui élèvent chacun 300 000 lapins de laboratoire. On peut d'ailleurs noter qu'aux États-Unis, un élevage à vocation commerciale sur quatre est destiné à la production de lapins pour des laboratoires. Le Japon, et dans une moindre mesure les autres pays d'Europe de l'Ouest, le Canada ainsi que la Chine et la Corée du Sud utilisent également des lapins comme modèles d'expérimentations. L'opinion publique n'approuve pas toujours ces expérimentations, et des mouvements se développent pour s'y opposer au Royaume-Uni et aux États-Unis, comme le *Human against rabbit exploitation* (HARE) (Pozet, 2009).

La race Nouvelle-Zélande blanche (albinos) est celle qui est la plus utilisée dans les laboratoires au Canada. De poids moyen et très dociles, les lapins de cette race sont très faciles à garder, à manipuler et à contrôler et de plus, la grandeur et l'absence de pigmentation de leurs oreilles facilitent la répétition d'interventions telles les prises de sang et les injections intraveineuses. Cependant même s'ils sont classés dans la catégorie de grosseur moyenne, ces lapins deviennent malheureusement très gros avec l'âge et par conséquent ils sont difficiles à manipuler et trop gros pour habiter les cages à lapins standards; de plus, ils mangent beaucoup trop et souffrent de douleurs aux pattes.

Cependant, il existe deux inconvénients majeurs à leur utilisation comme animal d'expérimentation:

- a. ils réagissent mal à l'anesthésie
- b. ils sont sujets à développer spontanément un très grand nombre de maladies (Pozet, 2009).

**III.3. Biologie :****a- Caractéristiques générales et physiologie :**

L'espérance de vie du lapin en laboratoire ou en élevage excède rarement quatre à cinq années alors que dans des conditions naturelles et particulièrement dans le cas des mâles, elle peut atteindre au moins deux fois cet âge.

Les lapins sont des animaux alertes et timides qui s'adaptent facilement à la captivité. A l'état sauvage, ils sont des animaux nocturnes.

3/2 et molaires La formule dentaire du lapin est la suivante: incisives 2/1, canines 0/0, prémolaires

3/3. Une particularité des dents de lapin qu'il faut signaler est qu'elles croissent continuellement et que la croissance des incisives peut atteindre 12 centimètres par année. Cela ne présente aucun problème à la condition qu'il n'y ait rien qui entrave la mastication.

\*La température corporelle moyenne se situe à 39,5°C (avec des variations de 38,5° à 40°C) et habituellement elle fluctue beaucoup lors de l'excitement provoqué par les manipulations même si d'autres signes d'inconfort ne sont pas évidents.

\*Respiration : Du fait de la conformation anatomique de son appareil respiratoire, la respiration du lapin s'effectue obligatoirement par le nez; l'intégrité des narines, de l'os nasal et des sinus est donc indispensable.

La respiration par la bouche a lieu uniquement en cas de détresse respiratoire sévère.

Le nez du lapin remue de haut en bas lors de la respiration. Attention cependant, on ne peut pas évaluer la fréquence respiratoire en comptant le nombre de mouvements nasaux.

Ce mouvement n'est plus visible sur un animal anesthésié.

Particularités du lapereau : Chez le lapereau, la fréquence respiratoire augmente jusqu'à l'âge de 90 à 100 jours, puis se stabilise.

Le très jeune lapin résiste bien à l'anoxie: 30 à 35 minutes juste après la naissance, contre 3 à 5 minutes pour un lapin adulte.

A l'âge de 15-18 jours, l'aptitude à résister à l'anoxie devient la même que pour l'adulte.

\*cœur : le domaine de la cardiologie du lapin domestique est pauvre en informations. Ainsi, l'incidence des problèmes cardiaques chez cet animal est peu connue.

Des caractères physiologiques différencient le cœur du lapin de celui des autres animaux :

- Le nerf aortique ne possède pas de chimiorécepteurs, mais seulement des barorécepteurs (récepteurs sensibles à la pression). Ceci veut dire que les nerfs sensoriels ne sont pas activés par les molécules chimiques, mais seulement par la pression, dont tout changement induit un mécanisme reflex qui permet au corps de s'adapter aux changements de la pression sanguine en dilatant ou contractant les vaisseaux sanguins.
- L'artère pulmonaire et ses bronches sont très musculaires.
- Les artères coronaires peuvent être facilement compressés, conduisant à une ischémie du myocarde, due à une faible circulation sanguine collatérale.
- Taux de battements chez l'adulte est de 112 et 300 par minute.

\*L'urine de lapin est normalement épaisse et trouble et elle contient des substances cristallines qui sédimentent et s'accumulent sur les plateaux d'excréments des cages à lapins (pozet, 2009).

#### **b- Nutrition :**

Les lagomorphes sont herbivores et, dans des conditions normales, ils peuvent être nourris adéquatement avec n'importe lequel des nombreux régimes en cubes complets que l'on retrouve dans le commerce. On doit leur fournir de l'eau fraîche quotidiennement et en tout temps. Il est aussi possible de leur donner des suppléments à base de foin.

Le lapin présente une digestion particulière avec un comportement de caecotrophie. La première digestion produit des crottes molles, riches en protéines et vitamines synthétisées par la flore caecale. Ces caecotrophes sont ingérées par le lapin et leur digestion permet l'assimilation des nutriments d'origine bactérienne\*

La coprophagie (ingestion de fèces) est une activité normale, importante et essentielle chez le lapin parce qu'elle favorise le maintien d'une nutrition adéquate et de la physiologie intestinale normale. Les besoins nutritionnels des lapins sont bien connus et ils ont été publiés; on doit les consulter lorsque l'on doit préparer des régimes purifiés ou semi-purifiés (Milhaud *et al*, 2007).



**c- Reproduction**

Il n'y a pas d'ovulation spontanée chez la lapine de sorte que le colite est nécessaire pour la provoquer. C'est à cause de ce phénomène qu'il n'y a pas de cycle oestrien défini chez les lagomorphes. Dans des conditions optimales, la femelle adulte est prête en tout temps pour l'accouplement car elle a toujours un certain nombre plus ou moins grand de follicules de Graaf prêts à éclore dès qu'il a colite. Pour savoir si la femelle est prête à s'accoupler il suffit d'examiner l'état de sa vulve qui, lors des chaleurs, est enflée et quelque peu rouge, et d'observer son comportement spontané lorsqu'elle est mise en présence du mâle.

Généralement on apporte la femelle dans la cage du mâle.. La femelle gravide doit être logée dans une pièce dans laquelle l'atmosphère est calme et on doit lui fournir un nichoir à l'intérieur de sa cage pour lui permettre de préparer, à partir du poil qu'elle s'enlève, un nid pour recevoir ses petits qui sont sans poils à la naissance.

Le mâle atteint la maturité sexuelle vers 140 jours. La lapine est capable d'ovuler entre 14 et 20 semaines. Contrairement à la plupart des mammifères, elle ne présente pas de cycle œstrien régulier. Elle est en chaleur plus ou moins permanente, son l'ovulation est induite par l'accouplement : elle se produit 10 à 12 heures après la saillie. Lorsque la lapine est en chaleur, l'accouplement a lieu rapidement lorsque la femelle s'immobilise suite à une courte poursuite. Elle soulève alors le train arrière pour faciliter le coït. Si la lapine n'est pas disposée à s'accoupler, elle s'accole aux parois de la cage, ou colle sa queue au sol pour éviter l'accouplement. La saillie est particulièrement rapide : 10 à 15 secondes après la mise en présence du couple, elle dure en moyenne 3 secondes et peut reprendre dans les minutes qui suivent avec 20 accouplements en ½ heure si on les laisse libres. Lors de cet accouplement, divers stimuli sont transmis au cortex cérébral par voie nerveuse suite à l'excitation des zones érogènes de la femelle. Le cortex cérébral tient également compte d'autres messages de types hormonaux (taux de stéroïdes) et externes comme les phéromones et les diverses stimulations des sens pour déclencher ou non l'ovulation par le biais d'un message électrique transmis à l'hypothalamus. Celui-ci produit la gonadolibérine (GnRH) qui provoque à son tour la synthèse d'hormone lutéinisante (LH), hormone responsable de l'ovulation, et d'hormone folliculo-stimulante (FSH), qui joue un rôle important dans la maturation des follicules et qui renforce l'action de la première citée. Il arrive parfois que l'ovulation ne soit pas suivie d'une fécondation, lors de chevauchements entre femelles, ou d'accouplements avec des mâles stériles, trop jeunes ou à la semence de mauvaise qualité par exemple.

Dans ces cas, un corps jaune se met en place pour une durée de 15 à 19 jours et produit de la progestérone empêchant toute nouvelle ovulation. On parle de pseudogestation.

La fertilité des lapines baisse avec une forte chaleur et augmente avec l'éclaircissement. Elles continuent parfois à accepter l'accouplement pendant la gestation, la progestérone produite par l'ovaire de la femelle gravide n'étant pas toujours suffisant pour bloquer le comportement d'œstrus. Il n'y a toutefois pas de risque de gestation simultanée (superfétation), contrairement à ce que l'on a pu croire à un moment et à ce qui est observé chez le lièvre.

Les spermatozoïdes déposés à l'entrée des cols franchissent ceux-ci d'eux-mêmes, aidés parfois par les contractions musculaires du vagin. Seuls 10 % d'entre eux parviennent à les franchir. Ils arrivent alors dans l'utérus où leur présence provoque des contractions du myomètre qui permettent leur remontée dans les voies génitales. Leur progression dans l'oviducte est ensuite permise par leur motilité propre, les contractions de l'oviducte et les battements ciliaires des parois de celui-ci. Au cours de leur séjour dans les voies génitales femelles, les spermatozoïdes se retrouvent en contact avec le fluide utérin qui déclenche leur capacitation, dernière étape de leur maturation. Elle permet au gamète mâle de pouvoir adhérer à la membrane vitelline de l'ovule. Celui-ci descend dans l'ampoule sous l'effet des battements ciliaires, et arrête sa course à la jonction isthmo-ampoulaire où il attend d'être fécondé. L'œuf fécondé descend dans la corne utérine, où il s'implante suite à la cessation des contractions du myomètre permise par la progestérone produite par le corps jaune. Plusieurs œufs sont fécondés de cette manière et s'implantent dans les cornes utérines de la lapine. Leurs cellules vont se multiplier pour former un embryon qui se développe petit à petit. Une placentation de type hémoendochoriale permet les échanges entre la mère et le fœtus à partir du dixième jour. Avant cela il doit se nourrir des sécrétions des tissus environnant.

Après une gestation de 28 à 34 jours, la lapine met bas un à vingt lapereaux (entre trois et douze plus généralement). Durant les jours précédant la parturition, elle construit un nid à partir des matériaux solides qu'elle trouve à disposition (paille, copeaux...) et de poils qu'elle arrache sur son ventre et son fanon. La mise bas dure 10 à 20 minutes, mais peut parfois s'étaler sur plusieurs heures. Elle est suivie d'une involution rapide de l'utérus qui perd la moitié de son volume en 48 heures, permettant une remise à la reproduction rapide. Les lapereaux pèsent environ 50 à 55 g à la naissance, avec de fortes variations en fonction de la taille de la portée et des races. Ils sont nus, aveugles, et plutôt gras - ce qui leur permet de réguler leur température et d'avoir des réserves d'énergie. Le duvet apparaît vers le 3<sup>e</sup> jour.

Leurs yeux s'ouvrent au bout de 10 jours. Il arrive parfois que la lapine mange ses petits, notamment lors d'une première portée. Ce comportement s'explique généralement par un stress, un manque d'eau, une cage trop petite ou des petits touchés trop tôt. Le lait de la lapine est très concentré mais pauvre en lactose. Le lapereau peut rester 48 heures sans téter. Il n'a pas de flore intestinale à la naissance. Les tétées ont lieu une ou deux fois par jour, la femelle se positionnant au-dessus du nid donnant accès aux lapereaux à ses tétines, et elles ne durent que 3 à 4 minutes. La lactation est élevée pendant environ 30 jours mais peut durer facilement 2 mois. Pendant 3 semaines les petits ne boivent que du lait. À partir de 18-20 jours ils commencent à diversifier leur alimentation. Pour les plus grandes races, ils ne mettront que deux mois pour passer de 50 g à 2 500 g (poids d'un lapin moyen). (Golds, 1997)



**Photo 05:** Aspect des lapereaux aux nids (Golds, 1997)

### **III.4. Acquisition**

- **Obtention**

Si l'on doit ajouter de nouveaux lapins, soit pour fins d'un de recherche ou de remplacements de reproducteurs d'un élevage dans une pièce qui en contient déjà, il faut toujours s'assurer qu'ils proviennent de souches dont les caractéristiques génétiques sont connues et excellentes.

Cette exigence présuppose qu'il faut transiger avec des éleveurs sérieux qui possèdent en filière des données sur l'origine de l'élevage, les méthodes d'accouplement en vigueur, l'identification des animaux et toutes autres informations pertinentes concernant le maintien d'une population génétiquement définie. Les installations, le système de cages. Les lapins doivent être en santé et exempts de signes évidents de maladies ou de parasitisme.

Il est toujours conseillé, dans la mesure du possible, de se procurer du même fournisseur accrédité les lapins que l'on doit ajouter à un groupe expérimental ou à un élevage (Pozet, 2009).

- **Transport**

Le transport des lapins des installations du fournisseur aux laboratoires de recherche doit se faire dans des boîtes jetables suffisamment grandes pour permettre aux animaux de se tenir debout, de se coucher et de se tourner. De plus on doit fournir de l'eau et de la nourriture pendant toute la durée du transport (des carottes sont habituellement mises à la disposition des lapins pendant le trajet). En général, les lapins supportent mal les longs trajets et les longues périodes de temps à voyager et c'est pour cette raison qu'il est avantageux de se les procurer chez des fournisseurs locaux (Pozet, 2009).

- **Quarantaine et conditionnement**

Les lapins nouvellement acquis devraient être mis en quarantaine pendant au moins trois semaines et examinés périodiquement dans le but de déceler des symptômes de maladies que l'on doit traiter dès leur apparition.

Cette quarantaine peut aussi servir de période de conditionnement pour habituer les lapins à des nouveaux locaux et aux méthodes d'entretien et d'alimentation quotidiennes de l'institution. Tous les animaux qui meurent pendant cette période doivent être soumis à des examens et à une autopsie complète (Pozet, 2009).

## **III.5. Élevage**

### **III.5.1 Hébergement et environnement**

Les lapins adultes doivent être logés individuellement dans des cages de métal (de préférence en acier inoxydable). Ces cages sont munies d'un plancher en grillage métallique sous lequel on retrouve un plateau servant à recueillir les excréments des animaux. Ce plateau doit régulièrement être nettoyé avec des produits acides afin d'enlever les dépôts de sédiments qui sont propres à l'urine de lapins.

Il est de plus important de souligner qu'une ventilation adéquate et continue est absolument nécessaire pour prévenir les maladies respiratoires chez le lapin.

Habituellement une période de 12 à 14 heures de lumière est suffisante pour les lapins d'expérimentation. En ce qui concerne les femelles d'élevage, on doit leur fournir de la lumière pendant 14 à 16 heures alors que pour les mâles 8 à 10 heures sont recommandées. Lors des périodes de noirceur, on doit s'abstenir d'allumer brusquement les lumières sans avertissement préalable car cela peut provoquer de la panique et même une ovulation spontanée, et des blessures chez les animaux. Il en va de même pour des bruits intenses et soudains particulièrement dans les colonies d'élevage où ils peuvent influencer le cycle de l'œstrus et le comportement maternel (Milhaud *et all*, 2007).

### **III.5.2. Entretien**

Les cages doivent être lavées au moins une fois par semaine. Les supports de cages doivent être nettoyés et désinfectés régulièrement. L'équipement et les surfaces des chambres de lapins doivent être aussi entretenus de façon régulière. Les plateaux à excréments doivent être nettoyés souvent afin d'empêcher l'accumulation d'ammoniaque dans les chambres. L'enlèvement des litières souillées et le nettoyage des plateaux à excréments doivent être effectués à l'extérieur des chambres d'animaux.

On doit fournir de l'eau fraîche et de la nourriture à tous les jours. Tous les animaux doivent être observés au moins une fois par jour et de plus on doit noter leur consommation d'eau et de nourriture de même que l'état de leurs excréments. Les animaux malades ou morts doivent être retirés immédiatement, ces derniers devant être manipulés selon les procédures prévues au protocole de l'expérience (Pozet, 2009).

## **III.6.MANIPULATION ET ENTRAIVE**

### **III.6.1. Manipulation**

Lorsqu'on doit sortir un lapin de sa cage ou le prendre, une main doit empoigner la peau flasque entre les épaules alors que l'autre main fait de même avec la peau du dos chez les gros lapins et pour les petits lapins, on leur supporte l'abdomen avec la main. On ne doit jamais prendre les lapins par les oreilles car elles sont très sensibles et sujettes aux blessures; les oreilles sont des organes sensibles qui jouent un rôle dans la régulation de la température corporelle aussi bien que dans l'audition chez les animaux de cette famille.

Le lapin peut être transporté en toute sécurité sous le bras en lui serrant la tête derrière le coude alors que l'avant-bras lui supporte le corps et que la main lui entoure la croupe.

Les lapins qui ne sont pas manipulés correctement peuvent se débattre vigoureusement et ce faisant s'infliger des blessures ou blesser le porteur. On doit se souvenir que les os des lapins sont très légers et friables et en conséquence se fracturent facilement. Des blessures traumatiques peuvent se produire chez le lapin qui se débat violemment causant ainsi une fracture du dos (habituellement au niveau des vertèbres lombaires) ayant pour conséquence une paralysie des membres postérieurs et un dysfonctionnement urinaire et intestinal. Les lapins dans cette situation doivent être euthanasiés le plus rapidement possible et d'une manière humanitaire. La très forte musculature et les griffes pointues des membres postérieurs peuvent infliger des égratignures profondes aux mains et aux bras de l'animalier et il est recommandé de toujours porter un sarrau à longues manches lorsqu'on manipule les lapins (Pozet, 2009).

### **III.6.2. Entrave physique**

Une variété d'appareils à entrave (boîtes et planches à manipulation pour les lapins) est disponible dans le commerce pour immobiliser les lapins lors d'injections, de prises de sang ou pour toute autre manipulation indolore. Ces appareils doivent être utilisés avec précaution pour des lapins qui n'y sont pas habitués, cependant, la période d'adaptions est habituellement courte particulièrement chez les lignées plus dociles (lapins blancs de la Nouvelle-Zélande, etc.).

En ce qui concerne les périodes courtes d'immobilisation et les manipulations simples, on peut souvent restreindre les mouvements des lapins en entourant leur corps d'une serviette et en s'assurant que les pattes sont bien immobilisées.

Un état d'«hypnose» ou d'immobilité tonique peut être induite chez les lapins étendus sur le dos et maintenus dans cette position. Les animaux ainsi immobilisés réagissent de façon réduite aux stimuli. Étant donné qu'il n'est pas certain qu'il y ait une réduction de la douleur pendant cet état d'«hypnose», ce procédé ne doit pas être utilisé comme alternative à une anesthésie adéquate (Olds, 1997).

### **III.6.3. Contention du lapin**

Celle-ci doit limiter le stress, surtout si le lapin est dyspnéique. En effet, sur un tel animal, une contention même minime peut être à l'origine d'un arrêt respiratoire.

Le lapin nain est en général bien habitué à l'homme, mais le lieu de consultation et la proximité des Carnivores de la clientèle sont des sources de stress, il faut donc tout d'abord lui parler doucement lorsqu'on tente de l'approcher.

Le lapin est généralement docile, mais peut se débattre lorsqu'on l'attrape, et son squelette est fragile, d'où de possibles fractures vertébrales, la vertèbre la plus fragile étant la septième lombaire. Ces éventuelles fractures peuvent conduire à une paralysie des membres pelviens. Il faut donc le soutenir par le dos et l'arrière-train, en préservant toujours la courbure naturelle du dos. On peut porter le lapin avec une main sur la nuque et une main sur la croupe, ou bien avec une main sur le thorax et une main qui soutient l'arrière-train, en maintenant toujours l'animal contre le corps de l'opérateur pour minimiser les risques d'escapade et de chute.

Pour le transporter de façon prolongée, on place le lapin sur un avant-bras, collé contre la poitrine de l'opérateur, avec sa tête enfouie sous le coude de celui-ci. La peau du dos sera toujours tenue à l'aide d'une main.

Attention, il ne faut jamais tenir un lapin par les oreilles : il risquerait de mourir suite à un réflexe otocardiaque (Pozet, 2009).

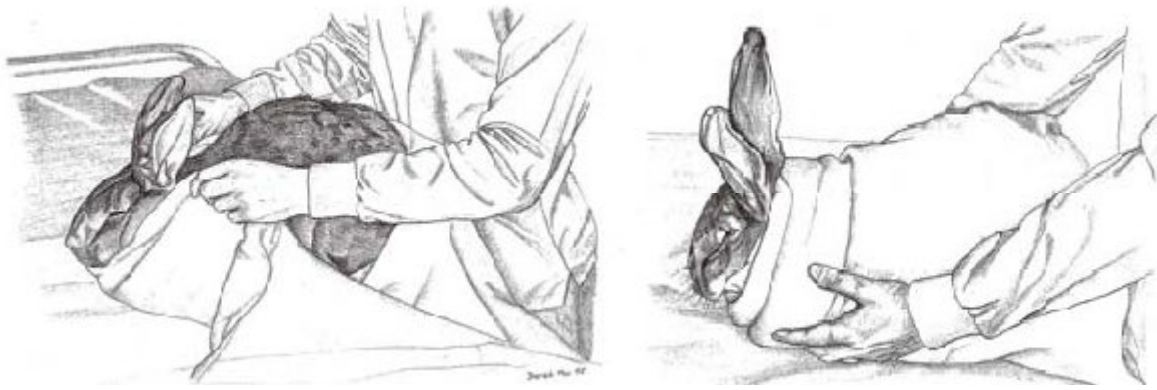


**Photo 06:** Contention du lapin lors d'un transport de longue durée (Pozet, 2009).

Pendant l'examen clinique le lapin doit se trouver sur une surface non glissante.

Il faut garder en permanence une main au niveau de la nuque du lapin.

L'utilisation d'une grande serviette dans laquelle on enveloppe le lapin est très utile pour une bonne contention, permettant la réalisation de différents examens. Il s'agit de la technique du « wrapping ».



**Figure 07:** Technique de contention du lapin dans une serviette (Pozet, 2009).

#### III.6.4. Tranquillisation

La tranquillisation du lapin est souvent nécessaire pour réaliser les examens complémentaires, et parfois même l'examen clinique (examen buccal complet).

Le protocole le plus utilisé passe par la réalisation d'une anesthésie volatile flash à l'isoflurane, mais une sédation fixe avec de la médétomidine (250 µg/kg, réversible avec une demi-dose d'atipamézole) ou avec une petite dose de kétamine ou d'une association tilétamine-zolazépam est également réalisable.

Pour une légère sédation, et surtout si l'animal est dyspnéique, l'utilisation de midazolam (5 mg/kg IM) est conseillée (Milhaud *et al*, 2007).

#### III.6.5. Examen clinique général

Il se pratique classiquement comme chez les autres espèces : inspection des muqueuses, auscultation cardiaque, prise de température rectale, palpation des nœuds lymphatiques, palpation abdominale...

##### Paramètre Valeurs usuelles

Température rectale 38,5-40°C

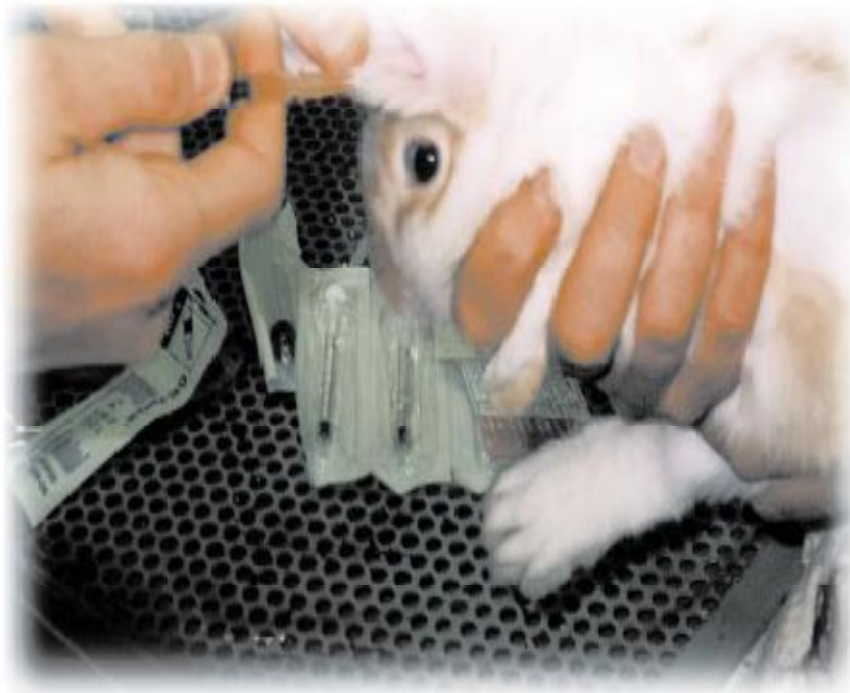
Fréquence cardiaque 120-250 battements/min

Fréquence respiratoire 20-65 mouvements/min (Pozet, 2009).



## *Chapitre II*

### *Le pouvoir pathogène expérimental :*



## Historique

La découverte que, dans le cas de la tuberculose et du charbon par exemple, la maladie était provoquée par les mêmes agents chez l'homme et chez les bovins a donné une vigueur nouvelle aux liens anciens entre la médecine humaine et vétérinaire. Ce fait, joint à l'identification des microorganismes comme agents étiologiques des maladies infectieuses, et l'acceptation ultérieure de la théorie microbienne des maladies, a constitué la base de l'utilisation des animaux d'expérience pour l'étude des affections bactériennes humaines (Held, 1982).

En 1889, l'importance potentielle de la souris comme système modèle pour la recherche expérimentale a été admise, lorsqu'il a été établi que des tumeurs malignes pouvaient être transplantées avec succès dans cette espèce. Par la suite, la science de la génétique a fourni un moyen de normaliser ces animaux par des croisements consanguins intensifs, et les progrès de la microbiologie ont conduit à l'élaboration des techniques axéniques, qui nous permettent maintenant de mettre au point et d'entretenir des modèles présentant des déficits immunologiques profonds (Held, 1982).

Ainsi, les études sur les animaux ont constitué un élément important dans le progrès des sciences biomédicales. En même temps, ce progrès a exercé des effets bénéfiques directs sur la santé animale et on peut prévoir que cette interaction continuera dans l'avenir (Held, 1982).

### II.1. Utilisation des animaux dans le laboratoire

Les animaux de laboratoire sont essentiels au succès de nombreux programmes de santé. Une grande variété de modèles animaux est utilisée dans le monde entier en vue de perfectionner la lutte contre les diverses maladies, de même que dans la recherche fondamentale nécessaire pour améliorer les soins de santé (Held, 1982).

Les programmes biomédicaux exigent des animaux spécialement sélectionnés et élevés dans des conditions contrôlées, notamment en ce qui concerne certains facteurs tels que l'environnement physique, la nutrition, l'état microbiologique et le patrimoine génétique. Le besoin d'un approvisionnement régulier en animaux appropriés a conduit à la création d'un domaine d'étude, à savoir les sciences de l'animal de laboratoire, et d'une spécialité dans le cadre de la médecine vétérinaire, qui est la médecine des animaux de laboratoire. L'importance de ces animaux est reconnue par l'Organisation mondiale de la Santé qui, en coopération avec d'autres organisations, fournit la formation, l'information technique et des consultations en cette matière (Held, 1982).

Les animaux de laboratoire sont essentiels à la bonne exécution de nombreux programmes de santé. Ils sont utilisés pour la production de substances biologiques, dans les épreuves sur les médicaments, dans les méthodes diagnostiques et pour la recherche. Il convient d'accorder une attention particulière à la sélection et à l'utilisation de ces animaux ainsi qu'aux soins qu'il faut leur prodiguer afin de garantir que les résultats obtenus sont fiables et reproductibles.

Le besoin d'un approvisionnement régulier en animaux appropriés à des fins spécifiques et la nécessité d'assurer l'environnement voulu pour leur entretien et leur observation a conduit à la création d'un domaine d'étude qu'on appelle les sciences de l'animal de laboratoire et d'une spécialité dans le cadre de la médecine vétérinaire, qui est la médecine des animaux de laboratoire.

L'importance de ces animaux est reconnue par l'Organisation mondiale de la Santé qui, en coopération avec le Conseil international des Sciences de l'Animal de Laboratoire (CISAL), a assuré aux Etats Membres de l'OMS une formation, des renseignements techniques et des consultations. L'OMS a récemment désigné quatre centres collaborateurs OMS pour des animaux de laboratoire définis afin de compléter les activités effectuées avec le CISAL et fournir des animaux caractérisés génétiquement et microbiologiquement, susceptibles d'être utilisés comme reproducteurs dans les laboratoires du monde entier. Cela va promouvoir l'échange de nouveaux modèles animaux pour l'étude des maladies humaines et aidera considérablement à améliorer l'utilisation des animaux de laboratoire (Held, 1982).

## **II.2. Normalisation des animaux de laboratoire**

Il est important de tenir compte du fait que l'animal utilisé dans un programme de recherche est une variable expérimentale et que, comme telle, il doit être caractérisé aussi complètement que possible. On sait maintenant qu'une multitude de facteurs externes peuvent influencer sur l'état d'animaux par ailleurs en bonne santé et bien caractérisés. Par exemple, des facteurs environnementaux tels que le type de cage, la densité de la population, les méthodes d'élevage, de manipulation, ainsi que la socialisation, doivent être soigneusement contrôlés si l'on veut obtenir des résultats reproductibles. En outre, les effets à long terme d'un élevage sélectif sont susceptibles de modifier une souche particulière ou un patrimoine génique et influencer ainsi sur les résultats de l'expérience. De plus, les effets de la tension due au transport des animaux doivent être pris en compte. Bien que ces effets soient subtils, n'influant que sur des paramètres tels que la leucocytose totale ou l'activité de l'ACTH, il ne faut pas les ignorer (Held, 1982).

### **II.2. 1. Environnement physique**

Il convient également de tenir compte des caractères fondamentaux de l'environnement général de l'animal, et notamment de facteurs tels que la circulation des véhicules, les limites de température, la taille et le plan des locaux, ainsi que l'assainissement. Un défaut dans la conception des installations peut compromettre les résultats d'un programme concernant des animaux, par ailleurs gère de manière efficace. Il convient donc de faire attention à tous les facteurs de l'environnement. Il a été montré, par exemple, que le bruit régnant dans l'animalerie, y compris les ultrasons provenant du matériel mécanique et de fréquences inaudibles pour l'homme, peut causer un stress chez les animaux sensibles.

### **II.2. 2. Nutrition**

Une autre variable importante dans les soins aux animaux est la nutrition. Il est possible d'élaborer des régimes satisfaisant aux besoins nutritionnels des diverses espèces en tenant compte du stade particulier du cycle biologique de l'animal. L'utilisation de régimes composés spécifiquement permet aux chercheurs d'évaluer l'état nutritionnel complet d'une colonie animale et leur donne la possibilité de modifier les constituants pour satisfaire aux normes particulières de chaque projet de recherche.

En général, il convient d'utiliser des régimes types de composition connue. Le régime doit être noté pour chaque expérience et analyse quant aux contaminants chimiques susceptibles d'influer sur les résultats. Comme il existe un nombre énorme de contaminants possibles, les chercheurs doivent évaluer comment chacun d'eux serait capable de modifier l'expérience et pratiquer des épreuves pour rechercher les principaux d'entre eux.

On disposera de renseignements de plus en plus nombreux sur l'importance des divers contaminants et sur le moyen de les éliminer (Held, 1982).

### **II.2.3. Microbiologie**

L'état microbiologique des animaux peut également déterminer l'issue d'une expérience. Les épreuves devenant plus sensibles et plus complexes, il est souhaitable d'utiliser des animaux de laboratoire aussi «propres» que possible et de définir complètement les agents microbiens présents (Held, 1982).

Il peut être nécessaire de créer des laboratoires diagnostiques vétérinaires en vue d'aider les chercheurs à exercer une surveillance microbiologique, particulièrement lorsque les projets doivent utiliser des animaux indemnes de maladie. En outre, ces animaux doivent être

entretenus dans un environnement exempt d'agents pathogènes indésirables ou d'agents susceptibles de gêner l'expérience (Held, 1982).

### **II.3. Le pouvoir pathogène expérimental des *S. aureus***

Il est nécessaire d'injecter  $5 \cdot 10^6$  UFC de *S. aureus* sous la peau pour produire une infection en peau saine chez l'homme. Par contre 100 bactéries suffisent sur une zone de suture ou sur une peau comportant des lésions persistantes.

Aucun animal de laboratoire n'est capable de reproduire les différents aspects de la maladie humaine, cependant le lapin est l'animal le plus sensible : L'injection sous cutanée de *S. aureus* produit un abcès qui guérit spontanément et l'injection intra veineuse conduit à la mort en 4 à 10 jours avec des abcès viscéraux sur le rein surtout (Avril *et al.*, 1999).

# *Chapitre IV*

*La staphylococcie chez le lapin :*



#### IV. 1. Fréquence de staphylococcie chez les lapins

La staphylococcie est une maladie infectieuse fréquente dans de nombreuses espèces de mammifères et se traduit principalement par des lésions suppurées dues à la multiplication et à l'action pathogène de *Staphylococcus aureus*.

Lors d'une étude menée dans l'Ouest de la France par Marchandeu, 141 cadavres de lapins de garenne ont été récoltés entre 1996 et 1998. Chaque animal, présentant des lésions ou non, a fait l'objet d'une autopsie ainsi que de prélèvements biologiques afin de rechercher la présence de certains agents pathogènes.

*Staphylococcus aureus*, associé ou non à d'autres agents pathogènes, a été identifié chez 5% des cadavres de lapins autopsiés au cours de cette étude.

**Tableau 03** : Agents pathogènes recherchés et fréquence de leur identification sur les 141 cadavres de lapins (Cordier *et al*, 2009)

<b>Nombre d'analyses</b>	<b>141</b>
<b><i>Virus</i></b>	
<i>Myxomatose</i>	69 (48,9%)
<i>VHD</i>	24 (17,0%)
<b><i>Parasites</i></b>	
<i>Coccidies</i>	98 (69,5%)
<i>Dont forte infestation</i>	40 (28,4%)
<i>Strongles</i>	41 (29,1%)
<i>Dont forte infestation</i>	16 (11,3%)
<i>Taenias</i>	28 (19,9%)
<i>Dont forte infestation</i>	18 (12,8%)
<i>Cysticerques</i>	04 (2,8%)
<b><i>Bactéries</i></b>	
<i>Pasteurella</i>	07 (5%)
<i>Salmonella</i>	02 (1,4%)
<i>Yersinia</i>	03(2.1)
<i>Listeria</i>	1 (0,7%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (5,0%)

## IV. 2. Réceptivité

L'existence de porteurs sains est un facteur important pour la transmission et la pérennisation de l'infection. Signalons en particulier le portage asymptomatique sur la peau et les muqueuses. Des blessures, en particulier au cours de combats, les lésions parasitaires, les piqûres d'insectes, la macération sur une litière souillée par de la diarrhée permettent la pénétration de la bactérie présente sur la peau et le développement de la maladie.

La femelle est rendue vulnérable après la mise-bas par la fragilité de la mamelle, qui est congestionnée et soumise à des agressions diverses : succion violente, poils arrachés... Elle peut développer alors une mammite.

Le lapereau nouveau-né est très fragile. Si la mère est porteuse de staphylocoques, il se contamine avec une grande facilité, exprimant une forme clinique. A l'inverse, les sujets âgés sont souvent atteints de lésions suppurées chroniques (Cordier *et al.*,2009).

## IV.3. Epidémiologie

La transmission se fait par contact direct entre les animaux et l'homme (qui est fréquemment porteur asymptomatique, surtout au niveau de la peau des mains), ou via un environnement contaminé (nourriture, eau, fécès, cage, litière), ou encore via des aérosols, la peau lésée ou le cordon ombilical.

Les jeunes individus, très sensibles, sont très souvent contaminés au nid par leur mère. Les sujets âgés sont souvent atteints de lésions suppurées chroniques qui contaminent l'environnement. Les reproducteurs sont prédisposés.

Il existe des facteurs favorisant l'apparition de signes cliniques, principalement un stress: surpeuplement, haute température, mauvaises ventilation et hygrométrie, bruit, manipulations, changement ou déséquilibre alimentaire ou malnutrition chronique.

Le rôle péjoratif d'une alimentation à base de protéines peu énergétiques est également rapporté. Les carences alimentaires de tout type prédisposent aux maladies infectieuses en général, les carences en vitamines et oligo-éléments (vitamine A, vitamine B2, vitamine B6, vitamine PP, acide panthoténique, biotine, cuivre, zinc) prédisposent à la staphylococcie, du fait d'une atteinte de l'intégrité cutanée .

Un abreuvement insuffisant ou avec une eau non potable est également péjoratif. Le maintien d'un environnement cutané humide intervient aussi, de même que la présence d'une lésion cutanée (blessure par morsure, griffure, piqûre d'insecte, friction des pattes sur sol rugueux ou grillage, macération sur litière souillée...). De manière générale, retenons que de mauvaises conditions environnementales et une hygiène insuffisante favorisent le développement d'une staphylococcie clinique.



*Staphylococcus aureus* agit sans doute plutôt comme un agent pathogène secondaire, qui augmente l'inflammation suppurée au niveau de muqueuses déjà altérées (par un taux trop élevé d'ammoniac par exemple) (Cordier *et al*, 2009).

#### IV.4. Diagnostique clinique

##### IV.4.1 Généralité :

La staphylococcie s'exprime essentiellement sous la forme d'une maladie de peau. Le lapin héberge naturellement des staphylocoques sur la peau et ceux-ci peuvent envahir l'animal ou provoquer un abcès après introduction dans une plaie, si minime soit-elle. Les lapereaux encore dans les nids s'infectent donc facilement au contact de leur mère qui les griffe parfois en venant les allaiter. Un des signes fréquent de cette maladie est ce qu'on appelle les « maux de pattes » très connus chez le lapin Rex ou certains lapins élevés sur grillage. A la faveur d'une petite coupure sous les pattes, le staphylocoque se développe et provoque une réelle nécrose plantaire ou palmaire (Cordier *et al*, 2009).

La staphylococcie est une maladie fréquente qui s'exprime de la manière suivante :

- 180 ou 200 % de renouvellement sur les femelles (mortalité, palpations négatives, mauvais allaitement des jeunes)
- Fatigue et maigreur.
- Maux de pattes.
- Mammites.
- Abcès.
- Mortalité dans les nids.

Le diagnostic de la staphylococcie est avant tout clinique (observation des lésions et des signes cliniques) mais il doit être complété par un examen bactériologique qui permettra l'isolement de *Staphylococcus aureus* et fournira un antibiogramme éventuellement (Cordier *et al*,2009).

##### IV.4.2. Signes cliniques

###### 1. Forme suraiguë

Relativement rare, elle se produit lors d'infection massive, ou bien sur des sujets déficients, ou soumis à un stress sévère. L'animal meurt brusquement d'une septicémie, d'une toxémie ou d'une pneumonie. On la rencontre surtout chez le lapereau nouveau-né lorsque la mère est atteinte de mammite ou de métrite.

## 2. Forme aiguë

Elle se manifeste par une fièvre accompagnée de dépression, anorexie, et évolue rapidement vers la mort. Très souvent on constate chez les jeunes une dermatite exsudative avec œdème des pattes, abcès interdigités et une conjonctivite purulente. Chez les lapins plus âgés, on observe plutôt des abcès sous-cutanés et du jetage, et chez les lapines une tuméfaction mammaire et une métrite.

L'évolution est souvent mortelle (Cordier *et al*, 2009).

## 3. Formes chroniques

Les formes chroniques sont les plus fréquentes. Elles peuvent se manifester par une suppuration visible sur l'animal, mais le plus souvent, le seul signe clinique est une dégradation de l'état général, avec amaigrissement, poil piqué, tristesse et perte d'appétit. La rhinite chronique se traduit par l'émission d'un jetage purulent.

Les lésions histologiques varient avec la localisation et la durée d'évolution de l'infection, mais on retrouve toujours à des degrés divers une infiltration cellulaire diffuse plus ou moins suppurée, avec abcès, nécrose, et formation de granulomes.

La Pasteurellose, la bordetellose et la staphylococcie sont des affections fréquentes chez le lapin. Elles ont en commun un très grand polymorphisme clinique et une tendance à évoluer vers la chronicité avec formation d'abcès (Cordier *et al*, 2009).

# *Partie expérimentale*

# *Chapitre V*

## *Matériels et méthodes*



## 1. Matériels et méthodes

### 1.1 Lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée au niveau de la clinique de l'institut des sciences vétérinaires et s'est étalée du 08 au 30 Juin 2011.

### 1.2. La population d'étude :

Pour la réalisation de ce travail, nous avons utilisé huit lapins répartis en quatre groupes (tableau 04). Deux sujets du même groupe sont placés dans une cage de 1 m<sup>2</sup> ; pour éviter l'effet de stress ; dans un endroit calme, propre et bien aéré.

Les animaux recevaient l'eau à volonté et ils étaient nourris 3 fois par jour d'une ration à base de carotte, de laitue et de granulés.

**Tableau 04** : population de l'étude expérimentale

Groupes	Animal	Poids	âge	Sexe
<b>Groupe 1</b>	<b>A</b>	244 g	01 mois	Mâle
	<b>B</b>	239 g	01 mois	Femelle
<b>Groupe 2</b>	<b>C</b>	560 g	05 mois	Femelle
	<b>D</b>	540 g	04 mois	Mâle
<b>Groupe 3</b>	<b>E</b>	910 g	08 mois	Mâle
	<b>F</b>	970 g	08 mois	Femelle
<b>Groupe 4</b>	<b>G</b>	1750 g	12 mois	Mâle
	<b>H</b>	2640 g	16 mois	Femelle

### 1.3. Matériel utilisé

- \* Etuve
- \* Gants
- \* Grillage et clous utilisés pour la séparation des locaux
- \* Lame
- \* Matériels d'autopsie
- \* Matériels de nettoyage et de désinfection
- \* Microscope optique
- \* Agitateur
- \* Anse
- \* Autoclave
- \* Bac pour l'eau
- \* Balance.
- \* Bec bunsen
- \* Boîtes de Pétri
- \* Corbeilles pour alimenter les animaux
- \* Cuves

- \* Spectrophotomètre
- \* Stéthoscope
- \* Thermomètre
- \* Tubes en verre
- \* Papier buvard
- \* Portoirs à tubes
- \* Seringues jetables de 5 ml
- \* Serviettes pour la contention

**Produits utilisés :**

- \* Eau distillée
- \* Alcool 90°
- \* Milieu de Chapman
- \* Eau de Javel 12°
- \* Sérum humain « pour test de coagulase »
- \* Huile de cèdre
- \* Souche bactérienne *Staphylococcus aureus*
- \* Violet de gentiane
- \* Lugol
- \* Fuchsine

**1.4. Déroulement de l'étude**

L'étude que nous avons entreprise s'est étalée sur une période de 3 semaines. Notre expérimentation est réalisée comme suit :

1. Les sujets inclus ont d'abord subi une période d'adaptation avec le nouveau local, une période d'une semaine avec alimentation et abreuvement adéquats.
2. Repiquage d'une souche de *Staphylococcus aureus* fraîche isolée d'un lait de vache sur le milieu de Chapman et confirmation de son pouvoir pathogène par le test de la coagulase (voir annexe...).
3. Préparation d'une série de dilution  $\frac{1}{10}$  d'une culture mère dont sa concentration est de  $10^8$  CFU/ml déterminée à l'aide d'un spectrophotomètre (voir annexe...)
4. Inoculation des animaux :

Le point d'inoculation situé au niveau du flanc droit a été rasé puis désinfecté par l'alcool 90°. Un volume de 1 ml a été injecté par voie sous cutanée chez les deux animaux du même groupe (même dose) avec utilisation de deux animaux comme témoins (tableau 04)

**Tableau 4** : le volume et la dose de la 1<sup>ère</sup> injection d'une suspension de *S.aureus* coagulase+

Animal	Volume [ml]	Dose [CFU/ml]	Utilité de l'animal
<b>A</b>	01 ml	Eau distillée	Témoin
<b>B</b>	01 ml	10 <sup>5</sup>	La plus petite dose
<b>C</b>	01 ml	10 <sup>6</sup>	Dose moyenne
<b>D</b>	01 ml	10 <sup>6</sup>	Dose moyenne
<b>E</b>	01 ml	10 <sup>7</sup>	Dose forte
<b>F</b>	01 ml	10 <sup>7</sup>	Dose forte
<b>G</b>	01 ml	Eau distillée	Témoin
<b>H</b>	01 ml	10 <sup>8</sup>	La plus grande dose

Nous avons assuré un suivi quotidien des animaux [prise de température et auscultation cardiaque] avec désinfection régulière des locaux.

5. l'injection a été renouvelée le 13<sup>ème</sup> jour post inoculation (tableau 05).

**Tableau5** : le volume et la dose de la 2<sup>ème</sup> injection d'une suspension de *S.aureus* coagulase+

Animal	Volume [ml]	Dose [UFC/ml]
<b>A</b>	01 ml	Eau distillée
<b>B</b>	01 ml	10 <sup>5</sup>
<b>C</b>	01 ml	10 <sup>6</sup>
<b>D</b>	01 ml	10 <sup>6</sup>
<b>E</b>	01 ml	10 <sup>7</sup>
<b>F</b>	01 ml	10 <sup>7</sup>
<b>G</b>	01 ml	Eau distillée
<b>H</b>	01 ml	10 <sup>8</sup>

6. Une autopsie a été réalisée sur les cadavres d'animaux morts naturellement ou euthanasiés par saignée.

7. Les organes présentant des lésions ont été envoyés au laboratoire de microbiologie pour l'isolement de l'agent causal.

# Chapitre VI

## Présentation des résultats

	MON	TUE	WED	THUR	FRI	
A #69239						
B #6695A	20/01/00 21/01/00 22/01/00	12/10	11/10			✓
C #20116C	20/01/00 21/01/00	2/10 00/00	11/10			
D #69999	70		20/01/00 21/01/00	20/01/00 21/01/00		✓
E #93201	20/01/00 21/01/00	10/10 #1010	10/10 #1010	10/10 #1010	10/10 #1010	✓
66999A ✓						
67200A ✓						
67200C ✓						
67200E						



## 1. Résultats de la première injection S/C de *S.aureus* coagulase+

Durant les 7 jours suivant la première injection, l'appétit est conservé.

- Pour les animaux injectés par la suspension bactérienne :
  - A J7 : Une légère tuméfaction au niveau du point d'inoculation
  - A J8 : Une tuméfaction douloureuse, dure et rougeâtre au site de l'injection.
  - A J9 : Disparition de la tuméfaction.
  - Après J10 : point d'inoculation totalement résorbé.
- Pour les animaux témoins : Résorption du point d'inoculation de l'eau distillée après 24 heures.

**Tableau 6** : Variations de la température et du rythme cardiaque après la première Injection d'une suspension de *S.aureus* coagulase+

Animal	Température (°C)							Auscultation (bat/min)						
	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13
<b>A</b>	39	39	38.9	38.5	39.2	38.5	38.5	N	N	N	N	N	N	N
<b>B</b>	38.7	42.2	38.2	42	40	41	40.5	N	T	N	T	N	T	T
<b>C</b>	38.9	41	42	39	40	38.8	38.7	N	T	T	N	N	N	N
<b>D</b>	38.9	42	41	41	38.5	39.9	38.5	N	T	T	T	T	N	N
<b>E</b>	38.7	42	41	39	39.5	40	40.5	N	T	T	N	N	N	N
<b>F</b>	38.5	42	41	40.9	41	39.9	38.5	N	T	T	T	T	N	N
<b>G</b>	38.9	38.5	38.7	38.9	39	38.9	39	N	N	N	N	N	N	N
<b>H</b>	40	41	40	40	39.8	38.5	39	N	T	T	N	N	N	N

**N** : battement cardiaque normal ∈ [120-250] bat/min  
**T** : Tachycardie ≥ 250 bat/min

## 2. Résultats de la deuxième injection S/C de *S.aureus* coagulase+

- A J13 (jour de la deuxième injection) :
  - 3 heures après l'injection : présence d'une tuméfaction.
  - 6 heures après l'injection : une fièvre apparente est signalée.
- A J14 : nous avons observé :
  - Une tuméfaction douloureuse dure au point d'inoculation chez tous animaux injectés par la suspension bactérienne.
  - L'animal B a succombé après une phase de coliques, d'hyperthermie grave, d'anoxie et un état de choc (extrémités froides et mydriase).
- A J15 : nous avons observé :
  - Une résorption totale du point d'inoculation.
  - Appétit conservé
- A J20 : mise bas d'une femelle gestante donnant deux nouveau-nés en bon état de santé.

**Tableau7** : Variations de la température et du rythme cardiaque après la deuxième injection d'une suspension de *S.aureus* coagulase+

Animal	Température							Auscultation						
	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20
<b>A</b>	38.5	39	39	38.5	38.7	39.2	38.5	N	N	N	N	N	N	N
<b>B</b>	Animal mort							Animal mort						
<b>C</b>	42	42.2	41	40.2	39.7	39	38.5	T	T	T	N	N	N	N
<b>D</b>	42.2	41	41.7	40.1	39.9	38.6	38.6	T	T	T	N	N	N	N
<b>E</b>	41	42	41.9	41.5	40	38.5	38.6	T	T	T	N	N	N	N
<b>F</b>	42	42.5	40.6	40	39.8	38.9	38.5	T	T	T	N	N	N	N
<b>G</b>	38.9	38.7	38.5	39	38.9	39	39.7	N	N	N	N	N	N	N
<b>H</b>	41.6	41	40.5	40	39.9	38.5	38.5 mise	T	T	T	N	N	N	N mise

N : battement cardiaque normal ∈ [120-250] bat/min  
 T : Tachycardie ≥ 250 bat/min

Les courbes suivantes permettent de bien comprendre l'évolution de la fièvre durant toute la période d'expérimentation en comparant la température des animaux infectés à ceux qui sont témoins :

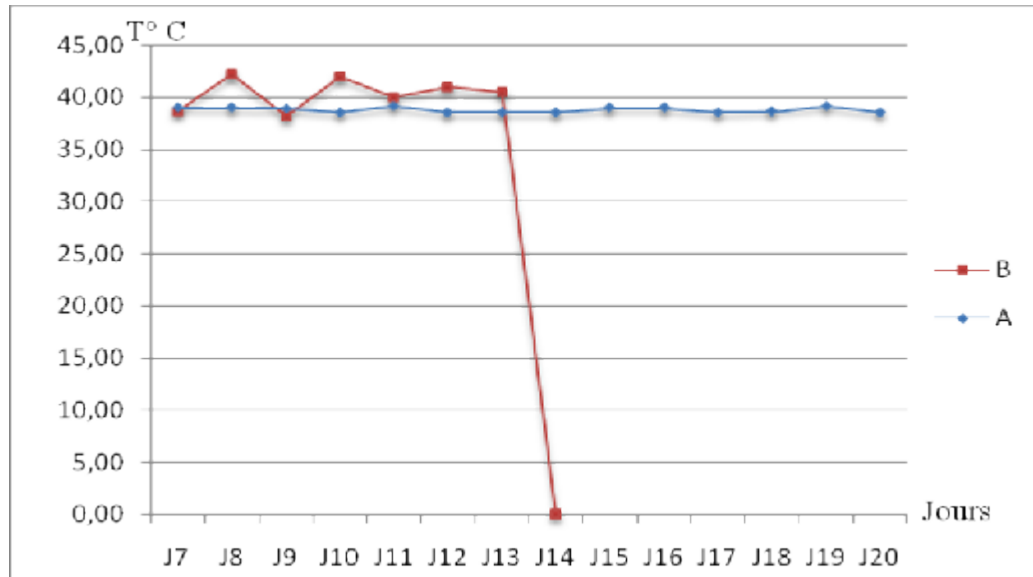


Figure 21. Evolution de la température chez l'animal B par rapport à la normale (animal

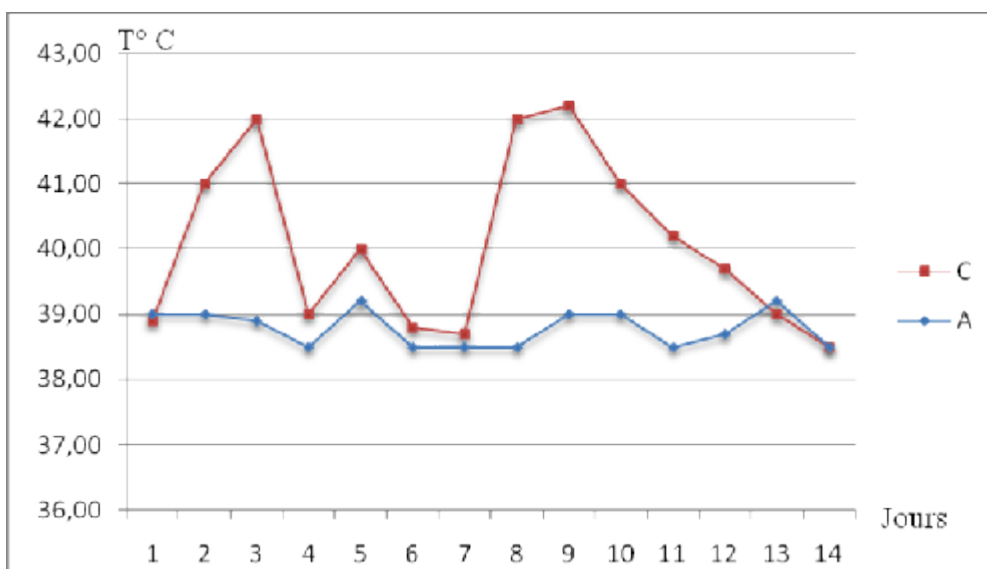


Figure 22. Evolution de la température chez l'animal C par rapport à la normale (animal

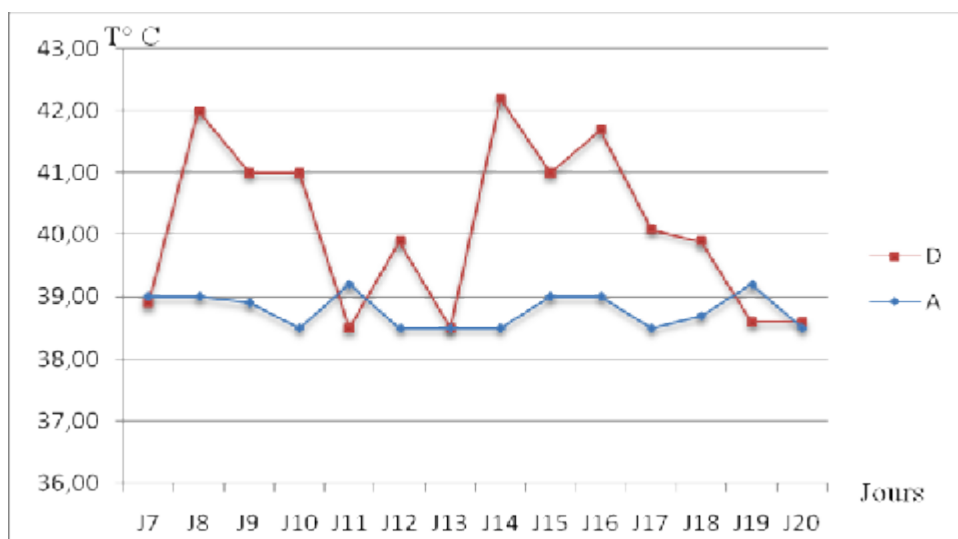


Figure 23. Evolution de la température chez l'animal D par rapport à la normale (animal A)

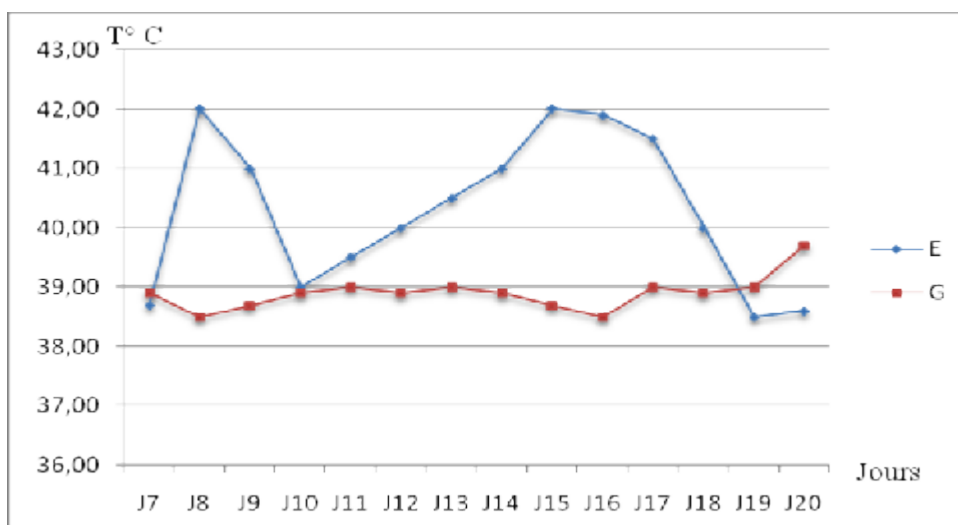


Figure 24. Evolution de la température chez l'animal E par rapport à la normale (animal

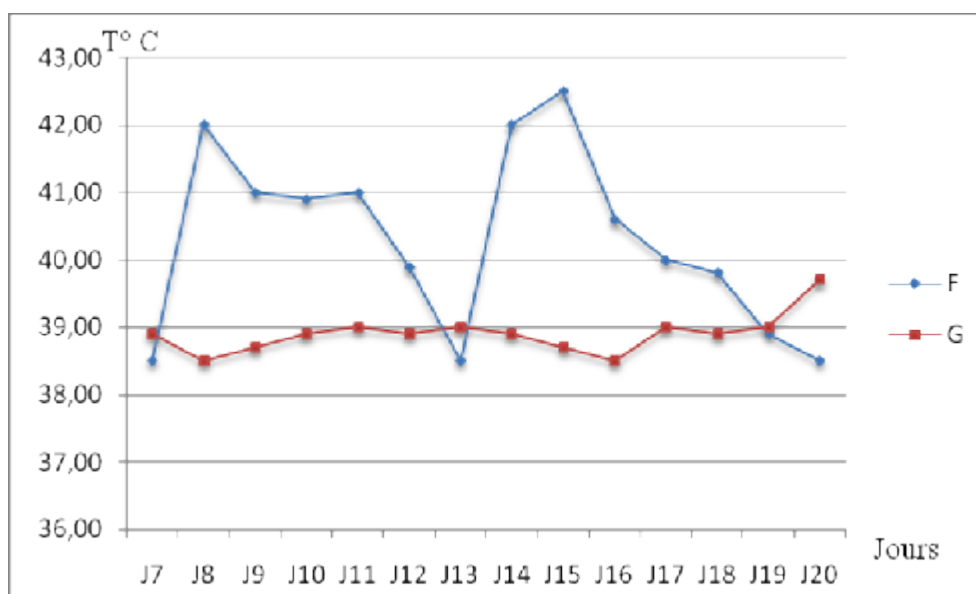


Figure 25. Evolution de la température chez l'animal F par rapport à la normale (animal

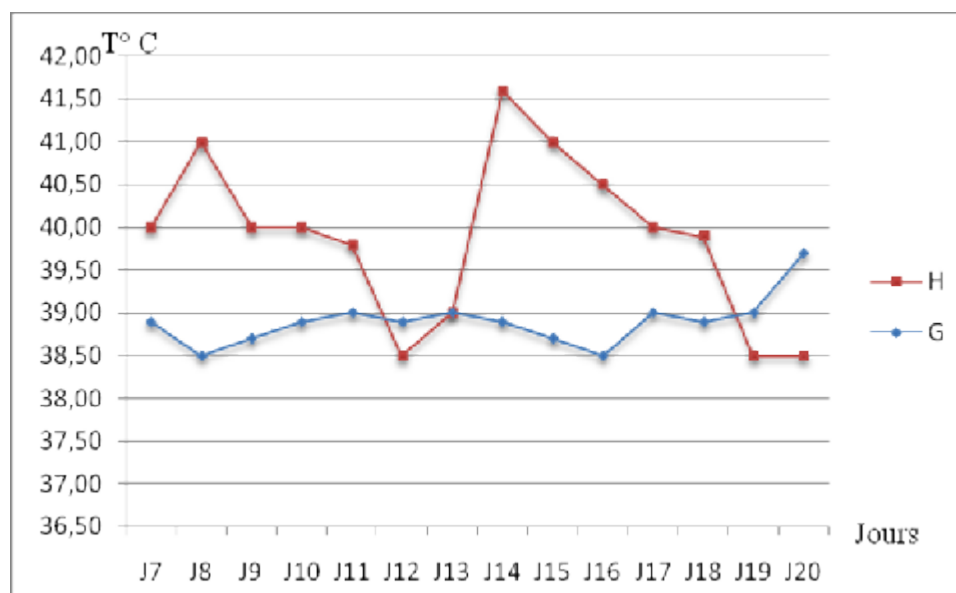


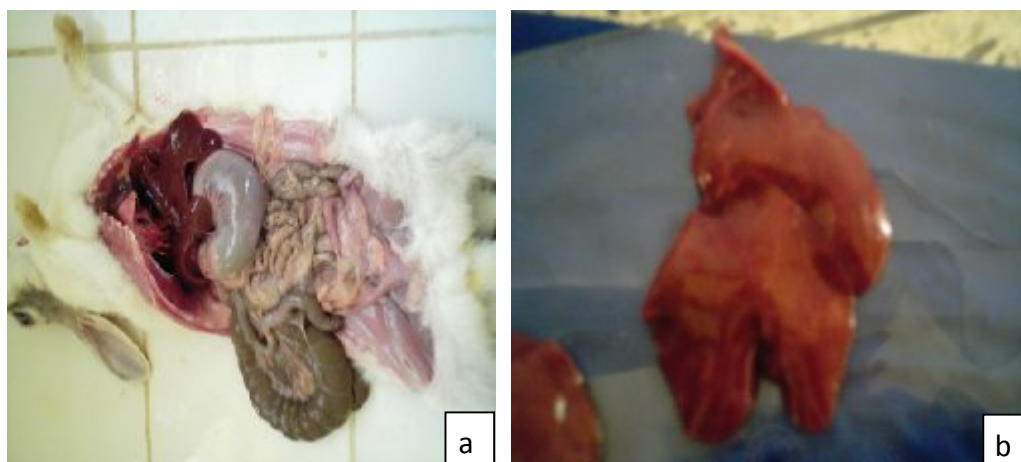
Figure 26. Evolution de la température chez l'animal H par rapport à la normale (animal

**D'après les courbes précédentes on remarque que la fièvre est nettement intermittente mais elle revient à la normale chez les autres animaux adultes infectés au temps qu'elle reste élevée chez le jeune infecté.**

### 3. Résultats de l'autopsie :

Animal A: euthanasié 8 jours après la 2<sup>ème</sup> injection

- Absence de lésions, carcasse et viscères intacts.



**Photo 03** : Autopsie de l'animal A [a : carcasse normale, b : foie intact]

Animal B : animal mort 24 heures après la 2<sup>ème</sup> injection

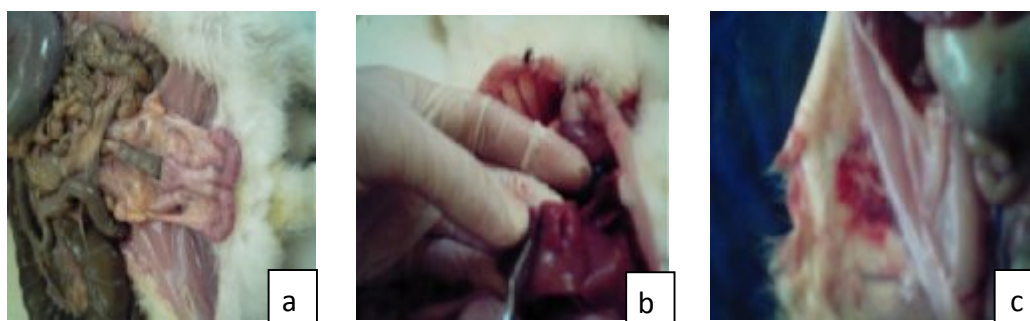
- congestion active au niveau du tissu sous cutané au point d'inoculation.
- Ascite, des abcès miliaries très nombreux d'une taille moyenne de 1 à 2 mm de diamètre au niveau du foie.
- Hépatite interstitielle diffuse et aigue.



**Photo 04**: Autopsie de l'animal B [a: foie avec des abcès miliaries, b: carcasse de l'animal B + ascite, c: congestion du tissu sous cutané]

Animal C : euthanasié 8 jours après la 2<sup>ème</sup> injection

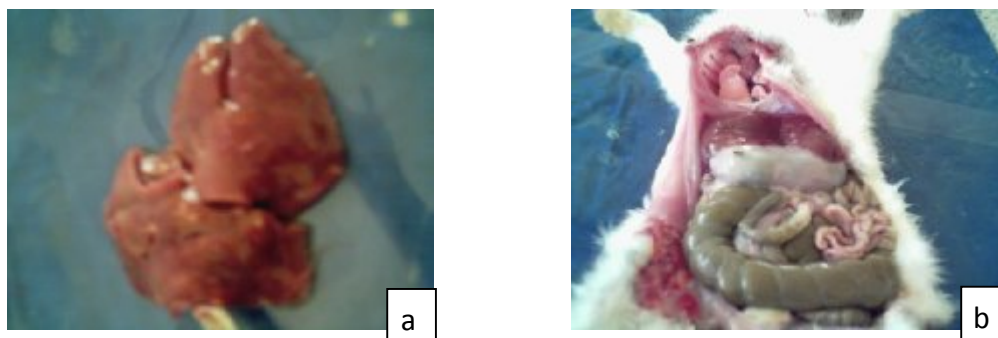
- Lésions au niveau du tissu sous cutané au point d'inoculation : congestion active.
- Femelle en début de gestation
- Foie de couleur et de consistance normale avec des petits foyers de fibrose (1mm de diamètre).



**Photo 05** : Autopsie de l'animal C [a: Femelle en début de gestation, b : foie avec de petits foyers de fibrose, c:congestion du tissu sous cutané]

Animal D : euthanasié 8 jours après la 2<sup>ème</sup> injection

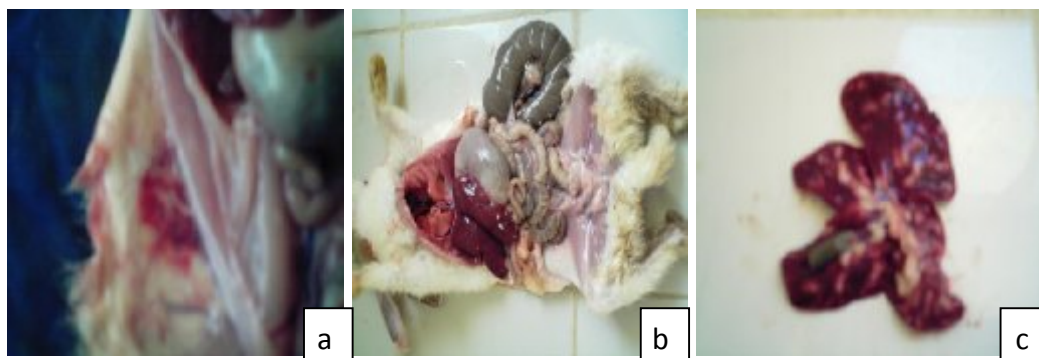
- Lésion au niveau du tissu sous cutané au point d'inoculation : congestion active.
- foie légèrement anémique avec plusieurs foyers de fibrose



**Figure 15** : Autopsie de l'animal D [a: foie légèrement anémique avec plusieurs foyers de fibrose, c:congestion du tissu sous cutané]

Animal E : euthanasié 8 jours après la 2<sup>ème</sup> injection

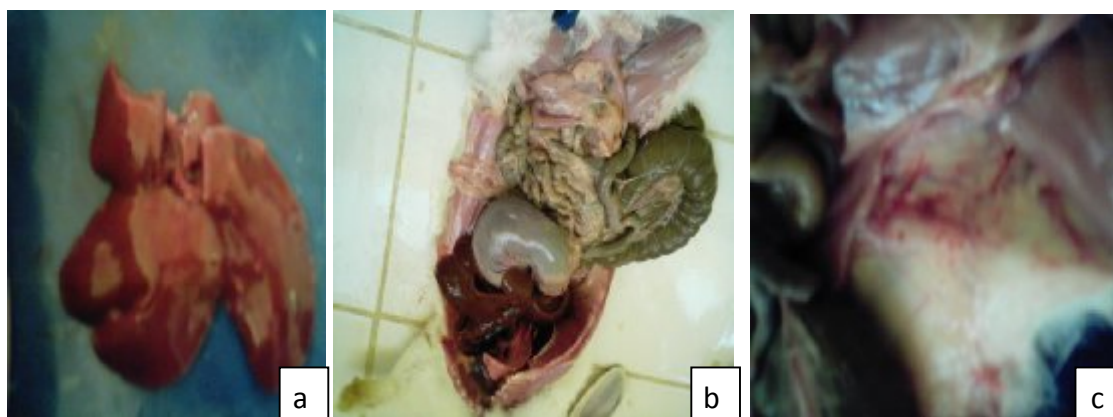
- Lésion au niveau du tissu sous cutané au point d'inoculation : congestion active.
- Ascite hépatite interstitielle chronique avec plusieurs foyers de fibrose.



**Figure 16** : Autopsie de l'animal E [a: congestion du tissu sous cutané, b : carcasse de l'animal E, c: foie avec de petits foyers de fibrose]

Animal F : euthanasié 8 jours après la 2<sup>ème</sup> injection

- Lésion au niveau du tissu sous cutané au point d'inoculation : congestion active.
- Femelle en début de gestation
- Foie de couleur et de consistance normale avec des petits foyers de fibrose (1mm de diamètre)



**Figure 17** : Autopsie de l'animal F [a : foie avec de petits foyers de fibrose, b : Femelle en début de gestation, c:congestion du tissu sous cutané]



Animal G : euthanasié 8 jours après la 2<sup>ème</sup> injection

Pas de lésions, carcasse et viscères intacts.

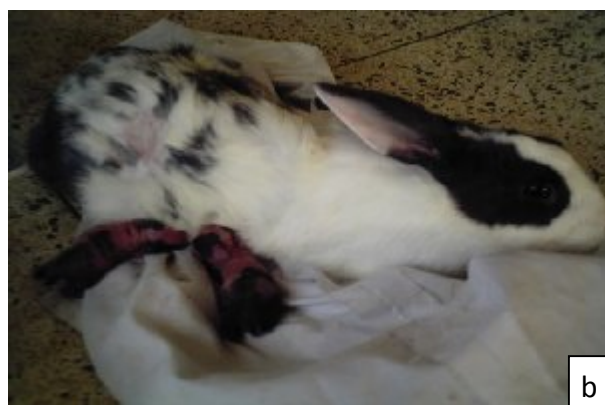


**Figure 18** : Autopsie de l'animal G [a : carcasse normale]

Animal H:

La femelle a mis bas le 29-06-2011 à 8 heure du matin donnant deux lapereaux en très bon état de euthanasié 8 jours après le 2<sup>ème</sup> injection

- santé.
- Nous avons évité l'euthanasie de cette femelle à raison de ne pas provoquer la mort des petits lapereaux par inanition.



**Figure 19** : la femelle H avec ses petits lapereaux

[a: lapereaux en bon état de santé, b: lapereaux avec leur mère]

#### **4. Résultats de diagnostique de laboratoire :**

Les résultats de laboratoire de microbiologie confirme que tous les lisions du foie sont dues à *Staphylococcus aureus*.

## ***Discussion des résultats:***

Nous avons entrepris une étude expérimentale sur une période de 16 jours, auprès de 8 sujets bien entretenus, hébergés au niveau de laboratoire de notre institut.

\*il n'y aucune différence hygiéno- diététique au cours de l'étude :

- Les habitudes alimentaires et les activités des sujets (contact sexuel) sont conservés, aucune restriction ni interdiction n'a été faite.
- L'hygiène des locaux était bien maîtrisée pour ne pas fausser nos résultats.
- Notre population était constituée de 8 sujets de différents âges: (jeune, adulte), différents stades biologiques: (croissance, en œstrus, gestation) et de différents sexes : (male et femelle).

\*Tous les animaux injectés par la solution bactérienne (6/6) ont répondu par une réaction à deux niveaux :

- Local : réaction inflammatoire locale au point d'inoculation mais passagère.
  - Général : fièvre et tachycardie en relation avec la fièvre.
- **C'est-à-dire que la morbidité est de 100%.**

### **\*Suite à la première injection:**

- La réaction de l'animal via l'infection diffère d'un sujet à un autre et ça dépend de l'âge le sexe et l'état biologique :
  - la réponse des femelles par la fièvre n'a duré que deux jours puis la température revient à la normale.
  - la fièvre chez les male se poursuit durant quatre jours pour qu'ils puissent revenir à une température normale.
- la réponse de l'animal B le plus jeune (1mois d'âge) se traduit par une fièvre intermittente apparente qui se poursuit jusqu'aux septièmes jours après l'injection.
- Aucun problème n'est signalé sur la gestation de la femelle H.
- Après une période qui ne dépasse pas les 36heures, même une dose de  $10^8$ CFU/ml au niveau de point d'inoculation est capable d'être résorbé.
- après une période de sept jours de l'injection ,5/6 des animaux infectés reviennent à leurs états normaux.
- l'appétit est toujours conservé même pour les animaux infectés.
- les animaux A et G considérés comme des témoins restent en bon état de santé c'est-à-dire que la contagiosité durant les sept jours est nulle.

En récapitulant la première partie de l'expérimentation :

- **les femelles tolèrent mieux l'infection que les mâles.**
- **les adultes tolèrent mieux l'infection que les jeunes.**
- **Aucun effet de *S.aureus* n'est détecté sur la gestation.**
- **La contagion durant les sept jours est nulle.**

**\* Suite à la deuxième injection :**

- la réponse immunitaire des animaux était plus rapide 3heures après l'injection, une réaction inflammatoire bien définie est observée au niveau d'injection.
- une fièvre apparente était signalée vers 6heures.
  - **Ce qui nous donne une idée sur la réponse du système immunitaire par l'intervention des cellules mémoires.**
- Le sujet B le plus jeune n'a pas pu tolérer l'infection, après une période de fièvre (42.6°C), une anorexie, des coliques et des plaintes, installation du syndrome de choc la mort est survenue.
  - **La mortalité est de 17% dans notre population**

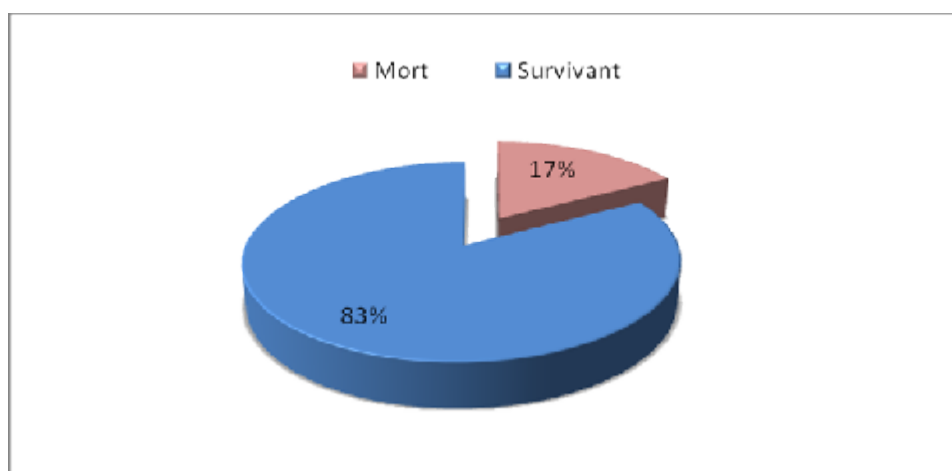


Figure 20. Pourcentage de mortalité par les *Staphylococcus aureus*

- La tuméfaction réactionnelle au point d'inoculation est totalement résorbée après 36heures.
- Même une dose de  $2.10^{16}$ CFU/ml n'a aucun effet sur la gestation ni sur les contacts sexuels.
  - La gestation a fini au terme et la mise bas a lieu donnant des produits en bon état de santé.
  - **Aucun signe de transmission verticale de l'infection.**

- Les animaux témoins sont toujours en bon état de santé.
  - **Ce qui veut dire que les animaux infectés présentent les signes suite à l'infection par la bactérie**
  - **Et que même après 16 jours d'infection des animaux il n'y avait pas de contagion aux animaux sains.**

**\*D'après l'autopsie on comprend que :**

- La réaction locale suite à l'injection qui s'y est disparu à la surface de la peau de l'animal persiste au niveau de tissu sous cutané sous forme d'une congestion active
  - **et ça nous permet de conclure que la réaction n'est pas forcément une abcédassions.**
- Un tropisme hépatique apparent et qui réside à une hépatite interstitielle plus ou moins intense avec formation des abcès voir des foyers de fibroses plus marqués chez les males que chez les femelles.
- Ces lésions sont bien visibles et multiples chez l'animal jeune, moyennes chez les autres sujets infectés tandis que sont totalement absentes chez les témoins.
  - **Ces lésions sont dues à la bactérie injectée et leur intensité est en relation avec l'âge et le sexe.**
- Les femelles C et F sont en début de gestation.
  - **La bactérie *S.aureus* n'a pas d'impact sur la fertilité.**

**\* Le diagnostic de laboratoire de microbiologie présente un moyen de confirmation que les lésions sont la résultante de l'infection par *S.aureus*.**

# *Conclusion*

## ***Conclusion***

Les résultats observés au terme de cette expérimentation concernant le pouvoir pathogène expérimental de la bactérie *Staphylococcus aureus* injectée par voie sous cutanée à des lapins sont les suivants :

- Un effet local : une réaction inflammatoire au point d'inoculation.
- Un effet général : une réaction de l'organisme via l'infection par une fièvre.
- Un tropisme hépatique : une hépatite interstitielle avec formation des abcès plus ou moins nombreux voir une fibrose.
- Un effet léthal chez les jeunes animaux (1mois).
- Aucun effet détecté sur la fertilité ni sur la gestation.

Cette étude nous a permis de corriger une idée fautive ; car dans notre imaginaire, on croyait que la bactérie *Staphylococcus aureus* est une bactérie pyogène qui a un effet seulement local (abcédassions) alors que cette bactérie présente un tropisme hépatique même après résorption de l'infection local. C'est pourquoi qu'en plus d'un traitement local il est important d'administrer un traitement général (antibiothérapie et hépatoprotecteur voir même des anti-inflammatoires) lors d'infection cutanée ou une surinfection des plaies par le staphylocoque doré pour couvrir l'animal des effets néfastes de cette bactérie.

Suite à ces observations, Nous pouvons dire que cette bactérie présente un pouvoir pathogène très dangereux.

Il est important de vous rapporter que les sujets A et G ont témoigné qu'ils se sentaient tous en forme après la période d'expérimentation.

Nous espérons qu'un jour prochain on pourra continuer cette étude avec des échantillons plus importants à long terme pour approfondir nos connaissances sur cette bactérie incriminée dans la grande majorité des surinfections et même chercher les procédés de traitement efficace chez cet animal.

## *Références bibliographiques*

## Références bibliographiques :

\***ALBAN LEMONNIER**(2009)

Leucocidine de Panton valentine

Ed : Service de microbiologie- Hôpital de Grenoble -Lyon-

\***Charlotte POZET** (2009)

Pathologies respiratoires de lapin de compagnie

Ed : Ecole national vétérinaire de Lyon

\***CORDIER Muriel, Catherine**(2009)

Les maladies transmissibles de lapin de Garenne

Ed : Ecole national vétérinaire de Lyon

\***F.ADAM** (1995)

Staphylococcus aureus méthiciline résistante N°4

Ed : Institut Pasteur .DAKAR

\***F.DENIS et H.MONTEIL** (2002-2003)

Bactériologie DCEM1

Ed : université Pierre et Marie Curie

\***F.VANDENESCH** (1997)

Régulation de l'expression des exoprotéines de *S.aureus* . *TOME27*

Ed: FIZER

\***FLEURETTE** (1989)

Staphylocoques et microcoques

Ed : Flammarion

\***Golds** (1997)

La cuniculture en détail

Ed : Masson



**\*J.L.AVRIL et H.DABERNAT (1999)**

Bactériologie clinique 2<sup>ème</sup> édition

Ed : ELLIPSES

**\*J.R.HELD (1982)**

Normes relatives aux animaux de laboratoire dans les programmes de santé

Ed : Organisation mondiale de la santé

**\*Jaques ANTOINE HENNE KINNE (2009)**

Nouvelles Approches pour la caractérisation des toxi-infections alimentaires à Staphylocoque à coagulase positive

Ed : F-94700 Maison Alfort

**\*Kaoutar JIDAR (2007)**

Prévalence du staphylocoque doré résistant à la méthiciline chez les patients hospitalisés en dermatologie.

Ed : Université Paris DESCARTES

**\*MAINARDI (1997)**

Résistance des staphylocoques aux glycoprotéines

Ed : Elsevier Masson

**\*MILHAD et RENAULT et VAISSAIRE (2007)**

Sensibilité du lapin à l'ampiciline

Ed : Académie nationale des sciences

**\*P.BERCHE (2002-2003)**

Bactériologie systématique DCEM.1.

Ed : Faculté de médecine Necker-enfants

**\*PILLYE (1993)**

Maladies infectieuses

Ed : PHYTOMA

**\*R.J.OLDS (1997)**

Cuniculture, lapin de laboratoire

Ed : Maloine S.A éditeur 27,Rue de l'école du médecine 75006, Paris

**\*RUSSELL et SCHILLING (1999)**

La respiration chez les lapins 2<sup>ème</sup> édition

Ed : SAN Antonio

**\*TRISAN Ferry (2008)**

Rôle des exotoxines super-antigéniques dans le choc toxique et le choc septique à *S.aureus*

Ed : Université de Claude Bernard – Lyon I-

# *Annexes*

## *La coloration de Gram*

La **coloration de Gram** doit son nom au bactériologiste danois Hans Christian Gram qui mit au point le protocole en 1884. C'est une coloration qui permet de mettre en évidence les propriétés de la paroi bactérienne, et d'utiliser ces propriétés pour les distinguer et les classer. Son avantage est de donner une information rapide sur les bactéries présentes dans un produit ou un milieu tant sur le type que sur la forme.

### **Méthodologie**

\*Réalisation du frottis

Elle nécessite d'avoir un frottis fixé, soit

1. par l'alcool durant 5 minutes (et rinçage à l'eau),
2. plus classiquement en effectuant une fixation simple à l'eau et à la flamme selon les indications suivantes : sur une lame, déposer une goutte d'eau stérile. Ajouter à l'anse de platine stérilisée une goutte de la colonie isolée. Étaler et fixer à la chaleur à environ 40°C pendant 10 à 15 minutes. Poser la lame séchée sur le portoir reposant sur un bac de coloration.

\*Réalisation de la coloration :

Voici succinctement les différentes étapes de cette coloration :

1. Coloration par le violet de Gentiane ou cristal violet. Laisser agir de 30 secondes à 1 minute. Rincer à l'eau déminéralisée.
2. Mordançage au Lugol (solution d'iode iodo-iodurée): étaler le Lugol et laisser agir 20 secondes ; Rincer à l'eau déminéralisée. On peut réaliser une deuxième fois l'opération identiquement pour plus de sécurité.
3. Décoloration (rapide) à l'alcool (+acétone): verser goutte à goutte l'alcool ou un mélange alcool-acétone sur la lame inclinée obliquement, et surveiller la décoloration (5 à 10 secondes). Le filet doit être clair à la fin de la décoloration. Rincer sous un filet d'eau déminéralisée ;
4. Recoloration à la Fuchsine. Laisser agir de 30 secondes à 1 minute. Laver doucement à l'eau déminéralisée. Sécher la lame sur une platine chauffante à 40°C, 10 à 15 minutes.
5. Observer avec une goutte d'huile à immersion objectif 100 (grossissement  $\times 1000$ ).

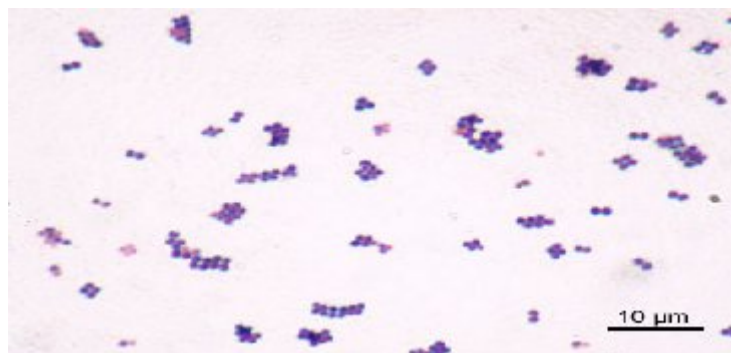
Les étapes 1 et 2 colorent en violet le contenu de la bactérie. Le violet de gentiane se fixe sur les composants cytoplasmiques de toutes les bactéries. Le Lugol permet de fixer cette coloration interne.

L'étape 3 (alcool) sert à décolorer le cytoplasme des bactéries qui seront dites «Gram négatif». En effet, celles-ci ont une paroi pauvre en peptidoglycane- donc plus fine - qui va laisser passer l'alcool (molécule hydrophile) ou le mélange alcool-acétone, et qui décolorera le cytoplasme en éliminant le violet de gentiane. Au contraire, pour les bactéries dites « Gram positif» la paroi constitue une barrière imperméable à l'alcool car elle est composée d'une « couche » de peptidoglycanes plus importante donc de ce fait ; plus épaisse. Elles resteront alors violettes.

L'étape 4 est une contre-coloration ayant pour but de donner aux bactéries «Gram négatif» précédemment décolorées une teinte rose permettant de les visualiser au microscope. Les bactéries à « Gram positif» restées violettes seront évidemment insensibles à cette contre-coloration plus pâle que le violet imprégnant leur cytoplasme. la coloration de Gram permet de différencier la paroi bactérienne et de scinder les bactéries en deux grand groupes:

- Gram+ qui ont une paroi de peptidoglycanes épaisse
- Gram- qui ont une paroi de peptidoglycanes fine, mais ont en plus une membrane externe lipidique

Ces différences de coloration et les différences de formes sont à l'origine de la classification des bactéries.



**Photo 16** : Aspect des Staphylococcus aureus après la Coloration de Gram

## *Test de la coagulase*

**La coagulase** ou **staphylocoagulase** est une enzyme capable de faire coaguler le plasma sanguin. La mise en évidence de la Coagulase dans un bouillon de culture de *Staphylococcus* est considérée comme un critère absolu d'identification de *Staphylococcus aureus*. En médecine vétérinaire, d'autres germes peuvent avoir une réaction positive, notamment *Staphylococcus intermedius*.

On distingue deux types de coagulase :

- La coagulase liée ou "*clumping factor*" adhérant au corps microbien.
- La coagulase libre ou staphylocoagulase, une exoenzyme, propre à certaines espèces du genre *Staphylococcus*.

### **Principe :**

Le principe de ce test est simple. On met en contact du plasma oxalaté, incapable de coaguler seul, avec un peu de bouillon Cœur-cervelet où a été cultivé le germe étudié. Si le fibrinogène, soluble dans le plasma, se transforme en fibrine solide, un caillot se formera au fond du tube.

On peut également réaliser ce test par un agglutination sur lame. Sur une lame propre et sèche, on met en contact une goutte de Plasma sanguin oxalaté avec une goutte de bouillonensemencé par le germe étudié (ou 1 colonie). Si le germe possède le Récepteur au fibrinogène, il y aura une agglutination visible à l'œil nu.

### **Technique :**

Dans un tube à hémolyse stérile:

- verser 0.5 ml de bouillon Cœur-Cervelle.
- verser 0.5 ml de plasma oxalaté.
- Homogénéiser et incuber à 35 - 37 °C



**Photo 17:** Résultat positif de test de coagulase

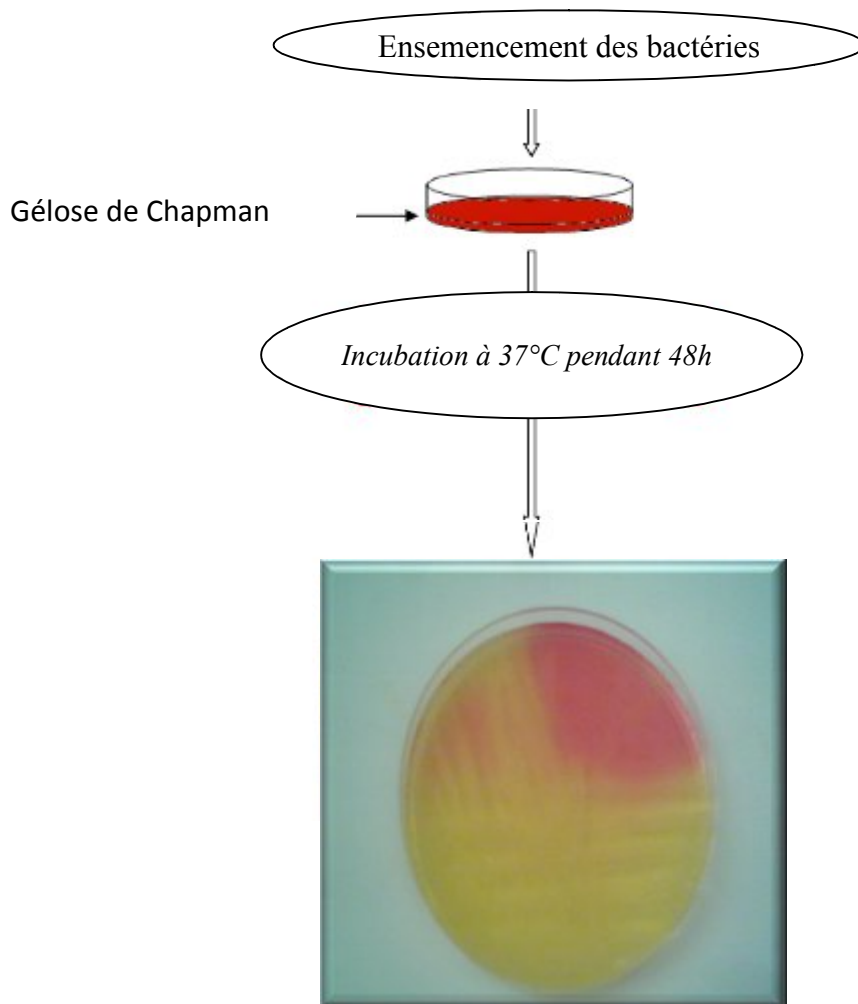
**Remarques :** Si le test est effectué avec un autre bouillon autre que le bouillon Cœur-Cervelle, il est indispensable de réaliser un témoin négatif en mélangeant du bouillon + plasma oxalaté afin de vérifier que ce bouillon ne coagule pas lui même le plasma stérile. L'observation est possible à partir de 2h d'incubation.

Si le test est effectué sur lame, il faut également vérifier la non autoagglutination de bouillon ou de la colonie testé.

### **Résultat :**

Si le plasma coagule en moins de 24h, le germe possède une coagulase.

- Si le plasma est coagulé (pas d'écoulement) le fibrinogène a été transformé en fibrine : *Staphylococcus aureus*
- Si le plasma n'est pas coagulé, espèce autre que *Staphylococcus aureus*. Poursuivre avec d'autres tests biochimiques tels que la catalase, l'oxydase, l'indole ou faire une identification.



**Photo 18:** Aspect du milieu après développement des Staphylocoques

## *Technique d'isolement*

Isoler la bactérie c'est la séparer du reste du prélèvement, puis on purifie (une série des ensemencement pour avoir une colonie pur ) les bactéries au fur et à mesure des ensemencements, c'est le point de départ d'une étude aboutissant à l'identification.

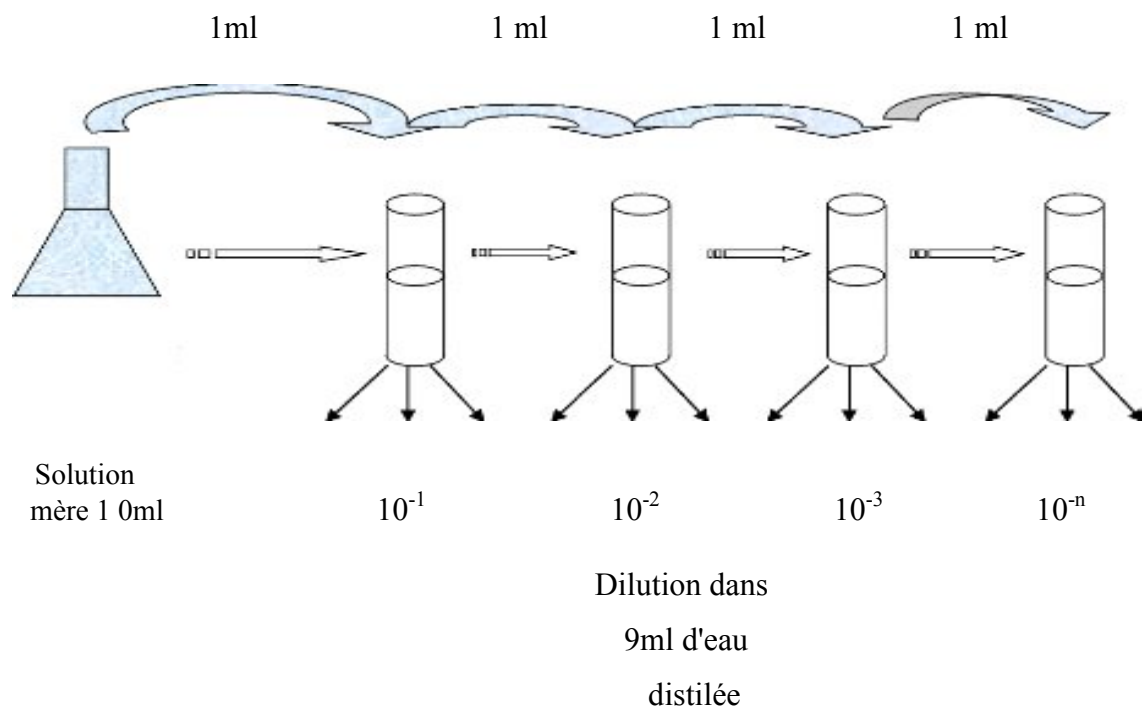
On peut isoler les bactéries par la méthode des quadras (épuisement du milieu) ou par épuisement simple.



**Figure12:** Technique d'isolement des bactéries



**Figure 13** : Technique de préparation d'une série de dilution 1/ 10



# *Spectrophotomètre*



**Photo19** : Spectrophotomètre

## **Utilisation principale :**

- Un spectrophotomètre mesure la lumière absorbée par une solution (échantillon) à une longueur d'onde donnée, ce qui permet d'en déduire la concentration.
- Il permet donc de réaliser des dosages dans différents milieux biologiques (sang, urine...) et des études de cinétique de réaction (détermination d'activités enzymatiques) et même le dosage des bactéries dans une suspension.

**Résumé :**

D'après un recensement fait au niveau de laboratoire de microbiologie de notre institut, plus de 80% des infections sont dues à la bactérie S.aureus.

Pour cette raison nous avons essayé d'approfondir nos connaissances sur le pouvoir pathogène de ce germe par des études bibliographiques et expérimentales.

L'expérimentation consiste à l'inoculation de ce germe par la voie sous cutanée à différentes doses aux animaux de laboratoire qui sont 8 lapins [de différents âges, sexes et stades biologiques] et le suivi de l'évolution de l'infection à court terme et enfin l'autopsie de ces animaux.

Les résultats ont confirmé que la bactérie est très pathogène et présente un tropisme hépatique remarqué en plus de la lésion locale.

Suite à ces résultats, on peut dire qu'un traitement général est nécessaire lors d'une infection locale par S.aureus.

Mots clefs : La bactérie S.aureus, pouvoir pathogène, fièvre, lapin, tropisme, autopsie, inoculation, dose.

!!!! !°!

!Š!!!!!!! !!!!!!! !!! !! !! !!!!! !!•!!!!!!!!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!•!!!!!!!!!!!!!š !!!!! ! de!!!! !  
!!!S.aureus.Š! !!!!!!!! !!!!!Š!! !!!Š!!!! !  
!!!Š!!!!!!Š! !!Š !!! !! !! !Š!!!!!!Ÿ !!Š !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!Š !!! !!!!! Ÿ !! !!!!!!  
!! !!Š!!!!!!!!!!!!š !!!!!!! !!Š!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !! !!!!!!Š!!!!!! !!Š!!!!!!Š !! !!!!! ! !  
!!!!!!!!!!!! !!!!! !!!!! !!Š!! !!!!!!!Š!!!!!!Š! !!!!!!!Š! !!!!!!! Š !!!!!!! !!!!!!! Š!!!!!! !! !!Š!!!!!  
!!!Š !!!!!!!  
!!!! !!!!! !!!!!!!Š! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!!Š!!!!!!Š !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!!Š !!!!!!! !!!!!!!  
!!!! !!!!! !!  
!!!!!! !! !!!!!Ÿ !!Š!!Š!! de de !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!!Ÿ !!!!!!!  
!!!!!! !! !!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!! !!!!!!!Š !!!!!!!

**Abstract:**

According to a survey done at the laboratory of microbiology at our institute, more than 80% of infections are due to S.aureus.

For this reason, we have tried to deepen our Knowledge on pathogenic power of this germ through theoretical and experimental studies.

The experiment consists of an inoculation of this bacterium through Subcutaneous and at different dose to the laboratory animals which are 8 rabbits [of different age, sex and biological stage] then the follow up of the infection evolution at short term and finally an autopsy is done on these rabbits.

The results have confirmed that this bacterium is very pathogen and present a remarkable hepatic tropism and also a local lesion.

Following these results we can say that a general treatment is necessary when a local infection by S.aureus is being concerned.

Key words: Bacterium S.aureus, pathogenic power, fever, rabbit, tropism, autopsy, inoculation, dose.