

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
Université A. Mira Bejaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Microbiologie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie Fondamentale



Mémoire Fin de Cycle en vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

Etude *in vivo* de la virulence d'une bactérie pathogène
Staphylococcus aureus

Présenté par : ***KHALDI Lamia et KHELFA Teyma***

Soutenance le : 29/06/2024

Devant le jury composé de :

Président :	Mr Kecha M.	Professeur
Examinatrice :	Mme Tafoukt R.	MCB
Promotrice :	Mme Benachour K.	MAA

Année universitaire : 2023/2024

REMERCIEMENTS

En premier lieu, nous remercions le bon Dieu, tout-puissant de nous avoir donné le courage, la patience, la volonté ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés et les obstacles qui se sont dressés sur notre chemin d'étude.

Nous tenons à saisir cette occasion et adresser nos profonds remerciements à notre promotrice Mme BENACHOUR KARIMA, pour son encadrement, sa disponibilité, ses conseils judicieux et ses encouragements tout au long de ce travail.

Notre profonde reconnaissance va également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail en acceptant de l'examiner.

Nous exprimons une profonde gratitude à nos chères familles pour leur soutien indéfectible, leurs encouragements et leur confiance en nous.

Nous tenons également à remercier tous ceux qui nous ont apporté leur aide de près ou de loin. Nous n'oublions pas nos camarades qui nous avons accompagnés durant nos années d'études dans tous les bons et les mauvais moments qu'on a partagé ensemble.

Merci

TEYMA et LAMIA

DEDICACES

C'est avec un immense bonheur un cœur débordant d'affection et une joie indescriptible que je consacre ce travail humble mais significatif :

*A ma famille aimante et inspirante, à **mes parents, mes frères** vous êtes mes piliers et ma source de soutien inconditionnel. Votre amour et votre encouragement ont été les fondations de mon parcours académique et je suis infiniment reconnaissante pour cela.*

*A ma précieuse binôme **TEYMA**, notre collaboration a été une expérience enrichissante tout au long de ce travail, je suis fière de ce que nous avons accomplis ensemble.*

A tous mes amis vous avez été présents à mes côtés partageant les hautes et les bas de ce voyage académique.

Et à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

LAMIA

DEDICACES

Louage et Gloire à Dieu le tout puissant qui m'a permis de mener bien ce travail.

A mon père

Source de tendresse et d'amour qui a sacrifié sa vie pour ma réussite et n'a éclairé le chemin par ses conseils judicieux. Votre affection, votre soutien moral et matériel ne n'ont jamais fait défaut.

A ma mère

Les mots ne suffisent pas pour exprimer toute l'affection que j'éprouve pour toi, je te remercie pour tout l'amour et les sacrifices.

Je dédie ainsi ce travail à mon fiancé pour son soutien durant mes années universitaire, mes sœurs Tassadit et Rassil et mon frère unique Oussama pour leurs support.

Merci infiniment pour tout que vous avez fait pour moi jusqu'à ce moment.

TEYMA

Liste des abréviations

BHIB : Bouillon cœur-cervelle

CfA : Clumping factor A

CfB : Clumping factor B

CMI : Concentration minimale inhibitrice

Cna : Protéine de liaison au collagène

Cp5 : Polysaccharide capsulaire 5

Cp8 : Polysaccharide capsulaire 8

FnBP : Fibronectin Binding Protein

GISA : Glycopeptide Intermediate *S.aureus*

LPV : Leucocidine de Panton-Valentine

MSCRAMMs : *Microbial surface component recognizing adhesives matrix molecules*

MH : Bouillon Mueller Hinton

PLP : Protéines liant pénicilline

PLP2a : Protéine de liaison aux pénicillines additionnelles

PMNL : Leucocytes polymorphonucléaires

S.aureus : *Staphylococcus aureus*

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthécilline

S.albus : *Staphylococcus albus*

SERAMs : *Secretable expanded repertoire adhesive molecules*

Spa : protéine A de *Staphylococcus aureus*

TSST-1 : Toxine du syndrome du choc toxique

Liste des tableaux

Tableau I : Mécanismes d'action et limites des antibiotiques anti-SARM actuellement disponible	13
Tableau II : Antibiotiques utilisés	15
Tableau III : Liste des dénombrements des selles effectuées avant le gavage	17
Tableau IV : Résultat de l'antibiogramme pour <i>Staphylococcus aureus</i> (P58 ₅)	20
Tableau V : Résultat de pesée des organes des lapins des deux lots	24
Tableau VI : Hémogramme (FNS) de sang des deux lots	25
Tableau VII : Résultats d'équilibre leucocytaire de sang des deux lots	26
Tableau VIII : Résultat d'immunohématologie et sérologie de sang des deux lots	27

Liste des Figures

Figure 01 : Taux de portage corporel de <i>S.aureus</i> chez l'adulte.....	3
Figure 02 : <i>Staphylococcus aureus</i> sous microscope après coloration de Gram	5
Figure 03 : Activité composant de virulence de <i>Staphylococcus aureus</i>	7
Figure 04 : Cage des lapins	16
Figure 05 : Photographie de gavage des lapins <i>Staphylococcus aureus</i>	18
Figure 06 : Aspect de <i>Staphylococcus aureus</i> après coloration de Gram sous microscope optique (G×100)	20
Figure 07 : Dénombrement de <i>Staphylococcus aureus</i> dans les selles pendant la phase d'adaptation	21
Figure 08 : Dénombrement de <i>Staphylococcus aureus</i> dans les selles pendant la phase expérimentale	22
Figure 09 : Aspect des organes d'un lapin utilisé	23

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction 1

Partie I : Synthèse bibliographique

I. *Staphylococcus aureus* 2

I.1. Historique 2

I.2. Taxonomie 2

I.3. Habitat 3

I.4. Transmission 4

I.5. Caractères bactériologiques 4

I.5.1. Morphologie 4

I.5.2. Caractères culturels 5

I.5.3. Caractères biochimiques 6

I.6. Facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus* 6

I.6.1. Protéines de surface 7

I.6.1.1. Protéine A 7

I.6.1.2. Adhésines 7

I.6.3. Paroi cellulaire 8

I.6.4. Enzymes 9

I.6.5. Toxines 10

I.6.6. Superantigène 10

I.6.7. Capsule 11

I.7. Résistance aux antibiotiques	11
I.7.1. Résistance aux bêta-lactamines	11
I.7.2. Résistance à la vancomycine	11
I.7.3. Résistance à la méticilline SARM	12
I.8. Infections causées par <i>Staphylococcus aureus</i>	12

Partie II : Partie pratique

I. Matériel et méthodes	14
I.1. Revivification et caractérisation de la souche bactérienne utilisée	14
I.2. Origine de la souche bactérienne.....	14
I.3. Revivification	14
I.4. Détermination de la sensibilité de <i>Staphylococcus aureus</i> (P58 ₅) aux antibiotiques...	14
I.5. Croissance de <i>Staphylococcus aureus</i> (P58 ₅) dans le lait écrémé	15
I.6. Expérimentation animale	16
I.6.1. Enceinte d'élevage	16
I.6.2. Aliment des lapins	16
I.6.3. Répartition des lapins en lots	16
I.6.4. Dénombrement de <i>Staphylococcus aureus</i> dans les selles avant le gavage	17
I.6.5. Gavage des <i>Staphylococcus aureus</i> (P58 ₅)	17
I.6.6. Dénombrement de <i>Staphylococcus aureus</i> dans les selles des lapins après le gavage	18
I.6.7. Prélèvement sanguin	18
I.6.8. Dissection des lapins	19
I.6.9. Prélèvement des organes et mesure de leurs poids	19

II. Résultats et discussion	20
II.1. Revivification et vérification de la pureté de la souche bactérienne (P58 ₅)	20
II.2. Détermination de sensibilité de <i>Staphylococcus aureus</i> (P58 ₅) aux antibiotiques	20
II.3. Croissance de <i>staphylococcus aureus</i> (P58 ₅) dans le lait écrémé.....	21
II.4. Dénombrement de <i>Staphylococcus aureus</i> dans les selles avant le gavage	21
II.5. Dénombrement de <i>Staphylococcus aureus</i> dans les selles des lapins après le gavage	22
II.6. Prélèvement des organes et mesure de leurs poids	23
II.7. Mesure des organes prélevés	24
II.8 Analyse de sang	24
Conclusion	30
Références bibliographiques	
Annexes	
Résumé	

Staphylococcus aureus est un membre de notre écosystème cutanéomuqueuse, fait partie d'un groupe d'agents pathogènes à Gram positif opportunistes et envahissants (Alioua, 2015), son pouvoir pathogène, son caractère ubiquiste et l'absence d'exigences nutritionnelles font de cette bactérie un exemple d'adaptation et de dissémination surtout lors des ruptures de la barrière cutanée, ou l'immaturation du système immunitaire (Rebiahi, 2012).

Ce micro-organisme est responsable d'infections très polymorphes: superficielles ou profondes, bénignes ou létales, communautaires (1 à 5%) ou hospitaliers (30%). Il est l'une des premières causes de bactériémie, d'infections des os, d'endocardites, de pneumonies d'intoxication alimentaire et du syndrome du choc toxique (Pascale, 2013).

Staphylococcus aureus a développé de nombreux facteurs de virulence au fil des années afin d'infecter son hôte, ce qui restreint les options thérapeutiques contre ce pathogène. (Hennekine, 2009).

L'émergence croissante de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes aux antibiotiques, telles que *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), représente un défi significatif pour la santé publique mondiale. (Amruta et al., 2023).

La prévalence croissante de *Staphylococcus aureus* multirésistant aux antibiotiques est due à l'utilisation intensive de ces derniers, à de longs séjours hospitaliers et à un déséquilibre dans les pratiques d'hygiène. (Nabti et Tieb, 2019).

-L'objectif de cette étude est d'approfondir notre compréhension du comportement de *Staphylococcus aureus in vivo* et d'évaluer sa virulence en se basant sur un modèle expérimental. Nous commencerons par une revue bibliographique générale sur la bactérie étudiée, suivie d'une présentation des méthodologies utilisées durant cette recherche. En conclusion, une synthèse générale résumera les principales conclusions de l'étude.

Partie I

Synthèse bibliographique

I. *Staphylococcus aureus*

I.1. Historique

Le staphylocoque a été découvert à la fin du XIX siècle. L'observation au microscope faisant apparaître des « amas de grains » dans le pus de furoncles. Observé par Robert Kock en 1878, il fut reconnu par Luis Pasteur en 1880 (Le Loir et Gautier, 2009).

En 1882 Alexander Ogston isola la bactérie à partir d'abcès post-opératoire et reproduisit l'infection chez l'animal. Il a nommé le cluster microcoques « staphylocoques », du grec « staphyle » signifiant grappe de raisin (Le Loir et Gautier, 2009 ; Orenstein, 2011).

En 1884 Rosenbach a nommé *Staphylococcus aureus*, en raison de sa pigmentation. La même année Rosenbach différencia *S. aureus* de *S. albus* (maintenant appelé *epidermidis*) par la pigmentation de leurs colonies (Orenstein, 2011).

Les premières souches cliniques de *S. aureus* résistantes à la pénicilline (SARM) sont aperçues dès 1961 (Tattevin, 2011).

I.2. Taxonomie

Il existe plusieurs classifications de *S. aureus* dont la plus utilisée est la Classification de BERGEY (David et Richard, 2012) :

Domaine Bacteria ou Eubacteria.

Phylum..... Bacillota.

Classe..... Bacilli.

Ordre..... Bacillales.

FamillesStaphylococcaceae.

Genre :.....*Staphylococcus*

I.3. Habitat

Les staphylocoques sont des bactéries de la flore commensale cutanée et muqueuse des mammifères et des oiseaux. *S. aureus* est une bactérie ubiquitaire et saprophyte, peut être isolé dans le sol, l'eau douce, l'air et les poussières (Vandenesh *et al.*, 2007). La cavité nasale est l'habitat principale de *Staphylococcus aureus*, il a été démontré que la protéine de surface ClfB de *S.aureus* médie l'adhérence aux cellules épithéliales squameuses in vitro et favorise la colonisation nasale chez la souris et l'homme (Weidenmaier *et al.*, 2012) (Michelle *et al.*, 2012)(Figure 01).

L'habitat naturel de *Staphylococcus aureus* est l'Homme et les animaux à sang chaud. *S.aureus* présente des capacités importantes d'adaptation et de résistance au stress (osmotique, carences nutritives, thermique) et il est capable de survivre dans un large éventail d'habitats environnementaux (Touaitia, 2016).

Les espèces de staphylocoques à coagulase négatif constituent une proportion importante du microbiome cutané humain normal (Liu *et al.*, 2024).

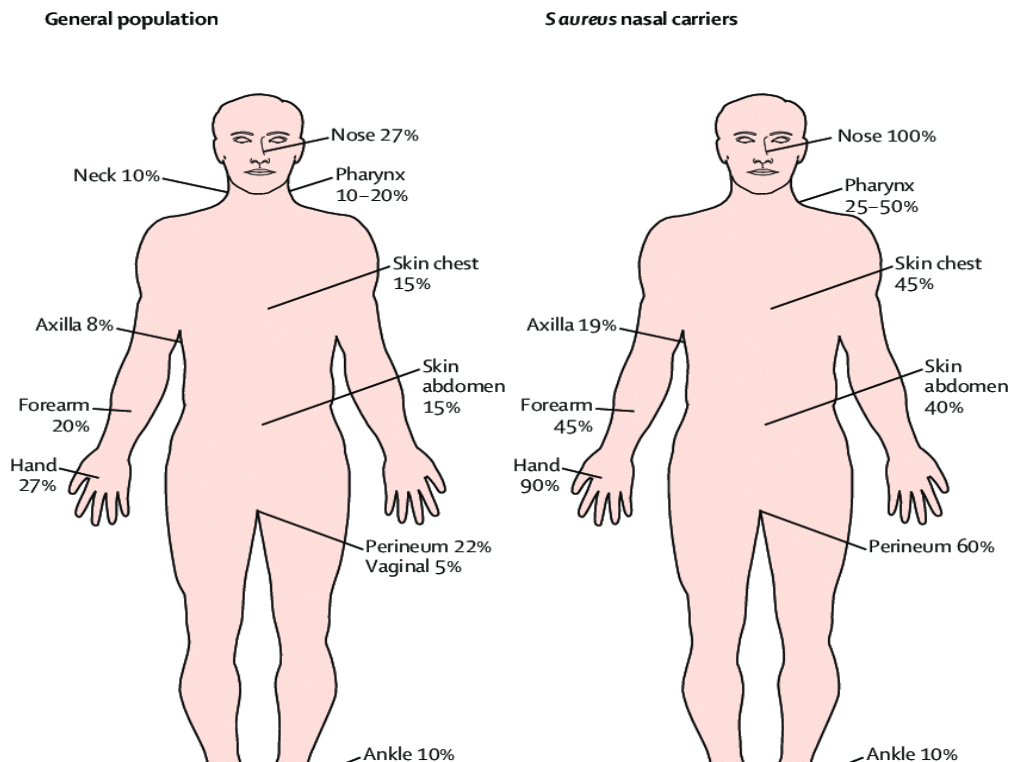


Figure 01 : Taux de portage corporel de *S. aureus* chez l'adulte (Wertheim *et al.*, 2005)

I.4. Transmission

La transmission de *S. aureus* s'effectue généralement par contact direct (manuportage), ou par l'intermédiaire des aliments ou de l'environnement (**Le Loir et al., 2003**).

Staphylococcus aureus est une bactérie commensale mais également est une source principale d'infections nosocomiales. Elle est transmissible d'un patient à un autre, en particulier dans les contextes de forte dépendance (**James et al., 2016**).

Le principal mode de transmission est celui des mains de personnel hospitalier contaminées de manière transitoire. La transmission aérienne reste importante dans l'acquisition du portage nasale (**Solberg, 2009**).

Le manque d'hygiène et le surpeuplement accroissent le risque d'exposition à *S.aureus* (**Stevens et al., 2010**).

I.5. Caractères bactériologiques

I.5.1. Morphologie

Sur milieu Chapman les colonies de *S. aureus* sont lisses, opaques, convexes, crémeuses et rondes (à bord net), avec une pigmentation jaune doré (**Robert, 2013**).

Les *Staphylococcus* sont des cocci à Gram positif, donnant l'aspect de grappe de raisin, ou en très courtes chainettes, immobile et non sporulé, d'environ 1µm de diamètre. *S. aureus est* généralement capsulé *in vivo*, il perd progressivement sa capsule en culture (**Pascale, 2013 ; Touatia, 2016**) (**Figure 02**).

C'est l'une des bactéries non productrices de spores, la plus résistante, et elle peut survivre longtemps sur des objets inanimés et secs. Egaleme nt elle résiste relativement bien à la chaleur (**Schaechter et al., 1999**).

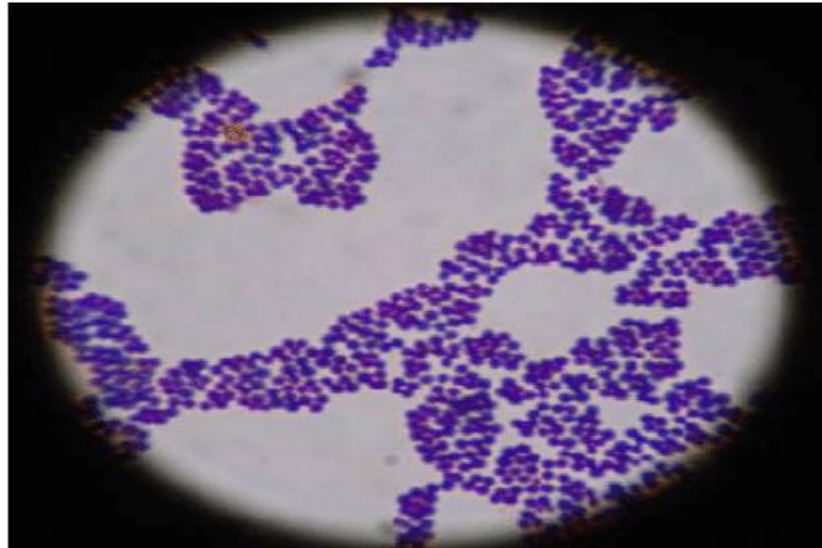


Figure 02 : *Staphylococcus aureus* observé sous microscope optique après coloration de Gram (Lok *et al.*, 2014).

I.5.2. Caractères cultureux

Staphylococcus aureus est une bactérie aéro-anaérobie facultative, qui se cultive sur milieux ordinaires (Gélose nutritive, bouillon nutritif.), également sur gélose au sang et le milieu sélectif Chapman et Baird-Parker. *S.aureus* est capable de se multiplier sur milieu ordinaire entre 10 et 42°C, avec un optimum thermique à 37°C, et à un pH entre 7,4 et 7,6.

C'est une bactérie halophile a une capacité de se développer à de fortes concentrations de NaCl, atteignant jusqu'à environ 15 à 20 %. (Pascale, 2013 ; Robert, 2013).

Sur gélose nutritive, les colonies sont opaques, rondes, lisses, plus au moins bombées avec un diamètre variant entre 1,5 à 2 mm. La majorité des souches produisent un pigment doré non diffusable en 24h à 37°C (Touaitia, 2016).

En bouillon, la culture de *Staphylococcus aureus* forme un trouble uniforme abondant et parfois un dépôt et un voile en surface (Le Loir et Gautier, 2010).

Sur le milieu Chapman *S.aureus*, des colonies jaunes dorées avec un virage du milieu vers le jaune orangé sont observées. Par contre les autres staphylocoques donnent des colonies blanchâtres d'où le nom de staphylocoques blanc. L'ajout d'une concentration 7,5% de NaCl aux milieux de culture solides inhibe la plupart des bactéries autres que les staphylocoques (Robert, 2013).

I.5.3. Caractères biochimiques

La principale clé d'identification au niveau de l'espèce consiste à distinguer *S. aureus* des staphylocoques à coagulase négatifs (**Vandenesh et al., 2007**). Les souches de *Staphylococcus aureus* produisent une catalase mais pas d'oxydase, une activité d'eau basse jusqu'à 0,83, avec un métabolisme fermentaire ou respiratoire (**Rebiahi, 2012**).

Toutes les souches de *S.aureus* sont : Indole -, acétone +, uréase +, réduisant le téllurite de potassium et les nitrates en nitrites, également produisant l'ammoniaque à partir de l'arginine (**Le Minor et Veron, 1989**). Ainsi elles sont caractérisées par la production d'une endonucléase thermostable, ADNase et bêta-hémolysine.

Staphylococcus aureus est capable de fermenter la plupart des sucres telles le mannitol, lactose et glucose.

I.6. Facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*

Les facteurs de virulence jouent un rôle crucial dans la pathogénèse des infections staphylococciques en favorisant les lésions tissulaires, en échappant au système immunitaire de l'hôte et en facilitant la colonisation et la propagation bactérienne. En interférant avec l'expression de ces facteurs de virulence, il est possible d'atténuer le pouvoir pathogène de *S.aureus* et d'améliorer l'efficacité des thérapies antimicrobiennes (**Ford et al., 2020**).

L'expression de ces facteurs de virulence est régulée par un système appelé « *Accessory Gene Regulator (Agr)* », qui est un système de détection de quorum qui détecte la concentration locale d'une molécule de signalisation peptidique cyclique. Ce système permet à *S.aureus* de détecter sa propre densité de population et de traduire cette information en un modèle d'expression génique spécifique (**Jenul et Horswill, 2019**).

Staphylococcus aureus produit plusieurs facteurs de virulence tels que les exotoxines, les cytotoxines, les superantigènes et les enzymes cytotoxiques qui modulent les réponses immunitaires de l'hôte qui contribuent à propager l'agent pathogène (**Amruta et al., 2023**) (Figure 03).

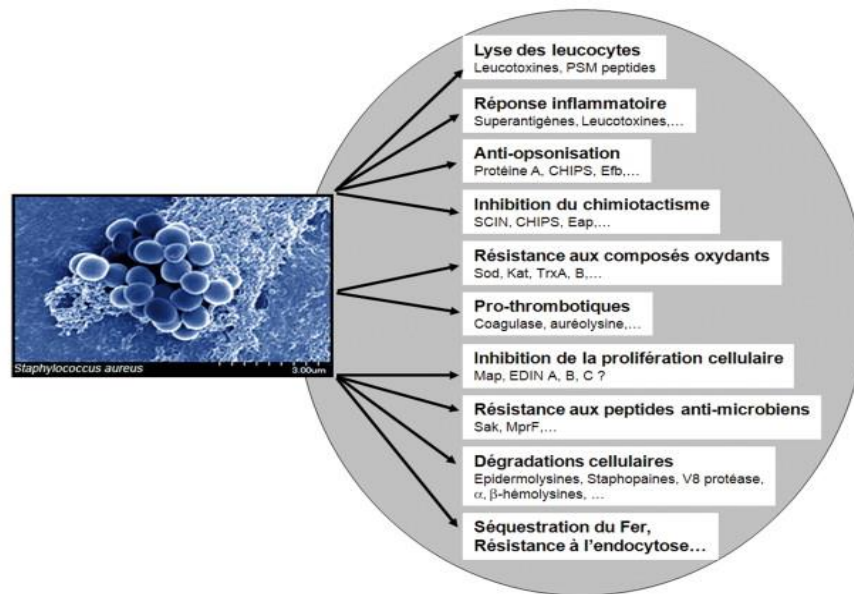


Figure 03 : Activités composant la virulence de *Staphylococcus aureus* (Vincenot *et al.*, 2008).

I.6.1. Protéines de surface

Il existe une grande homologie dans la capacité de produire des protéines d'adhésion au sein de toutes les espèces de genre *Staphylococcus*. La souche de *S. aureus* exprime à sa surface de très nombreuses de protéines d'adhésion produite en phase exponentielle de croissance, qui interagissent avec différentes molécules du plasma ou de la matrice extracellulaire de l'hôte (Ferry et Timsit, 2020).

I.6.1.1. Protéine A

La protéine A lie le facteur de Von Willbrand, également a des propriétés anti-opsonisantes en fixant le fragment Fc des immunoglobulines G (IgG) (Ferry et Timsit, 2020). La protéine A de *S. aureus* (Spa) permet à la bactérie de s'attacher aux cellules de l'hôte et de former des biofilms favorisant ainsi son adhérence aux cellules hôtes et les colonisées. En plus de ses propriétés anti-opsonisantes, *S. aureus* peut également se protéger de la phagocytose en produisant une capsule polysaccharidique. Cette capsule rend la bactérie moins accessible aux cellules phagocytaires en masquant les structures de surface qui pourraient autrement être reconnues et englouties par ces cellules immunitaires (Timothy *et al.*, 2014).

I.6.1.2. Adhésines

➤ Adhésines ancrées dans la paroi MSCRAMMs

Les MSCRAMMs sont des protéines de surface ancrées de manière covalente au peptidoglycane de la paroi cellulaire (Timothy, 2019). Ces adhésines ont un rôle majeur dans l'adhésion de *S. aureus* aux diverses cellules et aux divers tissus de l'hôte (Ferry et Timsit, 2020).

➤ Protéines de liaison au fibrinogène (Clf) (Clumping factor)

Les plus connus sont les facteurs d'agglutination Clf A et Clf B se liant au fibrinogène. ClfA est un facteur de virulence important dans plusieurs modèles d'infections, notamment l'endocardite infectieuse du lapin, en inhibant la phagocytose par les PMNL humaines et en favorisant l'adhésion à la fibrine et au fibrinogène. Cette inhibition indépendante de fibrinogène peut être importante *in vivo* dans des environnements avec une concentration élevée de Ca^{2+} (Higgins *et al.*, 2006). La fonction majeure de ClfB semble être la colonisation nasale en favorisant l'adhésion aux cornéocytes de l'épithélium pavimenteux humide du nez.

➤ Protéine de liaison au collagène

L'archétype de la sous-famille des protéines liant le collagène est le Cna. Elle permet l'attachement au collagène de *S. aureus* lors d'infections (Timothy, 2019).

➤ Protéines de liaison au fibronectine ou FnBP :

La glycoprotéine fibronectine de la matrice extracellulaire (ECM) nécessite l'aide des cellules pour s'assembler en une matrice fibrillaire fonctionnelle, qui orchestre l'assemblage d'autres protéines ECM, en favorisant l'adhésion, la migration et la signalisation cellulaire (Leiss *et al.*, 2008). Les plus connues sont les FnBPA et FnBPB.

➤ Adhésines sécrétées SERAMs

Les SERAMs sont des adhésines produites dans milieu extérieur, elles regroupent les protéines d'adhésion extracellulaire (Eap) ou bien protéine de liaison à la matrice extracellulaire (Emp) (Hammel *et al.*, 2007), les protéine extracellulaire liant le fibrinogène (Efb) qui inhibe l'activation plaquettaire (*in vitro*) et l'hémostase (*in vivo*), facilite la fuite de *S. aureus* de la phagocytose, et altère la cicatrisation des plaies (Posner *et al.*, 2016).

I.6.2. Paroi cellulaire : La paroi des staphylocoques est constituée de :

- **Acides lipotéichoïques :** qui interviennent dans l'adhérence grâce à leur domaine hydrophobe et servent de molécule d'ancrage à certaines adhésines par des liaisons électrostatiques, et ils provoquent une réponse inflammatoire (**Julie, 2019**).
- **Peptidoglycane :** qui lie de manière covalente la plupart des protéines d'adhésion. Le peptidoglycane joue un rôle dans l'activation du complément, stimule la sécrétion des cytokines par les macrophages ainsi il provoque l'agrégation des plaquettes (**Rebiahi, 2012 ; Ferry et Timsit, 2020**).

I.6.3. Enzymes

- **Coagulase :** La coagulase est une protéine extracellulaire qui se lie à la prothrombine de l'hôte et forme un complexe appelé staphylothrombine (**Touaitia, 2016**). On distingue deux types de coagulase ; la coagulase libre ou staphylocoagulase (**Avril et al., 1992**) et la coagulase liée ou « clumping factor » (**McAdowd et al., 2012**).
- **Pénicillinase :** La pénicillinase de *Staphylococcus aureus*, également connue sous le nom de β -lactamase, représente l'une des principales défenses de cette bactérie contre les antibiotiques de la classe des β -lactamines. Cette enzyme agit en hydrolysant le noyau β -lactame des antibiotiques β -lactamines, tel que celui présent dans la pénicilline et les céphalosporines, rendant ces médicaments inefficaces pour inhiber la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne (**Oana et al., 2010**).
- **Lipases et estérases :** *S.aureus* produit ces enzymes qui détruisent les acides gras sécrétés par les cellules l'hôte en répondant à une infection, avant de causer des dommages au niveau de la membrane bactérienne (**Tally, 1999**). Favorisant ainsi la survie des staphylocoques.
- **Fibrinolysine et staphylokinase :** La staphylokinase est une glycoprotéine de 136 acides aminés sécrétée par certaines souches de *S.aureus*. Elle facilite l'activation des plasminogènes et les procédures de la protéase fibrinolytique plasmine (**Rebiahi, 2012**).

Elle a une capacité d'empêcher la phagocytose, et renforcer la résistance à la réponse Immunitaire de l'hôte.

- **DNase** : La DNase thermostable ou thermonucléase est une endonucléase qui coupe l'ADN en nucléotides. L'activité enzymatique est recherchée sur milieu à base d'ADN avec du bleu de toluidine (halo rose) (**Touitia, 2016**).
- **Hyaluronidase** : c'est une enzyme extracellulaire thermolabile hydrolyse l'acide hyaluronique substance fondamentale de tissu conjonctif, ce qui permet la diffusion tissulaire des *S.aureus* (**Makris et al., 2005**).
- **Protéase** : *Staphylococcus aureus* produit quatre protéases extracellulaires majeures : la sérine protéase staphylococciques (Protéase V8 ; SspA), la protéase à cystéine (SspB), la métalloprotéase (auréolysine) et la staphopaine (Scp). La synthèse des protéases extracellulaires est clivée par *agr* et réprimée par *sarA* (**Karlsson et Arvidson, 2002**).
- **Phosphatase** : La phosphatase est une sorte d'enzyme qui peut déphosphoryler les protéines cibles, qui peuvent être divisées en sérine / thréonine phosphatase et tyrosine phosphatase selon le mode d'action. Les phosphatases sont même longtemps considérées comme des cibles non médicamenteuses (**Guo et al., 2024**).

I.6.4. Toxines

- **Alpha-hémolysine ou alpha-toxine** : C'est une exotoxine protéique de 31kDa et de pI de 8.55, thermostable, antigénique induisant la formation d'anticorps neutralisants (**Touitia, 2016**). Il a été démontré que les globules rouges de lapin sont plus sensibles à l'action lytique de cette toxine que les globules rouges humains (**Vincenot et al., 2008**).
- **Bêta-hémolysine** : c'est une sphingomyélinase neutre hydrolysant la sphingomyéline, qui un lipide de la membrane plasmique. Elle ne forme pas de pores dans la membrane des plasmocytes mais elle digère la sphingomyéline en céramide et phosphorylcholine (**Vandenesch et al., 2012**).
- **Gamma-hémolysine** : Sont des toxines bicomposantes formant des pores produites par *S.aureus* sous forme de monomères hydrosolubles, qui s'assemblent en pores oligomères à la surface des bicouches lipidiques (**Alessandrini et al., 2013**).
Les Gamma-toxines sont hémolytiques pour les érythrocytes de lapin.
- **Delta-hémolyse** : Est appelée aussi toxine à hélice alpha, elle est constituée de 26 acides aminés est caractéristique des alpha-PFTs. Elle est synthétisée par 97% des souches de *S.aureus* en phase exponentielle de croissance. Cette toxine est capable

de lyser de nombreuses cellules sanguines, ainsi que des vésicules synthétiques (Vincenot *et al.*, 2008).

- **Leucocidine de Panton-Valentine (LPV) :** Elle est constituée de deux composés S (LukS-PV) et F (LukF-PV). Le spectre d'activité lytique de cette toxine est restreint aux monocytes, aux macrophages, aux polynucléaires neutrophiles et aux métamyélocytes mais les érythrocytes ne sont pas lysés (Vincenot *et al.*, 2008).
- **Les exfoliatines :** Les exfoliatines sont des sérine-protéases dites « ciseaux moléculaires ». Elles agissent comme superantigènes et stimulent de manière spécifique certains clones de lymphocytes TV β via des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe 2 (Nishifuji *et al.*, 2008).

Il existe deux types d'exfoliatines : la toxine exfoliatrice **A** qui est d'origine chromosomique, il cible spécifiquement la desmogléine 1 (Dsg1), une protéine clé des jonctions intercellulaires dans la couche cornée de l'épiderme ; et la toxine exfoliatrice **B** qui est d'origine plasmidique, il cible la desmogléine 1 (Dsg1) et peut également affecter la desmogléine 3 (Dsg3). Cette double action peut conduire à des manifestations cliniques variées, notamment dans les cas de SSSS causés par ETB (Tokajian *et al.*, 2011).

I.6.5. Superantigène : c'est une protéine bactérienne capable d'établir une interaction entre la molécule de CMH de classe deux du macrophage et la chaîne V-bêta du récepteur cellulaire des lymphocytes T (TCR), mais au niveau de sites externes à celui de l'antigène et avec une affinité importante (Vincenot *et al.*, 2008).

Il existe trois antigènes produits par *S.aureus* : les entérotoxines, la toxine de choc toxique 1 (TSST-1) et les exfoliatines.

I.6.6. Capsule

Le premier mécanisme de protection développé par *S.aureus* est représenté par la formation d'une capsule, qui est une structure polysaccharidique entourant la paroi cellulaire bactérienne. L'expression de deux principaux sérotypes CP5 et CP8 améliore la virulence et la survie de *S.aureus in vivo* (Kuipers *et al.*, 2016).

Il a été démontré que l'expression de la capsule de *S.aureus* dépend la présence ou l'absence de CO₂. Comme résultat, la densité des capsules et donc l'inhibition de la phagocytose dépendent de la localisation de la bactérie dans l'organisme (Soell *et al.*, 1995).

La capsule facilite l'adhérence de *S.aureus* aux cellules épithéliales, endothéliales et aux monocytes (Nabti et Tieb, 2019).

1.7. Résistance aux antibiotiques

La résistance croissante de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques constitue un problème mondial, qui incite les recherches pour l'identification des nouvelles biomolécules possédant une large activité antibactérienne. Cette résistance indique une augmentation de la prévalence des souches de SARM et des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi et de carbapénémases (Léa Da *et al.*, 2023).

1.7.1. La résistance aux bêta-lactamines

Les bêta-lactamines agissent sur la paroi bactérienne, ciblent les protéines liant pénicilline « PLP ». Les *Staphylococcus aureus* résistent aux bêta-lactamines par la production de bêta-lactamases (Vodovar *et al.*, 2013), la modification de la cible (PLP) et par Efflux (Cattoir, 2004 ; Rebiahi, 2012).

1.7.2. Résistance à la Vancomycine

La vancomycine représente actuellement le traitement de première intention des infections à *S. aureus* résistant à la méthiciline d'origine communautaire ou nosocomiale. Elle appartient à la famille des glycopeptides dont la cible est l'inhibition de la synthèse du peptidoglycane en se fixant sur le dipeptide D-Ala-D-Ala du monomère de muréine (Bingena *et al.*, 2006).

Il y'a deux mécanismes de résistance chez le *S.aureus* : par la disponibilité accrue des précurseurs D-Ala-D-Ala dans des parois cellulaires épaissies et qui peut piéger les molécules de vancomycine dans les couches externes du peptidoglycane (Joly-Guillon, 2004) ou par l'acquisition du gène ou l'opéron de résistance à la vancomycine van A (acquisition d'un plasmide portant le gène vanA).

1.7.3. Résistance à la méticilline SARM

Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) pose un problème de traitement surtout avec l'émergence de souches de sensibilité diminuée voir résistances aux glycopeptides (GISA) (**Tableau I**).

La résistance à la méticilline est liée à la modification d'une des protéines liées à la pénicilline PLP au niveau de la paroi bactérienne. Le gène *mecA* responsable de cette modification est situé dans le chromosome bactérien et code pour la synthèse d'une PLP2a, qui a une affinité réduite pour toutes les bêta-lactamines (**Hamze et al., 2003**).

I.8. Infections causées par *Staphylococcus aureus*

Ces infections se résument dans :

- Toxi-infections alimentaires
- Syndrome de choc toxique staphylococcique (CTS) ;
- Entérocolites ;
- Infections superficielles cutanéomuqueuse ;
- Infections toxiques ;
- Syndrome d'exfoliation généralisée ;
- Impétigo bulleux ;
- Peumopathie nécrosante ;

Tableau I : Mécanismes d'action et limites des antibiotiques anti-SARM actuellement disponibles. (Amruta *et al.*, 2023).

Antibiotiques	Mécanisme d'action	Limites
Vancomycine	Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire	Risque de néphrotoxicité à des doses plus élevées et en association avec d'autres substances néphrotoxiques.
Daptomycine	Une dépolarisation rapide peut perturber le potentiel de la membrane cellulaire	Inactivation par surfactant pulmonaire. Inefficace pour le traitement de la pneumonie à SARM.
Linezolid	Inhibition de la synthèse protéique par liaison de la sous-unité ribosomale 50S. Activité bactériostatique.	Une utilisation prolongée peut entraîner de multiples effets secondaires potentiellement graves.
Triméthoprim/ sulfaméthoxazole	Entrave plusieurs étapes de la synthèse bactérienne du folate et de la thymidine et a une activité bactéricide.	Peut-être inefficace dans les infections impliquant du pus non drainé en raison de l'élimination de la thymidine. Données limitées soutenant l'utilisation dans la bactériémie et l'endocardite.
Clindamycine	Inhibition de la synthèse protéique médiée par la sous-unité ribosomale 50S. Activité bactériostatique.	Inefficace pour le traitement des infections invasives chez les adultes.
Tétracyclines	Inhibition de la synthèse protéique médiée par la sous-unité ribosomale 30S. Activité bactériostatique.	Inefficace dans le traitement des infections invasives.
Tigecycline	Inhibition médiée par la sous-unité ribosomale 30S de la synthèse des protéines. Montre activité bactériostatique.	Faibles niveaux sériques. Inefficace contre le traitement de la pneumonie à SARM nosocomiale.
Quinupristine/ Dalfopristine	Combinaison de deux streptogramines qui empêchent la production de protéines de manière bénéfique. Efficacité bactéricide en l'absence de résistance au MLSB.	Symptômes d'arthralgies, myalgies, intolérance veineuse qui surviennent fréquemment. Il existe peu de preuves pour soutenir son utilisation dans le traitement des maladies invasives.
Rifampycine	Action bactéricide en inhibant la transcription bactérienne.	Interactions médicamenteuses multiples, développement rapide d'une résistance ; ne peut pas être administré en monothérapie. Possibilité de lésions hépatiques.

Partie II

Partie pratique

I.1.Revivification et caractérisation de la souche bactérienne utilisée

I.2.Origine de la souche bactérienne

La souche bactérienne (P 58₅) utilisée dans cette étude est une bactérie pathogène isolée à partir des angines infantiles. Il s'agit d'un *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méthicilline(SARM) et qui était conservée à 4°C dans le Bouillon BHIB.

I.3.Revivification

Pour la revivification la souche de *Staphylococcus aureus* (SARM), des repiquages successifs sont réalisés sur bouillon d'enrichissement cœur-cervelette(BHIB) et sur milieu d'isolement Chapman. Une fois une bonne croissance bactérienne est obtenue, une vérification de la pureté de cette bactérie est effectuée en se basant sur la coloration de Gram.

I.4.Détermination de la sensibilité de *Staphylococcus aureus* (P 58₅) aux antibiotiques

Dans le but d'étudier la résistance de souche de *Staphylococcus aureus* (P58₅) aux antibiotiques, un antibiogramme sur gélose Mueller Hinton est effectué par la méthode de diffusion de disque conformément aux recommandations du CLSI (Clinical et Laboratory Standards Institute) (CLSI M02, 2024).

Les boîtes sont ensemencées par écouvillonnage sur la surface entière de la gélose Muller Hinton, à partir de suspension en tube contenant la souche de *Staphylococcus aureus* (P 58₅) , présentant une concentration cellulaire de $1,2 \cdot 10^7$ UFC/ml.

Les disques sont déposés à la surface de la gélose en les appliquant délicatement à la pince bactériologique stérile. Une fois appliqué, le disque ne doit pas être déplacé. Les boîtes sont ensuite immédiatement incubées pendant 24h à 37°C après deux heures de diffusion.

Les antibiotiques testés sont représentés dans le tableau II.

Tableau II : Antibiotiques utilisés

Familles	Antibiotiques	Abréviation	Charge en μg	Marque
β -lactamines	Ceftazidime	CAZ	30	Liofilchem, Italie
	Cefoxitin	FOX	30	Liofilchem, Italie
	Amoxicillin-clavulanic acid	AUG	30	Liofilchem, Italie
Rifampicin	Rifampicin	RD	5	Liofilchem, Italie

I.5. Croissance de *Staphylococcus aureus* (P 58₅) dans le lait écrémé

Dans le but d'utiliser la lait comme vecteur de *Staphylococcus aureus* (P 58₅), le suivi de sa croissance dans ce milieu est indispensable. Deux colonies caractéristiques d'une culture bactérienne de 20heures de P 58₅ sur milieu chapman, et d'un diamètre de 2 mm, sontensemencée dans un tube de 10 ml de lait écrémé (Candia).Trois répétitions sont effectuées. Après incubation à 37°C pendant 24 à 48 heures, un dénombrement des dilutions décimales 10⁻⁵,10⁻⁶ et 10⁻⁷; est réalisé en utilisant la gélose Chapman.

Après chaque dénombrement effectué nous calculons la moyenne pondérée ou bien le nombre d'UFC par ml, par la formule suivante : $N = \Sigma c / V.(n_1 + 0,1 n_2).d$

✓ Légende :

N : concentration en nombre d'UFC par gramme

C : somme des colonies des boîtes comptées

V : volume de l'inoculum

n₁ : nombre de boîtes comptées à la plus faible dilution

n₂ : nombre de boîtes comptées à la plus forte dilution

d : dilution correspondant à la dilution la plus faible

I.6. Expérimentation animale

L'étude *in vivo* a nécessité 06 lapins de 90 jours et d'un poids variant entre 1,2 et 1,3 kg. Ils sont issus d'une seule portée, de race locale *Oryctolagus cuniculus* provenant de la région de Bouhoual (Bejaia).

Après un séjour d'adaptation de 08 jours, les lapins ont été divisés en deux lots. Les lapins hébergés dans des cages reçoivent tous les jours de l'eau fraîche et du granulé.

I.6.1. Enceinte d'élevage

Les lapins sont mis dans des cages collectives métalliques grillagées munies par une mangeoire et d'un flacon d'eau. Ces cages sont nettoyées chaque jour. Les lapins sont acclimatés pendant 08 jours aux conditions de l'animalerie (Université de Bejaia). Ces animaux ont libre accès à la nourriture et à l'eau (**figure 04**).



Figure 04 : Cage des lapins

I.6.2. Aliment des lapins

L'aliment est sous forme de granulé « Cérégrand », il est composé de : son de blé, l'orge, Mais, le soja total (protéines végétales), et l'huile de table.

I.6.3. Répartition des lapins en lots

Dans la présente étude ; après sexage des 06 lapins nous avons identifié (3 mâles et 3 femelles), Ils ont été répartis en 02 lots de 3 lapins chacun aussi homogènes que possible en fonction de leurs poids, un lot témoin et un autre infecté avec la souche P 58₅.

I.6.4. Dénombrement de *S.aureus* dans les selles avant le gavage

Le dénombrement des *Staphylococcus aureus* dans les selles de six lapins, avant gavage de la souche P 58_s, est effectué chaque jours pendant la phase d'adaptation et qui est de 08 jours.

Un gramme de selles des six lapins est mis, stérilement, dans un tube contenant 9 ml de l'eau physiologique. Après avoir vortexer les tubes de la solution mère préparée, des dilutions décimales sont préparées (tableau III). Des ensemencements en masse d'un 1 ml des dilutions préparées sont effectués sur gélose Chapman à raison de 2 boites par dilution.

Les boites de Pétri préparées sont incubées à 37°C pendant 24 à 48 heures.

Tableau III : Liste des dénombrements des selles effectués avant le gavage

Dénombrement	Dilutions	Date
1	10 ⁻¹ jusqu'à 10 ⁻³	11/05/2024
2 ^{ème}		13/05/2024
3 ^{ème}		14/05/2024
4 ^{ème}		15/05/2024
5 ^{ème}		16/05/2024
6 ^{ème}		18/05/2024
7 ^{ème}		19/05/2024
8 ^{ème}		20/05/2024

I.6.5. Gavage de *Staphylococcus aureus* (P 58_s)

Le gavage est le geste de forcer l'animal a gaver la molécule ou la bactérie. Ou bien introduire la bactérie directement dans le tube digestif à l'aide d'une sonde (**Figure 05**).

Une culture fraîche de la souche P58_s est préparée en ensemenceant 2 colonies bien distinctes de cette bactérie dans 10ml du lait écrémé. Après incubation à 37°C pendant 24 heures, 5ml de lait sont gavés aux lapins du lot infecté, chaque jour.



Figure 05 : Photographie de **gavage** des lapins *S.aureus*

I.6.6. Dénombrement de *Staphylococcus aureus* dans les selles des lapins après le gavage

Une Collecte des selles des six lapins est effectuée chaque jour pendant 06 jours de la phase expérimentale. Après 4h de gavage, des prélèvements de selles sont réalisés. L'observation de l'aspect des selles émises, et le suivi du comportement des trois lapins infectés était nécessaire.

En mettant 1g de selle dans 9 ml de l'eau physiologique, la solution mère est préparée. Des dilutions décimales de 10^{-1} jusqu'à 10^{-3} sont réalisées. Ensuite, des ensemencements en masse sur gélose Chapman sont effectués. L'incubation était à 37°C pendant 24 heures.

I.6.7. Prélèvement sanguin

L'objectif de ce prélèvement, est d'analyser les effets de la présence de *Staphylococcus aureus* chez les lapins infectés avec la souche P 585 .

Les analyses réalisées sont la recherche de la protéine C réactive (CRP), détermination de la vitesse de sédimentation de sang (VS) et les concentrations des paramètres sanguins (FNS).

A l'aide d'une épicrotine et une seringue de 2,5ml, un volume de 4ml du sang est prélevé à partir de chaque lapin et réparti dans deux tubes EDTA et SEC à raison de 2 ml par tube. Les tubes ont été acheminés directement au laboratoire d'analyses médicales du Dr.Lalaoui.

I.7.8. Dissection des lapins

Dans cette étude trois lapins infectés et un seul témoin ont été sacrifiés par la méthode d'inhalation en utilisant le chloroforme. Après sacrifice, la dissection des quatre lapins est effectuée selon les étapes suivantes :

➤ **Fixation de lapin** : sur une planche en bois, épingler le lapin sur le dos, à l'aide des épingles on fixe les pattes.

➤ **Incision de la peau de lapin**

- Mouiller les poils de lapin avec l'alcool, à l'aide de coton.
- Soulever avec une pince la peau la région sous abdominale et faire une incision à l'aide d'un ciseau fin tenu à l'horizontale.
- Par l'ouverture obtenue, introduire la sonde cannelée jusqu'à la gorge de lapin.
- Passer une branche de ciseau dans la cannelure, et réaliser le coupage de la peau.
- Détacher soigneusement la peau de tissu conjonctif avec les mains ou un scalpel médicale. Épingler les deux volets cutanés avec des épingles.

➤ **Ouverture de la paroi musculaire abdominale et de la cavité thoracique**

- Soulever avec une pince la peau et faire une boutonnière à l'aide d'un ciseau fin.
- Par l'ouverture réalisée, introduire la sonde cannelée jusqu'à la gorge.
- Passer le ciseau dans la cannelure et faire une coupe horizontale.
- Couper la peau et épingler les côtés.

I.7.9. Prélèvement des organes et mesure de leurs poids

- Après la dissection des lapins, un processus de prélèvement des organes (foie, poumons, reins, côlon, intestin grêle et les glandes salivaires) est effectué.
- Après la mesure de poids des organes prélevés (foie, reins et les glandes salivaires), il est obligatoire de les mettre dans des flacons remplis de formol 10% pour la fixation et la conservation.

Résultats et discussion

II.1.Revivification et vérification de la pureté de la souche bactérienne (P58₅)

Une croissance positif de *S.aureus* P58₅ sur les deux milieux de culture utilisés,gélose Chapman et bouillon BHIB.Sur milieu Chapman, des colonies crèmeses, pigmentées en jaune doré sont mise en évidence, ce qui indique la fermentation de mannitol par la bactérie.

La pureté de cette souche est vérifiée à l'aide de la coloration de Gram. Sous microscope optique (G×100), les cellules de *S.aureus* P58₅ sont sous forme de cocci ; Gram positif, regroupés en diplocoques , en amas ou sous forme de grappe de raisin (Figure 06).

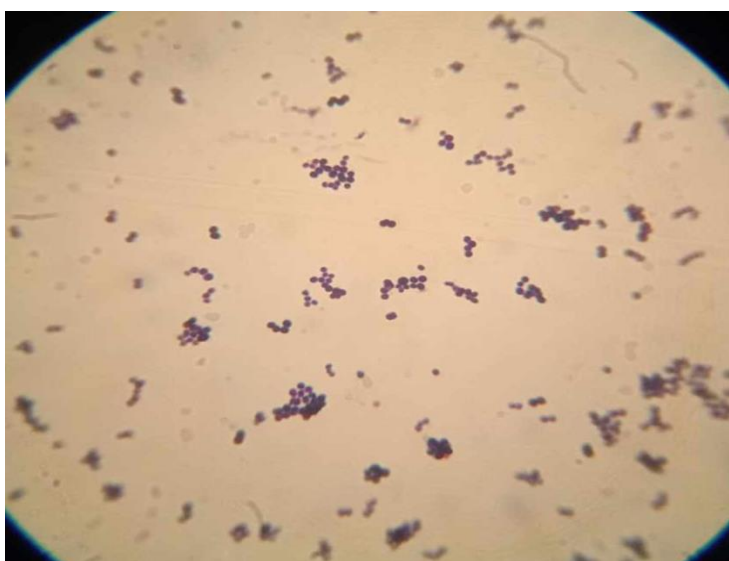


Figure 06 : Aspect de *Staphylococcus aureus* après coloration de Gram sous microscope optique (G×100)

II.2.Détermination de la sensibilité de *Staphylococcus aureus* (P58₅) aux antibiotiques

Le test d'antibiogramme réalisé sur la souche (P58₅), nous a permet d'obtenir les résultats illustrées dans le Tableau IV.

Tableau IV : Résultats de l'antibiogramme pour la souche de *S. aureus* (P58₅).

Souche	AUG	FOX	CAZ	RD
(P58 ₅)	09 mm	6 mm	8 mm	10 mm

Selon les résultats du test (**Tableau IV**), *S. aureus* (P58₅) a montré une résistance à l'ensemble des 4 antibiotiques utilisés lors du test. Avec des zones d'inhibition à faible diamètre. En effet, de forte résistance a été observée pour l'amoxicillin- clavulanic acid, Cefoxitine et Rifampicin. Ces résultats sont corroborés avec ceux de (**Akanbi et al., 2017**).

II.3. Croissance de *Staphylococcus aureus* (P 58₅) dans le lait écrémé

Aucune coagulation du laitensemencés avec les deux souches de *S.aureus* (P58₅) est constaté dans les tubes utilisés, ce qui signifie que ces dernières ne produisent pas de bêta-galactosidase, qui empêche de fermenter le lait (lactose). Le pH de la culture bactérienne est de 6,46 après 24 heures d'incubation en sachant que le pH du lait utilisé est de 6,49. Cependant la concentration cellulaire obtenue après 24h d'incubation à 37 °C est de 2,08 10⁷ UFC/ml.

II.4. Dénombrement de *S.aureus* dans les selles avant le gavage

Les résultats obtenus lors du dénombrement de *S.aureus* dans les selles au cours de la phase d'adaptation montre une certaines stabilitée de la concentration cellulaire de cette bactérie dans les exrément des lapins utilisés(figure 07). *S.aureus* se trouve parmi le microbiote des lapins mais à des faibles densités , de l'ordre de 10² UFC /g de selle.

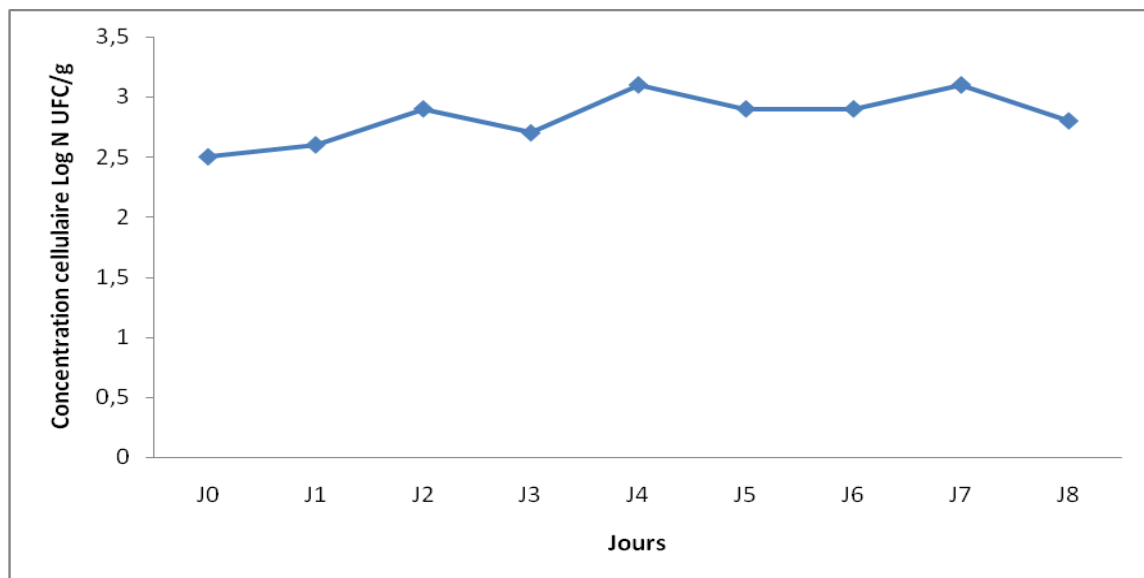


Figure 07 : Dénombrement de *Staphylococcus aureus* dans les selles pendant la phase d'adaptation

Ces résultats concorde avec ceux obtenu par Asperger *et al.* (2003).

II.5. Dénombrement de *Staphylococcus aureus* dans les selles des lapins après le gavage

La charge bactérienne de *S.aureus* chez les trois lots de lapins infectés avec la souche (P 585) est en augmentation (figure 08) . Sa valeur passe de $2 \cdot 10^2$ UFC/g au début de la phase expérimentale à 10^5 UFC/g à sa fin.

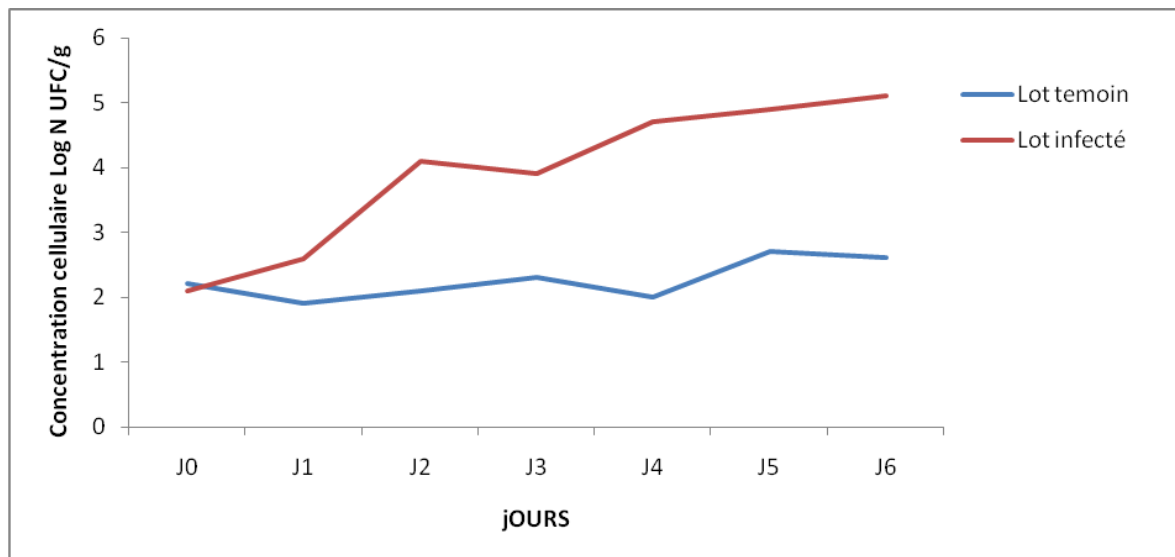


Figure 08 : Dénombrement de *Staphylococcus aureus* dans les selles pendant la phase expérimentale (après gavage)

Le microbiote intestinal du lapin est constitué de 10^{11} à 10^{12} bactéries par gramme de matière fécale, appartenant à quelques certaines d'espèces. Ces dernières sont présentes dans l'intestin grêle (10^6 à 10^8 bactéries/g de matière fécale dans l'iléon), l'estomac et le côlon. L'écosystème digestif cascal du lapin semble dépourvu de champignons anaérobies et de levures, mise à part les levures commensales du cascum (*cyniclomces guttulatus* du groupe des *saccharomyces*) (Didier et al., 2020).

A partir de ces dénombrements réalisés nous constatons, une augmentation progressive de nombre de colonies de *Staphylococcus aureus* chez les lots infectés dans chaque dénombrement, qui signifie l'implantation de la bactérie gavée dans le tube digestif des lapins.

II.6. Prélèvement des organes et mesure de leurs poids

Après une dissection des lapins infectés, nous avons remarqué un gonflement des intestins grêles et de côlon (Figure 09). L'épaisseur des intestins est moins que ceux du lapin témoin.

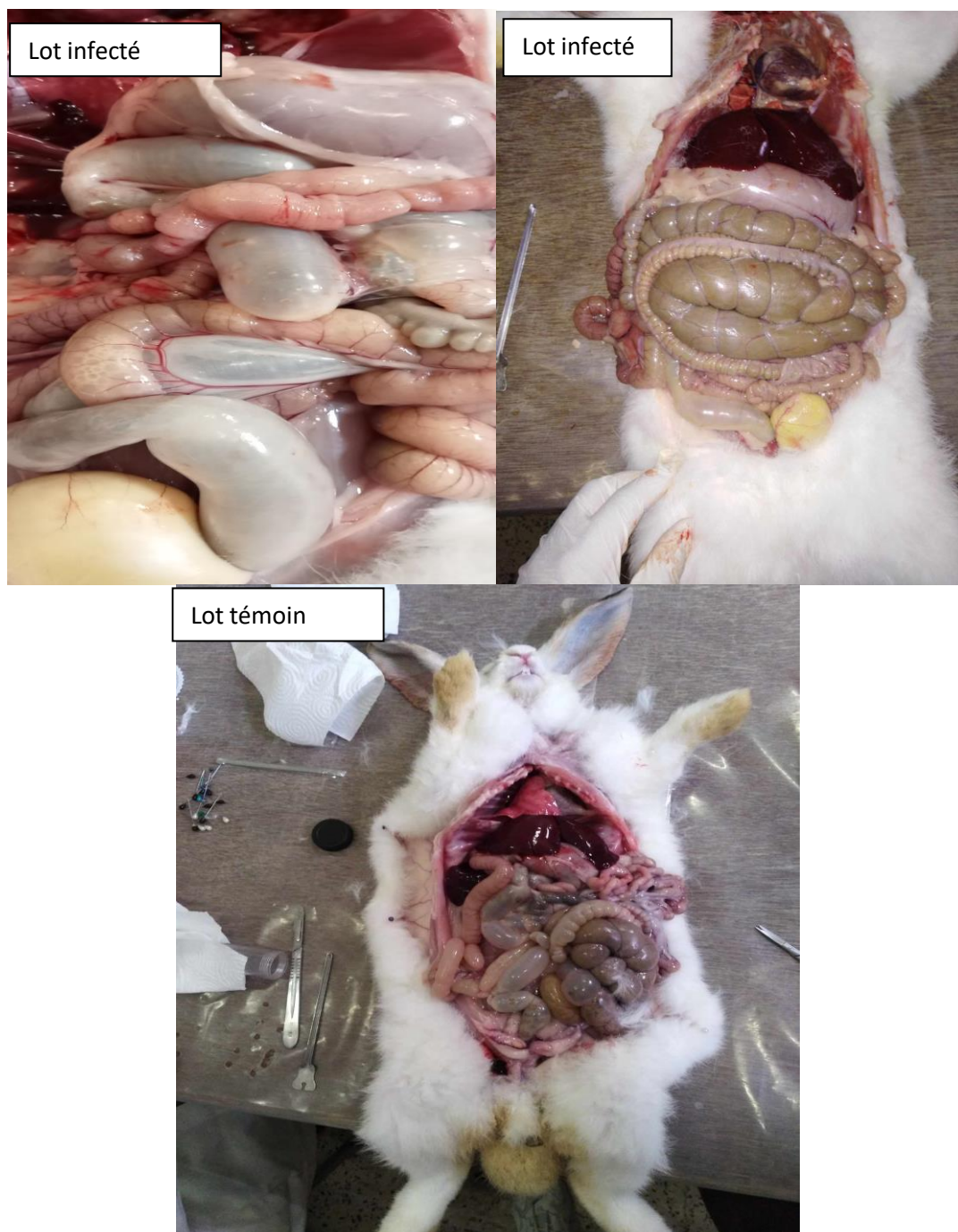


Figure 09 : Aspect des organes d'un lapin utilisés

II-7. Mesure des organes prélevés

Les résultats de la pesée des organes des lots infectés et témoin prélevés sont enregistrés dans le tableau V.

Tableau V : Résultats de la pesée des organes des lapins des deux lots

Organes / Lots	Lot Infecté	Lot témoin
Foie	99,23g	114,04 g
Reins :		
Droit	9,78g	11,13 g
Gauche	10,15g	11,02 g
Glandes salivaires	1,41g	1,02 g

Selon les résultats obtenus, nous constatons que le poids du foie et des reins est plus élevé dans le lot témoin par rapport au lot infecté. En revanche, le poids des glandes salivaires est supérieur dans le lot infecté.

II.8. Analyses de sang

L'hémogramme consiste à la numération des différentes lignées cellulaires sanguines, leucocytes, hématies et plaquettes et en l'établissement d'une formule leucocytaire permettant de déterminer la proportion de toutes les lignées leucocytaires. Les résultats d'analyses de sang des lapins infectés et témoins sont illustrées dans le tableau VI, VII et VIII.

Tableau VI : Hémogramme (FNS) de sang des deux lots

LOTS TESTS	Infecté	Témoin	Normes	Unités
Globules Rouges	5.42	5.62	3.80-7.9	10 ⁶ /μl
Globules Blancs	5.86	6.96	5 -13.0	10 ³ /μl
Hématocrite	34.6	36.7	33.0- 50.0	%
Hémoglobine	11.7	11.96	9.4-17.4	g/dl
VGM	63.9	65.43	18.0-24.0	fl
TGMH	21.6	21.3	24.0-36.0	pg
CCMH	33.8	32.53	27 - 34	g/dl
IDR-CV	14.3	14.4		%
IDR-DS	36.6	39		fl
MPV	9.65	5.73		fl
Plaquettes	424	417.33	200- 650	10 ⁹ /l

VGM : Volume Globulaire Moyen

FNS : Formule de numération sanguine

TGMH : Taux corpusculaire moyen en hémoglobine

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

MPV : Volume plaquettaire moyen

IDR-CV / IDR-DS : Indice de distribution des reticulocytes

✓ Nous constatons chez les six lapins infectés et témoins que :

- Le taux des globules rouges est dans les normes chez les deux lots témoin et infecté. Nous remarquons qu'il est supérieur chez le lot témoin par rapport au lot infecté.
- Le taux de globules blancs est conforme aux normes dans les deux lots, avec une concentration plus élevée observée dans le lot témoin.

- Le taux d'hématocrite et d'hémoglobine est dans les normes chez les deux lots, avec un taux plus élevé chez le lot témoin en comparant avec celui infecté.
- Le volume globulaire moyen (VGM) dépasse les normes établies, tandis que la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TGMH) est en dessous des normes dans les deux lots.
- Le taux de concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) est conforme aux normes dans les deux lots, avec une valeur plus élevée observée dans le lot infecté par rapport au lot témoin.
- Le taux d'IDR-CV et IDR-DS est supérieur chez le lot témoin en comparant avec le lot infecté.
- Le volume plaquettaire moyen (MPV) est supérieur dans le lot infecté par rapport au lot témoin.
- Le nombre de plaquettes est conforme aux normes dans les deux lots, avec une quantité supérieure observée dans le lot infecté.

Tableau VII : Résultats d'équilibre leucocytaire de sang des deux lots

Lots / TESTS	Infecté	Témoin	NORMES
P. Neutrophiles%	38.03	41.8	34 - 70
P. Neutrophiles	2.33	3	1 – 4.
P. Eosinophiles%	1.53	0.5	0 - 2
P. Eosinophiles	0.09	0.04	<1.0
P. Basophiles%	0.9	0.43	0 – 0.84
P. Basophiles	0.05	0.02	<0.5
Monocytes%	4.2	3.06	0 - 4
Monocytes	0.27	0.24	<0.5
Lymphocytes%	55.13	53.3	43.0 - 80.0
Lymphocytes	3	3.66	3 - 9

✓ Nous constatons chez les six lapins infectés et témoins que :

- Le pourcentage de neutrophiles et leur volume sont conformes aux normes dans les deux lots, mais ils sont plus élevés dans le lot témoin par rapport au lot infecté.
- Le pourcentage des Eosinophiles et leur volume sont dans les normes dans les deux lots, avec des valeurs plus élevées observées dans le lot témoin par rapport au lot infecté.
- Le pourcentage de basophiles et leur volume sont conformes aux normes dans les deux lots, avec des volumes supérieurs observés dans le lot témoin.
- Le pourcentage des monocytes est dans les normes chez le lot témoin et supérieur chez le lot infecté.
- Le volume des monocytes est dans les normes chez les deux lots, en constatant qu'il est plus élevé chez le lot infecté.
- Le pourcentage de lymphocytes est dans les normes dans les deux lots, mais il est supérieur dans le lot infecté par rapport au lot témoin. En revanche, le volume des lymphocytes est dans les normes dans les deux lots et plus élevé dans le lot témoin.

Tableau VIII : Résultats d'immunohématologie et sérologie de sang des deux

LOTS / TESTS	Infecté	Témoin	NORMES
V.S			
1^{ere} H	2	2	1 - 3
2^{eme} H	6	6	< 20
CRP	<0.20	<0.20	<6

V.S : Vitesse de Sédimentation (mm)

CRP : C-Reactive Protein (mg/l)

Nous constatons que les résultats de la vitesse de sédimentation obtenue est la même chez les deux lots dans la première et la deuxième heure.

En remarque que le taux de la CRP est le même et dans les normes chez tous les lapins.

L'hyperleucocytose est une augmentation de globules blancs qui peut être le signe d'une infection bactérienne, d'un syndrome inflammatoire, parasitoses, nécroses tissulaires ou de réaction allergique médicamenteuse (**Doctissimo, 2023**).

L'hypoleucocytose est une diminution de globules blancs qui peut être un signe d'infection virale ou parasitaire, d'une insuffisance médullaire, de trouble de la répartition et leucémies (**Institut Pasteur, 2007**).

Dans cette récente expérience, on a enregistré des faibles valeurs de **VGM** chez les deux lots, ce qui montre qu'une majorité ou la totalité des hématies sont trop petits. Cela peut être dû à un saignement chronique, carence en fer (souvent associé d'une quantité faible en hémoglobine car le fer est nécessaire à la fabrication de l'hémoglobine), une destruction des hématies par des parasites, au FeLv (virus de la leucémies féline ou leucose féline) (**Anne et Cat, 2012**).

CCMH est un pigment qui transporte l'oxygène dans les globules rouges, son augmentation peut être la cause d'un état de déshydratation, carence en fer ou d'une maladie (**Anne et Cat, 2012**).

Le taux de **TGMH** est bas et sous les normes chez les deux lots, ça peut être à cause de l'absence d'hémoglobine dans les hématies ou des hématies avec de l'hémoglobine non fonctionnelle (**Fudge, 1999**).

Une baisse du nombre de plaquettes (thrombopénie), qui participent au phénomène de coagulation du sang. Une diminution des plaquettes augmente le risque d'hématomes et de saignements (**William, 2009**).

D'après les résultats d'analyse leucocytaire des deux lots, nous avons enregistré une augmentation de la valeur des éosinophiles chez le lot infecté, ce qui peut être la cause d'une maladie respiratoire, syndrome hypereosinophilique ou d'une réaction allergique, avec une augmentation de nombre de basophiles chez le lot infecté, ce qui peut être le signe d'un parasitisme, allergies ou tumeurs. Chez le lot infecté le pourcentage des monocytes est supérieur aux normes, d'après l'étude faite par Sylvain et Nathalie les monocytes contribuent à restaurer le capital tissulaire de macrophages (cellule de Küpffer, macrophages alvéolaires, cellules microgliales, histiocytes, etc.), les causes d'une monocytose sont multiples : inflammation, nécrose, tumeur, maladie hémorragique ou

hémolytique, maladie à médiation immune. Une monocytose extrême peut révéler une leucémie (Sylvain et Nathalie, 2010 ; Anne et Cat, 2012).

Staphylococcus aureus est un pathogène virulent qui est actuellement la cause la plus fréquente d'infections chez les humains et les animaux. Sa capacité à induire une diversité d'infections est attribuée à ses nombreux facteurs de virulence. Les infections à *S. aureus* peuvent affecter divers systèmes organiques, y compris le système digestif.

Notre étude, menée sur six lapins, a porté sur l'identification des facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus* in vivo, isolés à partir d'angines infantiles.

Nous avons noté, que la souche *S.aureus* (P58₅) ne présente aucune capacité à produire de la bêta-galactosidase.

Nous avons relevé la présence de divers micro-organismes dans les selles des lapins, notamment *Bacillus*, des levures, ainsi que des concentrations élevées de *Staphylococcus aureus*. En outre, une augmentation notable des concentrations de *S. aureus* a été enregistrée dans les selles des lapins infectés après le gavage, tandis que chez les lapins témoins, une fluctuation de cette présence a été observée.

Les résultats des analyses sanguines indiquent la possibilité de diverses pathologies chez les lapins infectés et témoins, avec une prévalence notable chez les lapins infectés. Parmi ces pathologies figurent des infections bactériennes, des syndromes inflammatoires, des troubles intestinaux, des parasitoses, des réactions allergiques, ainsi que des conditions comme la polyglobulie et les anémies hémolytiques.

Références Bibliographiques

A

Amruta A. Joshi, Ravindra H.Patil (2023). Metal Nanoparticles as inhibitors of enzymes and toxins of multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. India. Infectious Medicine 2. Page : 294-307.

Alioua, M. (2015). Les Staphylocoques : sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline. Thèse de Doctorat. Université Badjit Mokhtar- Annaba. Faculté des Sciences. Département de biochimie, Algérie. Page : 228.

Alessandrini A et al., (2013). Structure oligomère de la γ -hémolysine et effet de sa formation sur les bicouches lipidiques supportées : une enquête AFM. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes.Vol.1828, N°2, Page : 405-411.

Alaoui H et al., (2017). Syndrome de choc toxique staphylococcique chez un hémodialysé chronique. Page : 27.

Ann Dermatol Venereol, (2005). Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : impétigo, folliculite/furoncle, érysipèle. Modules transdisciplinaires. Module 7 : Santé et environnement, maladies transmissibles. Page : 2 - 6.

Anne et Cat. (2012). Techniques d'élevage. La garantie de l'expertise, le choix de l'indépendance. Comprendre une analyse de sang –deuxième partie. Page : 78 – 132.

Annales de l'Institut Pasteur. . (2007). De l'Anaphylaxie en général et de l'Anaphylaxie par lamytilo-congestine en particulier. Paris, France. Page : 172.

Asperger H et Zangerl P. (2003). *Staphylococcus aureus*. In Encyclopedia of dairy sciences (H. Roginski. J.W. Fuquay & P.F Fox, édit). Vol : 4, Academic Press et Elsevier Science, Amsterdam. Page : 2563-2569.

Avril JI, Dabernat H, Denis F et Monteil H. (1992). Bactériologie clinique 2^{ème} édition. Paris : Ellipses Marketing. Page : 14-16-17.

B

BE Buyser M-L, Janin F, Dilasser F et Noction F, (1984). Etude d'une toxi-infection alimentaire familiale à *Staphylococcus aureus*. Médecine et maladies infectieuses. N°6. Page : 360-363.

Barcelo M, Chauvet E et Mbieleu B, (2009). Pneumopathie nécrosante staphylococcique productrice de leucocidine de Panton-Valentine d'évolution favorable. Staphylococic necrotizing pneumopathy due to Panton-Valentine leukocidin toxin with good outcome. Archives de pédiatrie. Vol.16, Page : 32-36.

Bingen E, Mariani-Kurkdjian P et Nebbad B, (2006). Comment optimiser le taux sérique de vancomycine dans le traitement des infections à *Staphylococcus aureus* ? Optimal vancomycin serum level in *Staphylococcus aureus* infections. Médecine et maladies infectieuses. Vol.36, Page : 439-442.

C

Claus O. Solberg, (2009). Propagation de *S.aureus* dans les hôpitaux : causes et prévention. Page : 587-595.

Crosby HA, Kwiecinski J et Horswill AR, (2016). *Staphylococcus aureus* aggregation and coagulation mechanisms, and their function in Host-Pathogen interactions advances in applied microbiologie, 96. Page : 1-41.

Cattoir V, (2004). Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. Résistance aux antibiotiques médiée par l'efflux chez les bactéries. Pathologie Biologie. Vol.52, N°10, Page : 607-616.

Couderc C, (2015). Impact des antibiotiques sur l'histoire naturelle de la colonisation nasale par *Staphylococcus aureus*. Thèse doctorat. Université Pierre et Marie Curie. France. Page : 19 – 21 – 22.

Chapman GH, (1945). The significance of sodium chloride in studies of *Staphylocoocci*. J Microbiol. Aug ; 50(2), Page : 201-3.

CLSI M02. (2024). Normes de performance pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens sur disque, 14e édition. Page : 230.

D

Didier Boussarie et Yassine Mallem. (2020). Microbiote digestif du lapin : Rôle des prébiotiques et probiotiques. Thérapeutique non médicamenteuse. Page : 20 – 23.

David R. Boone, Richard W. Castenholz. (2012). Bergey's Manuel of Systematic Bacteriology. New York. Page : 50.

Dumetrescu O et al., (2008). Les infections communautaires à *Staphylococcus aureus* en pédiatrie : émergence des staphylocoques dorés résistants à la méticilline d'origine communautaire. Revue Francophone des Laboratoires. N°407. Page : 12 - 13.

F

Ferry T et Timsit T, (2020). Infections à staphylocoques. Chapitre 205. Page : 305-318.

Fudge A.M. (1999). Laboratory medicine : avian and exotics pets. WB Saunders, Philadelphia. Page : 40 – 41.

Ford ., Coll., CA Ford., IM Hurford., JE Cassat. (2020). Stratégies antivirulence pour le traitement des infections à *Staphylococcus aureus*. Front microbiol, volume : 11, N° d'article 632706.

G

Gagnaire J, (2019). Epidémiologie de la colonisation digestive à *Staphylococcus aureus*. Thèse doctorat. Université de Lyon. Page : 9 – 10.

Guo M et al., (2024). Targeting phosphatases : From molecule design to clinical trials. European journal of Medicinal Chemistry. Vol : 264. Page : 22.

Guergheb El-Yasmine. (2012). Diversité microbiologique et étude physico-chimique de l'eau de la zone humide Garaet Timerganine (Wilaya d'Oum El Bouaghi, Hauts plateaux du constantinois). Mémoire en Magister Biologie-Ecologie. Université 08 Mai 1945 de GUELMA. Page : 15 – 16.

H

Hennikinne J-A, (2009). Nouvelles approches pour la caractérisation des Toxi-infections alimentaires A staphylocoques à coagulase positive. Thèse doctorat. Agro Paris Tech. France. Page : 13 – 17.

Higgins J et al., (2006). Le facteur d'agglutination A de *Staphylococcus aureus* inhibe la phagocytose par les leucocytes polymorphonucléaires humains. FEMS Microbiology letters, vol.258, N°2, Page : 290-296.

Hammel M et al., (2007). La protéine d'adhésion extracellulaire (Eap) de *Staphylococcus aureus* adopte une conformation allongé mais structuré en solution. Protéine Sci. Page : 2605-2617.

Hamze M et al., (2003). Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* au Nord de Liban : place de la résistance à la méticilline et comparaison des méthodes de détection. Pathologie Biologie 51. Page : 21-26.

J

Jongerius I et al., (2012). La virulence de *Staphylococcus aureus* est renforcée par des facteurs sécrétés qui bloquent les défenses immunitaires innées. J Immunité innée. Page : 301-311.

James R Price et al., (2016). Transmission of *Staphylococcus aureus* between health-care workers, the environment, and patients in an intensive care unit : a longitudinal cohort study based on whole-genome sequencing. Lancet infect Dis 2017 ; V : 17. Page : 207-14.

Jenul et Horswill. (2019). Régulation de la virulence de *Staphylococcus aureus*. Spectre microbiol, volume : 7, 10.1128/microbiospec.GPP3-0031-2018.

Julie Bonnet. (2019). Rôles coopératifs du peptidoglycane et des acides téichoïques dans le remodelage de la paroi et la division cellulaire de *Streptococcus pneumoniae*. Thèse pour obtenir le grade de Docteur de l'université GRENOBLE ALPES.

Joly-Guillon, L. (2004). Microbiologie de l'environnement. *La Revue de Médecine Interne*, 25(2), page : 100-107.

K

Karlsson A et Avidson S, (2002). Variation de la production de protéase extracellulaire parmi les isolats cliniques de *Staphylococcus aureus* en raison de différents niveaux d'expression du répresseur de protéase *sarA*. Infecter le système immunitaire. Page : 4239-4246.

Kuipers A et al., (2016). La capsule polysaccharidique de *Staphylococcus aureus* et le bouclier fibrinogène dépendant de l'Efb agissent de concert pour protéger contre la phagocytose. Page : 1185-1194.

Klara C.Kein and Alexander R.Horswill (2023). *Staphylococcus aureus*. Elsevier, vol: 31, page : 12.

KHEBAT Chahinez et SELLI Tinhinane. (2021). Evaluation de la fréquence des souches de SARM dans les selles des enfants. Mémoire de Master. Université de Bejaia. Annexes.

L

Lok Raj Joshi et al., (2014). Prevalence of methicilline-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in diary farms pf Pokhara Nepal. Page : 518-522.

Liu C et de BO Shopset Henry F.Chambers, (2024). Infections staphylococciques. Médecine Gidman-Cecil, 267, page : 1902-1910.

Leiss M et al., (2008). Le rôle des sites de liaison des intégrines dans l'assemblage de la matrice de fibronectine *in vivo*. Current Opinion in Cell Biology, vol.20, N°5, Page : 502-507.

Le loir et Gautier M, (2009). *Staphylococcus aureus*. Collection : Monographie de microbiologie. Lavoisier : Librairie professionnelle internationale. Ouvrage de 282 pages. Page : 75 – 78.

Le Loir, Y., Baron, F., & Gautier, M. (2003). *Staphylococcus aureus* and food poisoning. *Genetics and molecular Research* : GMR, 2(1), page : 63-76.

Le Minor, L, et Veron M. (1989). Bactériologie médicale. Deuxième édition. Flammarion médecine-sciences, Paris. Page : 775.

Léa Da, Dogbèponé S, Carine Y, Corinne S, Jacques Z, Salam O, Christian L et Armel P. (2023). Etat actuel de la résistance aux antibiotiques en Afrique subsaharienne. Formation médecine et maladies infectieuses. Tome : 2, N° : 1, Page : 3 - 12.

M

Michelle E. Mulcahy , Joan A Geoghegan , Ian R. Monk , Kate M O'Keeffe , Evelyn J Walsh , Timothy J Foster , Rachel M McLoughlin. (2012). La colonisation nasale par *Staphylococcus aureus* dépend de la liaison du facteur d'agglutination B à la protéine de l'enveloppe des cellules épithéliales squameuses, la loricrine. Page : 5 – 6.

M.L. Joly-Guillon. (2004). Le point sur les staphylocoques dorés de moindre sensibilité aux glycopeptides en réanimation. Service de bactériologie et hygiène, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49000 Angers, France. Réanimation 13. Page : 185-189.

McAdow M, DeDent AC, Emolo C, Cheng AG, Kreiswirth BN, Missiakas DM and Schneewind O. (2012). Coagulase as determinants of protective immune responses against *Staphylococcus aureus*. Infect. Immun. V : 80, page : 3389-3398.

Makris G, Wright DJ, Ingham E et Holland TK. (2005). The hyaluronate lyase of *Staphylococcus aureus*-a virulence factor ? Microbiology. Page : 150 ; 2013.

Marchal N et Bourdon JL, (1973). Milieux de culture et identification biochimique des bactéries. DOIN. Paris. Page : 99-105.

Maindari J-L, (1997). Associations d'antibiotiques pour le traitement des infections à *Staphylococcus aureus*. Méd Mal Infect. Spécial : page : 217-24.

N

Nishifuji K, Sugai M et Amagai M, (2008). Toxines exfoliatives staphylococciques : « ciseaux moléculaires » de bactéries qui attaquent la barrière de défense cutanée chez les mammifères. Journal of Dermatological Science. Vol.49, N°1, Page : 21-31.

Nabti I et Tieb C, (2019). Les infections à *Staphylococcus aureus* au CHU de Constantine. Mémoire fin d'étude. Université Frères Mentouri Constantine 1.

O

Oana Dumitrescu, Olivier Dauwalder, Sandrine Boisset, Marie-Élisabeth Reverdy, Anne Tristan et François Vandenesch. (2010). Résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus*. Med Sci. Vol : 26, Page : 943–949.

Orenstein A. (2011). The Discovery and Naming of *Staphylococcus aureus*.

P

Posner M-G et al., (2016). La protéine extracellulaire liant le fibrinogène (Efb) de *Staphylococcus aureus* inhibe la formation des plaquettes-leucocytes. J Biol Chem. Page : 2764-2776. Page : 4 – 6.

Pascale P, (2013). Typage de *Staphylococcus aureus* par MLVA : Etude de faisabilité de la détection par HRM. Thèse doctorat. Université de LORRAINE. Page : 25 – 63.

R

Rebiahi SA, (2012). Caractérisation de souches de *Staphylococcus aureus* et étude de leur antibioresistance au niveau du centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen. Thèse doctorat. Université de Tlemcen. Page : 3 - 27.

Robert David. (2013). *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : généralité, antibiotiques actif, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustré par l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie. Page : 22. Université Ongers.

S

Sima Tokajian , Dominik Haddad , Rana Andraos , Fuad Hashwa , et George Araj. (2011). Toxines et résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus* isolé dans un grand hôpital au Liban. ISRN Microbiol.

Sylvain Bellier et Nathalie Cordonnier. (2010). Les valeurs usuelles en hématologie vétérinaire. Rev Francoph Lab. Page : 27-42.

Schaechter M, Medoff G, Eisenstein Barry I. (1999). Microbiologie et pathologie infectieuse. De Boeck Université, Paris Bruxelles. Page : 188-189.

Stevens, A.M., Hennessy, T., Baggett, H. C., Bruden, D., Parks, D., & Klejka, J. (2010). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carriage and Risk Factors for skin Infections, Southwestern Alaska, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 16(5), page : 797.

S.Menghani Maalej et al ., (2021). Dépistage du portage nasal de *Staphylococcus aureus* chez les patients hemodialyses chroniques. Sfax-Tunisie. Article original. N°37. Page : 24-30.

Soell M et al., (1995). Les polysaccharides capsulaires de types 5 et 8 de *Staphylococcus aureus* se lient spécifiquement aux cellules épithéliales humaines (KB), aux cellules endothéliales et aux monocytes et induisent la libération de cytokines. Immunité aux infections.

Sevin E et al., (1999). Approche moléculaire de la résistance à la méticilline de *Staphylococcus aureus*. Revue française des Laboratoires. Vol.1999, N.315, Page : 25-31.

T

Tattevin P, (2011). Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) d'acquisition communautaire. Médecine et maladies infectieuse 41, Page : 167-175.

Touaitia R, (2016). *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline : Emergence et mécanismes de résistance. Thèse doctorat. Université BADJI MOKHTAR-ANNABA. Page : 7 - 27.

Tran T-A et Filleron A, (2020). Infections à staphylocoques de l'enfant : aspects physiopathologiques, bactériologiques et cliniques. *Pédiatrie-Maladies infectieuses*, vol.40, N°3, Page: 1 - 12.

Trouillet J-L et Chastre J, (2013). Traitement des infections sévères à *Staphylococcus aureus* méthicilline résistant en réanimation. Quelle antibiothérapie proposer en 2013 ? Treatment of severe infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in ICU. *Journal des anti-infectieux*. Vol.15, Page : 47-59.

Timothy J. Foster, (2019). The MSCRAMM Family of Cell-Wall-Anchored Surface Proteins of Gram-Positive Cocci. *Trends in Microbiology*. Vol.27, N°11.

Tally PF. (1999). Les staphylocoques, abcès et autres maladies. In : *Microbiologie et pathologie infectieuse*, 2^{ème} édition. De Boeck. Page : 192-193.

Timothy J. Foster , Joan A. Geoghegan , Vannakambadi K. Ganesh , et Magnus Höök. (2014). Adhésion, invasion et évasion : les multiples fonctions des protéines de surface de *Staphylococcus aureus*. *Nat Rev Microbiol*. Vol : 12(1), Page : 49–62.

V

Vicenot F, Saleh M et Prévost G, (2008). Les facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus*. Vol.2008, N°407, Page : 61-69.

Vodovar D et al., (2013). Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. *La revue de médecine interne* 34. Page : 687-693.

Vandenesh F et al., (2007). *Staphylocoques*. Elsevier maison. Page : 18.

W

William Berrebi. (2009). Diagnostic et thérapeutique de poche : guide pratique du symptôme à la prescription. De Boeck Supérieur. Page : 726.

Wertheim HF et al., (2005). The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*.5 : page : 751-762.

Weidenmaier C, Christiane G and Christiane W, (2012). *Staphylococcus aureus* determinants for nasal colonization. Vol.20, N°5.

Autres :

<https://www.fishersci.fr/oxid-mueller-hinton-broth>

<http://WWW.antimicrobe.org/history/S.aureus>.

https://www.humeau.com/media/blfa_files

<https://www.fishersci.fr/oxid-mueller-hinton-broth>

https://www.Doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa_675_mme.htm. 2023.

Entérotoxines CISMef. CISMef catalogue et index des sites médicaux de langue française. <https://WWW.cismef.org/page/entérotoxines>.

<https://www.Biotec.ac-dijon.fr/IMG/pdf/staureus.pdf>

CNR site web, (2020). Centre national de référence des staphylocoques.html.
<http://cnr-staphylocoques.univ-Lyon1.fr>.

<https://pedagogie.ac-reunion.fr/svt> . Académie de la Réunion. (2014).

Annexes

Annexe 01 : Composition de milieux de culture✓ **Gélose Chapman (Nabti et Tieb, 2019)**

Composants	Quantités
Tryptone	5g
Peptone	10g
Extrait de viande	1g
Chlorure de sodium	75g
D-Mannitol	10g
Rouge de phénol	25mg
Agar	15g
PH	7,4

- Stérilisation à l'autoclave 120°C pendant 20min.

✓ **Mueller Hinton (MH) (indicia, 2018)**

Composants	Quantités
Extrait de viande	2g
Hydrolysate acide de caséine	17,5g
Amidon	1,5g
Agar	17g
pH	7,4

- Stérilisation à l'autoclave 120°C pendant 20min.

✓ **Bouillon cœur-cerveille (BHIB) (Guergheb, 2012)**

Composants	Quantités
Extrait cœur-cerveille	17,5g
Peptone de gélatine	10g
Chlorure de sodium	5g
Phosphate disodique	2,5g
Glucose	2g
PH	7,4

- Stérilisation à l'autoclave 120°C pendant 20min.

Annexe 2 : Composition des réactifs utilisés dans la coloration de Gram (Khebbat et Selli, 2021).✓ **Violet de gentiane ou cristal violet**

Phénol : 2g

Violet de gentiane : 1g

Ethanol à 90°C : 10ml

Eau distillée : 100ml

✓ **Lugol**

Iodure de potassium : 2g

Iodure métalloïde : 1g

Eau distillée : 300ml

✓ **Fuschine**

Fuschine basique : 1g

Phénol : 5g

Ethanol à 90°C : 10ml

Eau distillée : 100ml

Annexe 03 : Eau physiologique (Académie de la réunion, 2014)

Chlorure de sodium : 9g

Eau distillée : 1000ml

- Stérilisation à l'autoclave 120°C pendant 20min.

Résumé

Staphylococcus aureus est un pathogène à haut potentiel épidémique, souvent impliqué dans les infections hospitalières et communautaires. L'objectif de cette étude était d'évaluer la virulence de *Staphylococcus aureus in vivo* chez les lapins. Au cours de cette expérience, nous avons observé la présence de *S. aureus* et d'autres micro-organismes dans la flore fécale des lapins. Nous avons noté une prévalence notable de *Staphylococcus aureus* doré dans les selles des lapins infectés comparativement aux lapins témoins, indiquant une colonisation intestinale par *S. aureus* chez les lapins infectés. Les résultats des analyses sanguines ont révélé une incidence plus élevée d'infections et de maladies chez les lapins infectés par rapport aux témoins, incluant la monocytose, l'hyperviscosité sanguine, la carence en fer, les leucémies et d'autres infections bactériennes.

Abstract

Staphylococcus aureus is a highly epidemic pathogen frequently involved in both hospital-acquired and community-acquired infections. The objective of this study was to evaluate the virulence of *Staphylococcus aureus in vivo* in rabbits. During this experiment, we recorded the presence of *S.aureus* and other microorganisms in the fecal flora of the rabbits. We noted a predominance of golden *Staphylococcus aureus* in the stools of infected rabbits compared to control rabbits, indicating colonization of *S. aureus* in the intestinal tract of infected rabbits. Based on the results of various blood tests, a higher incidence of infections and diseases was recorded in infected rabbits compared to controls, including monocytosis, blood hyperviscosity, iron deficiency, leukemia, and other bacterial infections.

ملخص

المكورات العنقودية الذهبية هي أحد مسببات الأمراض ذات القدرة الوبائية العالية، وغالبًا ما تشارك في عدوى المستشفيات والمجتمع. كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم مدى ضراوة المكورات العنقودية الذهبية في الجسم الحي في الأرانب. خلال هذه التجربة، لاحظنا وجود المكورات العنقودية الذهبية وغيرها من الكائنات الحية الدقيقة في براز الأرانب. لاحظنا انتشارًا ملحوظًا للمكورات العنقودية الذهبية في براز الأرانب المصابة مقارنة بأرانب الشاهدة، مما يشير إلى استعمار الأمعاء بواسطة المكورات العنقودية الذهبية في الأرانب المصاب. أظهرت نتائج فحوصات الدم ارتفاع معدل الإصابة بالعدوى والأمراض في الأرانب المصابة مقارنة بالمجموعة الضابطة، بما في ذلك كثرة الوحيدات وفرط لزوجة الدم ونقص الحديد وسرطان الدم والالتهابات البكتيرية الأخرى. أظهرت نتائج فحوصات الدم ارتفاع معدل الإصابة بالعدوى والأمراض في الأرانب المصابة مقارنة بالمجموعة الضابطة، بما في ذلك كثرة الوحيدات وفرط لزوجة الدم ونقص الحديد وسرطان الدم والالتهابات البكتيرية الأخرى.