

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie

كلية علوم الطبيعة و الحياة
قسم الميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie moléculaire des Micro-organismes

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Prévalence et profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii* isolée
au niveau du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Militaire
Régional Universitaire de Constantine (HMRUC)**

Présenté par : BENHELLAL Ouiem
BACHKHAZNAJJI Sara
KHERALLAH Lyna

Le : 22/06/2023

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : Mme. MIHOUBI Ilhem (Prof, Université Constantine 1)

Encadrante : Mme. SAKHRI-ARAFI Nadjoua (MCA, Université Constantine 1)

Examinatrice : Mme. ABDELZIZ Wided (MCB, Université Constantine 1)

Co-Encadrant : Mr. RAMDANI Hakim (MCB, laboratoire de microbiologie HMRUC)

**Année universitaire
2022 – 2023**

Remerciements

Nous souhaitons exprimer nos profonds remerciements à Allah, le Tout-Puissant, pour nous avoir accordé la détermination, la volonté et la force nécessaires pour accomplir ce travail. Nous sommes sincèrement reconnaissantes d'avoir été guidées sur le chemin de la réussite.

Nous exprimons notre profond respect et notre sincère gratitude envers notre promotrice, Mme Sekhri-Arafa Nadjoua, Maître de Conférences A l'Université des Frères Mentouri - Constantine 1, pour sa supervision fructueuse, son suivi attentif et les ressources précieuses qu'elle a généreusement mises à notre disposition. Sa guidance éclairée a été d'une valeur inestimable pour la réussite de notre projet.

Nous souhaitons également adresser notre sincère gratitude à notre maître de stage, Dr. Ramdani Hakim, Maître de Conférences en Microbiologie à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine, pour nous avoir accueillies et co-encadrées avec bienveillance dans ce travail. Sa disponibilité et ses conseils pratiques nous ont grandement aidées et orientées tout au long de notre stage.

Nous exprimons notre profonde reconnaissance envers notre présidente de jury Mme Mihoubi ilhem Professeur à l'université Constantine 1, qui a honoré notre travail en présidant notre jury d'évaluation. Nous remercions également notre examinatrice Mme Abdleaziz Wided Maître de conférences B pour avoir accepté d'examiner ce travail. Nous serons attentives à recevoir leurs remarques éventuelles, qui contribueront sans aucun doute à l'enrichissement de notre travail.

Nous tenons à exprimé nos sincères remerciements envers la doctorante Baaziz Souha pour ses précieux conseils et son soutien constant tout au long de notre travail. Sa contribution a été extrêmement précieuse pour notre réussite.

Nous adressons nos vifs remerciements à tout le personnel du laboratoire de Microbiologie pour leur précieuse assistance tout au long de la réalisation de ce travail. Leur soutien inestimable et leur expertise ont grandement facilité notre travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail. Nous acceptons avec humilité et gratitude leurs généreux et sincères remerciements.

Dédicace

*Je dédie ce travail à ALLAH, en premier lieu, sa présence perpétuelle dans ma vie et pour sa guidance. Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à mon père, **Hacene**, qui a toujours été à mes côtés, m'encourageant et qui m'a accompagnée avec dévouement et m'a soutenu tout au long de ce parcours.*

*Je suis également reconnaissante envers ma mère, **Fatima El Zouhra**, la femme la plus forte et inspirante de ma vie. Sa détermination et son amour inconditionnel ont été une source d'inspiration pour moi.*

*Je souhaite dédier ce travail à ma grande sœur **Roufeida**, qui a été mon mentor et mon guide tout au long de cette aventure. Sa présence et son soutien indéfectibles ont été précieux pour moi, mes plus sincères dédicaces vont à mes chères petites sœurs, **Aicha** et **Sajida**, qui ont toujours été mes sources d'encouragement et de motivation inébranlables. Leur présence et leur soutien ont été des piliers essentiels dans mon parcours. Je leur suis profondément reconnaissante pour leur amour et leur capacité à me pousser vers la réussite.*

*Je suis ravie de consacrer ce travail à mes chères amies et sœurs de cœur, **Lamis**, **Sara**, **Sarah**, **Maissa** et mon frère **Abdou**. Leur amitié sincère et leur soutien sans faille ont été une source inestimable de réconfort et de motivation tout au long de cette expérience. Leur présence constante et leur encouragement indéfectible ont joué un rôle essentiel dans la réalisation de ce projet. Je leur suis infiniment reconnaissante pour leur amitié précieuse.*

*Je dédie également ce travail à mes chers petits frères, **Abd el Rahman** et **Jadou**, qui sont les anges les plus précieux de ma vie. Votre présence joyeuse a été une source d'inspiration constante pour moi. Merci d'illuminer ma vie de votre innocence et de votre bonheur.*

Merci à tous pour votre amour, votre soutien et votre présence dans ma vie. Cette dédicace est un témoignage de ma gratitude éternelle envers chacun d'entre vous.

Lyna Kherallah

Dédicace

Avant tout, louange à l'ALLAH le plus puissant pour ce qu'il m'a donné, comme santé, volonté et surtout patience pour pouvoir achever ce modeste travail.

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers,

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon père «**Yacine**».*

*A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse, à toi ma mère «**Fadila**».*

*A mon soutien moral et source de joie et de bonheur, mon frère «**Akram**» pour l'encouragement et l'aide qu'il m'a toujours accordé.*

*A mes sœurs, «**Insaf**» et «**Maram**» pour l'amour qu'elles me réservent, je leurs souhaite une vie pleine du bonheur et de succès.*

A tous mes amis et camarades que j'ai connu jusqu'à maintenant. Merci pour leurs amours et leurs encouragements.

A toute personne qui, de près ou de loin, a contribué à la réalisation de notre travail.

Ouiem.

Dédicace

À ma chère maman,

Ma source d'inspiration et force, je te remercierai toujours pour ta patience et ton amour infini, ta sagesse, pour tes sacrifices et tes conseils les plus précieux qui m'ont aidé à devenir la personne que je suis maintenant, pour être la raison de ma passion envers la science depuis l'enfance. Tu seras toujours mon exemple le plus haut dans cette vie. Que dieu te protège pour nous.

À mon cher papa,

L'homme qui a été l'exemple de force et de persistance, tu m'as toujours poussé à avoir confiance en moi et mes capacités et de ne jamais baisser les bras. Je n'arrivais pas à comprendre ses conseils en tant qu'enfant, mais maintenant ses mots sont la raison pour laquelle je n'arrêterais jamais à travailler vers mes rêves. Que dieu te donne une longue vie.

À mes chères sœurs, Ines et Ismahane,

Vous avez rendu ma vie la plus joyeuse, pleines de fou rire et de moments chaleureux, je suis infiniment reconnaissante de vous avoir à mes côtés et de vous voir devenir les filles les plus belles et accomplies. Merci pour votre amour et merveilleuse compagnie, je vous souhaite un bonheur éternel et que dieu vous protège et nous garde unies. Je vous aime.

À mes chères grandes mères Hafiza et Messaouda,

Je suis tellement reconnaissante d'avoir vécu la majorité de ma vie entouré par vos sourires et tendresse, aucune dédicace ne pourra exprimer mon amour à vous qui ne cessera jamais. Je prie Dieu de vous bénir de sa grande miséricorde et fera votre place au paradis, c'est grâce à vos généreuses prières que je termine ce parcours.

À mes chères amies Sarah et Sana, Je vous remercie énormément pour votre formidable amitié et votre soutien moral.

À mon cher grand-père et toute ma famille, que dieu vous protège et vous bénisse.

Sara.

Table des matières

Introduction	12
Synthèse bibliographique	2
Chapitre 01	3
Acinetobacter baumannii	3
1. Historique	2
2. Position taxonomique	2
3. Habitat	2
4. Caractères bactériologique.....	3
4.1. Caractères morphologiques	3
4.2. Caractères cultureux	3
5. Facteurs de virulence et pouvoir pathogène	4
Chapitre 02	3
Les Antibiotiques	3
6.1. Définition.....	6
6.2. Classification d'antibiotiques	6
6.3. Mode d'action d'antibiotique.....	7
6.3.1. Les β -Lactamines	8
6.3.2. Les Aminosides ou aminoglycosides	9
6.3.3. Les fluoroquinolones (FQ) ou quinolones.....	9
6.3.4. Polymyxines	10
6.4. Types de résistance.....	10
6.4.1. Résistance naturelle.....	10
6.4.2. Résistance acquise.....	11
<input type="checkbox"/> Résistance chromosomique acquise	11
<input type="checkbox"/> Résistance acquise extra-chromosomique	11
<input type="checkbox"/> Résistance enzymatique	12
6.4.3. β -lactamases à spectre étendu (BLSE)	14
6.4.4. Résistance non enzymatique	15
6.4.4.1. Résistance médiée par la pompe à efflux	15
6.4.4.2. Résistance par Les OMPs (Outer Membrane Proteins)	15
6.4.5. La multi-résistance	16
Matériel et méthodes	6

1. Lieu et période de l'étude	17
2. Type de l'étude.....	17
3. Taille de l'échantillon.....	17
4. Matériel et méthodes	17
4.1. Nature et transport des prélèvements	17
4.2. Les différents prélèvements utilisés	17
4.2.1. Hémo-culture	17
4.2.2. Prélèvement distale protégé (PDP)	18
4.2.3. Prélèvement de pus	18
4.2.4. Examen cytobactériologique des urines (ECBU)	19
4.2.5. Cathéters et sonde vésicale	19
4.3. Identification bactérienne	20
4.3.1. Isolement	20
4.3.2. Examen macroscopique.....	20
4.3.3. Examen microscopique	21
4.3.3.1. Observation à l'état frais	21
4.3.3.2. Coloration au bleu de méthylène	21
4.3.3.3. Coloration de Gram	21
4.3.4. Tests biochimiques.....	22
4.3.4.1. Test oxydase	22
4.3.4.2. Galerie biochimique API 20E	22
4.3.4.3. Antibiogramme.....	23
4.3.4.4. Tests complémentaires.....	25
<input type="checkbox"/> Test du double disque (test espagnol)	25
<input type="checkbox"/> Test du rapprochement des disques.....	25
Résultats et discussion	26
1. Identification bactérienne	26
1.1. Examen macroscopique.....	26
1.2. Examen microscopique	26
1.2.1. Observation à l'état frais	26
1.2.2. Coloration au bleu de méthylène	27
1.2.3. Coloration de Gram.....	27
1.3. Identification biochimique.....	27

<input type="checkbox"/>	Galerie biochimique API 20E.....	27
<input type="checkbox"/>	Test oxydase	29
2.	Caractéristiques épidémiologiques.....	29
2.1.	Répartition globale des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> et d' <i>Acinetobacter sp</i>	29
2.2.	Répartition globale des souches d' <i>Acinetobacter</i> selon l'année.....	30
2.3.	Répartition des souches d' <i>Acinetobacter</i> selon le sexe.....	31
2.4.	Répartition des souches d' <i>Acinetobacter</i> selon l'âge.....	31
2.5.	Répartition des souches d' <i>Acinetobacter</i> selon la nature du prélèvement	32
2.6.	Répartition des souches d' <i>Acinetobacter</i> selon le service.....	33
3.	Profil de résistance des antibiotiques	34
3.1.	Interprétation des résultats du genre <i>Acinetobacter</i>	35
<input type="checkbox"/>	Les pénicillines	35
<input type="checkbox"/>	les céphalosporines.....	35
<input type="checkbox"/>	Les carbapénèmes	35
<input type="checkbox"/>	Les monobactames	36
<input type="checkbox"/>	Les aminosides.....	36
<input type="checkbox"/>	Les quinolones	36
<input type="checkbox"/>	Divers antibiotiques	36
3.2.	Interprétation et discussion des résultats d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	39
<input type="checkbox"/>	les Pénicillines	39
<input type="checkbox"/>	Les céphalosporines	40
<input type="checkbox"/>	Les carbapénèmes	40
<input type="checkbox"/>	Les monobactames	40
<input type="checkbox"/>	Les aminosides.....	40
<input type="checkbox"/>	Les quinolones	41
<input type="checkbox"/>	Les divers antibiotiques.....	41
	Conclusion	43
	Recommandations et Perspectives	44
	Recommandations.....	44
	Perspectives	44
	Résumés	
	Annexes	

Liste des abréviations

A.baumannii : *Acinetobacter baumannii*.

BLSE : β -lactamase à spectre étendu.

BMR : Bactérie multi-résistante.

HMRUC : Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine.

ATB : Antibiotique.

I : Intermédiaire.

R : Résistante.

S : Sensible.

KT : Cathéter.

OMS : Organisation Mondiale de Santé.

PDP : Prélèvement Distale Protégé.

CLSI : Clinical and Laboratory Standards Institute, anciennement connu sous le nom de NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards).

Liste des figures

Figure 1: <i>Acinetobacter baumannii</i> au grossissement 26661X.	3
Figure 2: Chronologie de la découverte des principales classes d'antibiotiques.....	7
Figure 3: Mécanisme d'action des antibiotiques	8
Figure 4: Structure de base des β -lactamines.....	9
Figure 5: Classification des β -lactamases.....	14
Figure 6: Flacons d'hémoculture.	18
Figure 7: Prélèvement de pus : (a) par écouvillon, (b) par une seringue.....	19
Figure 8: Prélèvement d'urine dans un pot.....	19
Figure 9: Application des disques d'antibiogramme sur milieu Muller-Hinton après ensemencement.	24
Figure 10: Aspect des colonies d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	26
Figure 11: Observation microscopique d' <i>Acinetobacter baumannii</i> après coloration de Gram.	27
Figure 12: Résultat de la galerie Api 20 de la souche <i>A.baumannii</i>	28
Figure 13: Répartition globale des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> et <i>Acinetobacter sp.</i> .	30
Figure 14: Répartition globale des souches d' <i>Acinetobacter</i> selon l'année.	30
Figure 15: Répartition des souches d' <i>Acinetobacter sp.</i> selon l'âge.	31
Figure 16: Fréquence d'isolement des souches d' <i>Acinetobacter</i> selon le prélèvement.	32
Figure 17: Fréquence d'isolement des souches d' <i>Acinetobater</i> selon le service hospitalier.	33
Figure 18: Fréquence de la résistance aux antibiotiques chez <i>Acinetobacter sp.</i>	35
Figure 19: Résultat d'un antibiogramme d' <i>A.baumannii</i>	37
Figure 20: Fréquence de la résistance aux antibiotiques chez <i>Acinetobacter baumannii</i>	39

Liste des tableaux

Tableau 1: Facteurs de virulence d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	5
Tableau 2: Résultat de la galerie Api 20 de la souche <i>A.baumannii</i>	28
Tableau 3: Résultat du test oxydase de la souche <i>A.baumannii</i>	29
Tableau 4: Fréquence d'isolement des souches d' <i>Acinetobacter sp.</i> Selon le sexe.	31
Tableau 5: Fréquence de la résistance aux antibiotiques chez le genre <i>Acinetobacter</i>	34
Tableau 6: Fréquence de la résistance aux antibiotiques chez <i>Acinetobacter baumannii</i>	38

Introduction

Le genre *Acinetobacter* représente aujourd'hui un modèle d'adaptation essentiellement efficace en termes d'antibiorésistance. En l'espace de 40 ans, *Acinetobacter*, principalement représentée par l'espèce *baumannii*, est passée du statut de « bactérie sans grand intérêt en infectiologie » car peu pathogène et sensible à la plupart des antibiotiques commercialisés à cette époque, à celui de bactérie championne de la « multi-résistance » aux antibiotiques, parfois pionnière dans ce vaste domaine **(Decré, 2012)**.

Acinetobacter baumannii est reconnu comme l'un des agents pathogènes opportunistes nosocomiaux les plus problématiques chez les brûlés **(Mellouli et al., 2021)** et chez les patients immunodéprimés et/ou admis en réanimation. Son pouvoir d'exprimer des niveaux significativement importants de résistance aux antibiotiques et la capacité de survivre sous diverses conditions sont des caractéristiques qui favorisent sa persistance dans l'environnement hospitalier, ce qui rend difficile le traitement de ce pathogène et favorise sa dissémination **(Bouchloukh et al., 2019)**.

En effet, la résistance antimicrobienne acquise accrue d'*A. baumannii* qui résulte de l'apparition de souches résistantes à pratiquement tous les médicaments disponibles est assez alarmante **(Moubareck et Halat, 2020)**. *Acinetobacter baumannii* possède une grande habilité d'accumuler les mécanismes de résistance incluant les carbapénèmes (la dernière cartouche dans la lutte contre les infections bactérienne) **(Fishbain, 2010)**.

La puissance d'*A. baumannii* en tant qu'agent pathogène efficace peut être expliquée par le nombre élevé de décès associés à son infections. Une récente découverte a montré que la bactériémie causée par *A. baumannii* multirésistante (MDR) présentait un taux de mortalité de 56,2% chez les patients infectés **(Zhou et al., 2019)**.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence d'*Acinetobacter baumannii* chez les patients internes et externes au niveau de HMRUC, en isolant et en identifiant les souches bactériennes, ainsi qu'en analysant leur profil de résistance.

Synthèse bibliographique

Chapitre 01

Acinetobacter baumannii

1. Historique

L'histoire du genre *Acinetobacter* remonte au début du XX^{ème} siècle, en 1911, quand Martinus Willem Beijerinck, un microbiologiste néerlandais, décrit un microorganisme appelé *Micrococcus calcoaceticus* qui a été isolé du sol (Laouar *et al.*, 2019).

En 1948, Schraub et Hauber redécouvrent cette bactérie et ils proposent le nom de *Bacterium unitratum* qui sera ensuite modifié en *Moraxella lwoffii* var. *glucidolytica* puis en *Moraxella glucidolytica*. En 1953, Brisou transfère cette espèce dans le genre *Achromobacter* avec la nomenclature d'*Achromobacter anitratum* (Azzam, 2018).

En 1954 Brisou et Prévost proposent la désignation du genre *Acinetobacter* (du grec *akinetos* : « incapable de bouger ») pour regrouper une collection hétérogène de bactéries immobiles, à Gram négatif et à réaction d'oxydase positive ou négative (Figueiredo, 2011).

En 1968, une étude de taxonomie numérique réalisée par Baumann et al. Montre que les souches oxydase négative constituent un unique genre et ces auteurs restreignent le genre *Acinetobacter* aux seules souches oxydase négative (Figueiredo, 2011).

2. Position taxonomique

Ce genre a subi de nombreux changements taxonomiques et n'a été officiellement renommé qu'en 1986 (Bouvet et Grimont, 1986) et grâce aux techniques d'hybridation ADN/ADN de Bouvet et Grimont sont parvenus à distinguer 12 espèces génomiques, certaines étant clairement dénommées comme *A.baumannii*, *A.calcoaceticus*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter johnsonii*, *Acinetobacter junii* et *Acinetobacter lwoffii*, tandis que, les autres ont été provisoirement numérotés (Figueiredo, 2011).

Le genre *Acinetobacter* est actuellement défini comme appartenant à la famille des *Moraxellaceae* de l'ordre des *Pseudomonadales* au sein de la classe des *Gammaproteobacteria* du phylum des *Protobacteria*. Cette famille regroupe également les genres *Moraxella* et *Psychrobacter*. Parmi les espèces décrites ci-dessus, l'espèce la plus importante en clinique est *Acinetobacter baumannii* (Azzam, 2018).

3. Habitat

La bactérie *Acinetobacter baumannii* est considérée comme bactérie ubiquitaire, qui peut être isolée du sol, milieux aquatiques, des eaux d'égout, les aliments (lait, viandes, volailles,

les légumes...). Elle est considérée comme l'agent causal des plus importantes infections d'origine hospitalière (Uwingabiye, 2018). Par colonisation cutanée et muqueuse chez les patients, ainsi que les équipements médicaux : eau de robinets, lits, matelas, oreillers, surfaces métalliques (Seifert et Dijkshoorn, 2008).

A.baumannii est capable de vivre à l'état libre sous forme planctonique mais également de former des biofilms. (Gagné, 2018).

4. Caractères bactériologique

4.1. Caractères morphologiques

A.baumannii est une bactérie diplo-coccobacille, courte d'environ 2 à 3µm, à Gram négatif, immobile, asporulée, non fermentant, non pigmentée qui peut résister parfois à la décoloration. Certaines souches sont capsulées. Elle est en général très polymorphe avec des formes filamenteuses dans les cultures âgées (Pailhories, 2017). (Figure 01)

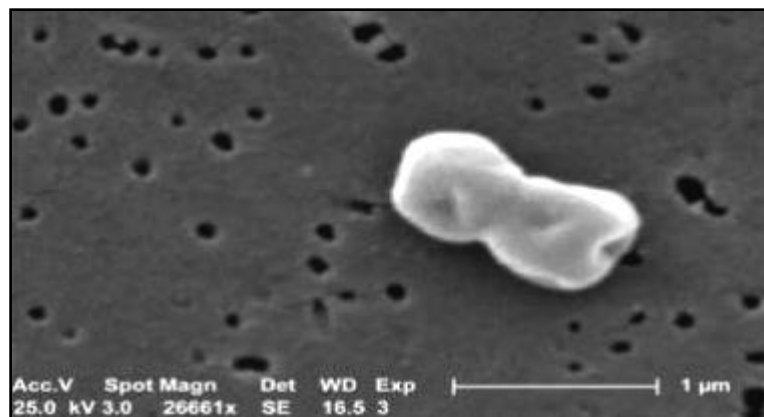


Figure 1: *Acinetobacter baumannii* au grossissement 26661X (Doumbia, 2022).

4.2. Caractères cultureux

A.baumannii se cultive sur une large gamme de température, L'isolement des *Acinetobacter* est très aisé. Ils cultivent sur des milieux non sélectifs (gélose trypto-caséine soja), sélectifs (géloses Drigalski, Hektoen, Mac Conkey) et chromogènes, mais la plupart des isolats cliniques se cultivent facilement à 37°C. A noter que les espèces *A.baumannii* et *A. nosocomialis* sont capables à pousser à 44°C (ce qui permet de les différencier des autres espèces). En 24 à 48h, les *Acinetobacter* forment des colonies bombées, brillantes, pouvant être légèrement jaunâtres et parfois muqueuses. Les bactéries du genre *Acinetobacter* sont

aérobies strictes et oxydase négative, ce dernier caractère permettant de les différencier des bactéries appartenant au genre *Pseudomonas* (**Patron et Jeannot, 2019**).

5. Facteurs de virulence et pouvoir pathogène

Malgré sa pertinence, ce n'est que récemment que peu d'études portant sur les facteurs qui contribuent à la pathogénèse de cet organisme (**McConnell et al., 2012**). Parmi ces facteurs (**Tableau 01**) on cite:

- Des changements morphologiques comme, par exemple, un épaississement de la paroi, permettent à cette espèce de persister sur les surfaces abiotiques et de résister à la dessiccation. Elle est ainsi capable de se maintenir plusieurs mois voire plusieurs années dans l'environnement hospitalier (**Patron et al. Jeannot, 2019**).
- Grâce notamment à la protéine de membrane externe OmpA, *A. baumannii* peut adhérer aux cellules épithéliales de l'hôte. Cette protéine participe dans l'invasion des cellules et leur mort cellulaire (l'apoptose). Ce facteur de virulence potentiel ayant de multiples effets importants dans la pathogénèse et le traitement des signaux (**Roca et al., 2012**).
- Les phospholipases (enzymes hydrolytiques) sont des facteurs de virulence supplémentaires connus de *A. baumannii* qui possède une activité lipolytique contre les phospholipides des membranes cellulaires humaines. Les phospholipases D aident *A. baumannii* à persister dans le sérum humain, alors que les phospholipases C sont toxiques aux cellules épithéliales. Les lipopolysaccharides (LPS) sont aussi importants pour la résistance contre le sérum humain et confèrent un avantage compétitif pour la survie de la bactérie. (**Moubareck et Halat, 2020**).
- Le Quorum sensing est un mécanisme de régulation très répandu chez *A. baumannii* et s'effectue souvent à l'aide des molécules de signalisation (**Sarkar et Chakraborty, 2008**).
- Sur le plan physiopathologique, ce pathogène produit un biofilm qui correspond à une adaptation transitoire de la physiologie bactérienne, lui permettant de résister
- aux défenses immunitaires, aux antibiotiques et aux environnements hostiles (**Mellouli et al., 2021**).

Tableau 1: Facteurs de virulence d'*Acinetobacter baumannii* (Akrong, 2021).

	Noms des facteurs de virulence	Fonctions
Composants de la membrane externe	Protéine de la membrane externe OmpA	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction de la perméabilité membranaire. • Induction de la cytotoxicité après fixation aux récepteurs de mort des cellules hôtes • Adhésion aux cellules hôtes par interaction avec la fibronectine. • Résistance à la destruction par le système du complément.
	Lipooligosaccharides (LPS)	<ul style="list-style-type: none"> • Induction de choc septique. • Résistance au peptide antimicrobien LL-37
	Polysaccharides capsulaires (PSC)	<ul style="list-style-type: none"> • Résistance au sérum. • Résistance aux désinfectants, aux lysozymes et à la dessiccation. • Résistance à la destruction par le système du complément. • Formation du biofilm.
Facteurs extracellulaires	Phospholipases C et D	<ul style="list-style-type: none"> • Hémolyse. • Survie dans l'organisme hôte par la facilitation de l'acquisition du fer • Résistance au sérum. • Invasion des cellules épithéliales.

Chapitre 02
Les Antibiotiques

6. Antibiotiques et mécanismes de résistance

6.1. Définition

Les antibiotiques sont des molécules produites par des champignons, par des bactéries, ou par synthèse capables d'inhiber la réplication d'une bactérie (antibiotique bactériostatique) ou de la tuer (antibiotique bactéricide) (**Lai, 2013**).

Les antibiotiques constituent l'une des classes thérapeutiques les plus importantes qui ont eu un impact révolutionnaire sur la médecine humaine. Avant leur découverte, les infections bactériennes étaient la principale cause de mortalité au début du XXe siècle. La découverte des antibiotiques est considérée comme l'une des avancées thérapeutiques les plus significatives de la seconde moitié du XXe siècle (**Muller, 2017**).

6.2. Classification d'antibiotiques

Actuellement, plus de 10 000 antibiotiques ont été répertoriés, classés en plus de 15 familles ou classes principales. Parmi ces familles, on retrouve les β -lactamines, les aminosides, les quinolones, et bien d'autres (**Gnimatin, 2019**). (**Figure 02**)

Les antibiotiques peuvent être classés selon (**Benbrik, 2020**) :

- Mode d'action (agissant sur la membrane plasmique, l'acide nucléique, la paroi, etc.).
- Le spectre d'activité : coques à Gram positif, coques à Gram négatif, etc.
- La source de la molécule : naturelle, synthétique ou semi-synthétique.
- La structure chimique.

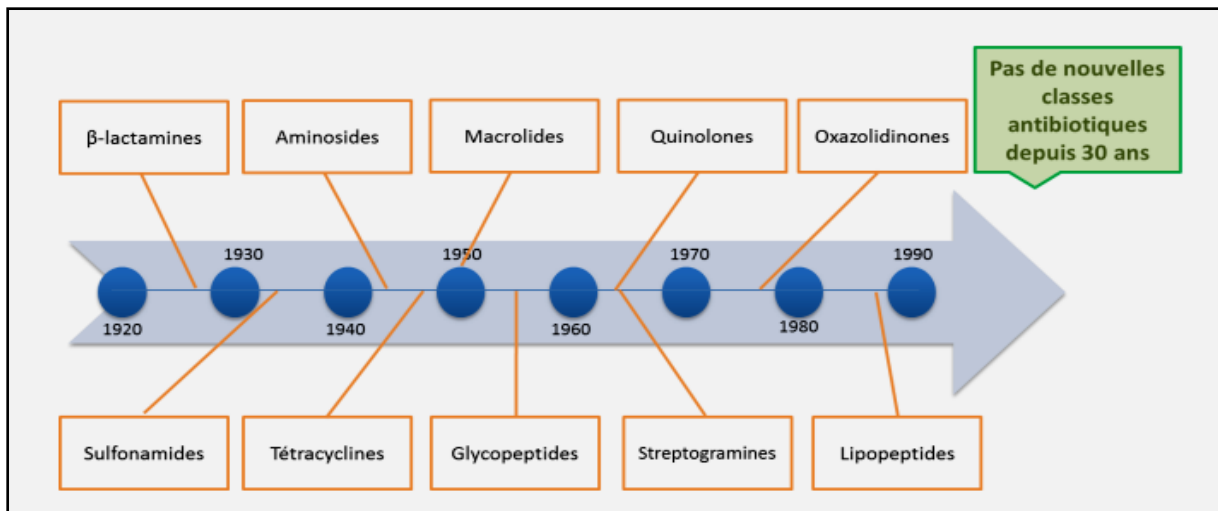


Figure 2: Chronologie de la découverte des principales classes d'antibiotiques (Muller, 2017).

6.3. Mode d'action d'antibiotique

Les antibiotiques peuvent avoir 2 modes d'action (Siah, 2020), (Figure 03) :

- Action bactériostatique: Ils empêchent le développement des bactéries ou germes microbiens.
- Action bactéricide: Ils détruisent les bactéries ou les germes microbiens.

Ils perturbent des mécanismes essentiels de la vie cellulaire (réplication, transcription, traduction, synthèse de la paroi...) ce qui limite la croissance bactérienne ou tue les bactéries. Leurs principaux sites d'action sont : la paroi bactérienne (peptidoglycane), le ribosome, l'ADN bactérien, la membrane cytoplasmique (Martin *et al.*, 2019).

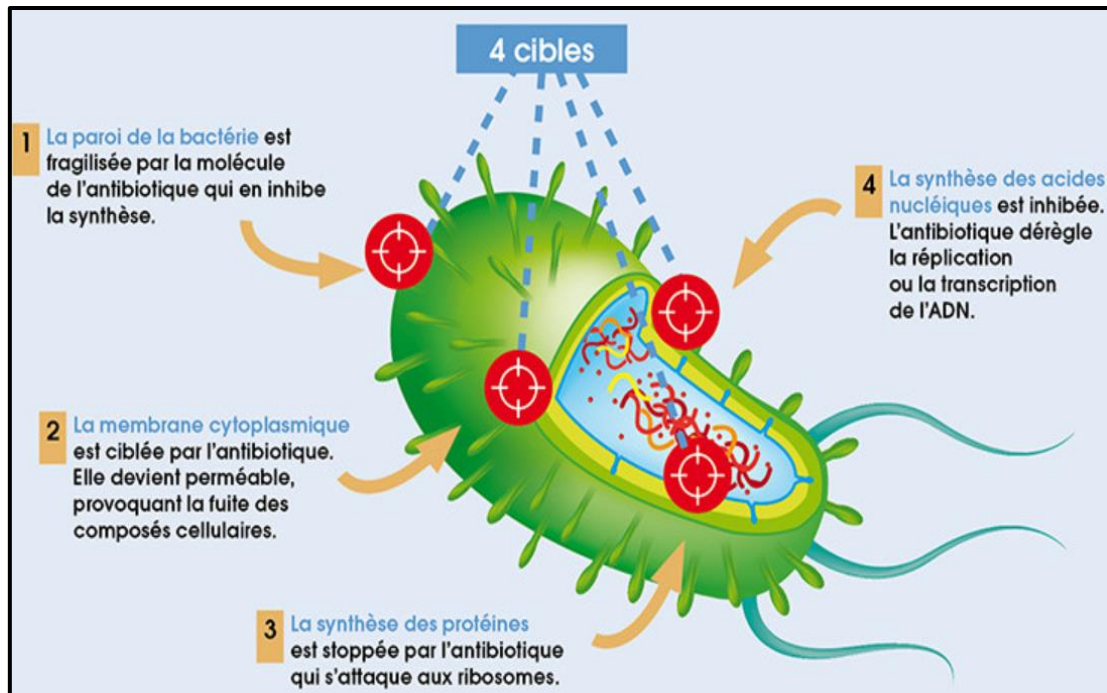


Figure 3: Mécanisme d'action des antibiotiques (Marin, 2018).

6.3.1. Les β -Lactamines

Les β -lactamines sont des molécules qui ont un anneau bêta-lactame commun à tous les antibiotiques de cette famille, ces derniers sont bactéricides (Yala *et al.*, 2001).

Leur mécanisme d'action est le suivant (Siah, 2020), (Figure 04) :

- Pénétration jusqu'à la membrane cytoplasmique
- Fixation aux penicillin-binding protéines, des protéines localisées au niveau de la membrane cytoplasmique et dont certaines ont une activité de carboxypeptidase, d'endopeptidase ou de transpeptidase et sont impliquées dans la phase terminale de l'assemblage du peptidoglycane.
- Inhibition de la transpeptidation.
- Activation des autolysines.
- Mort cellulaire accompagnée souvent de lyse cellulaire.

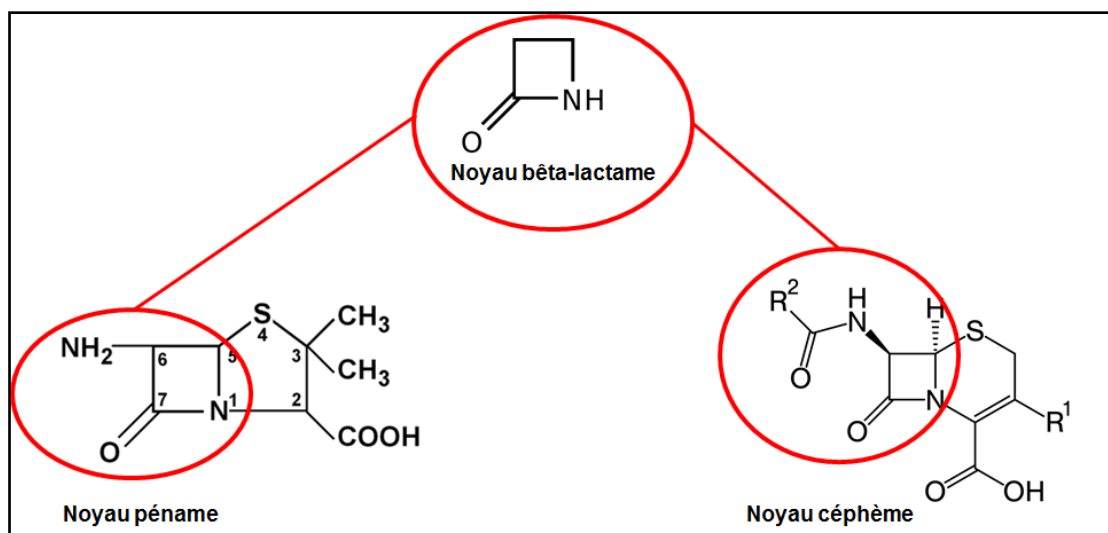


Figure 4: Structure de base des β -lactamines (**Pharmaco Médicale, 2023**).

6.3.2. Les Aminosides ou aminoglycosides

Les aminosides sont des antibiotiques à caractères ionisé doués d'une puissante activité bactéricide et tendent à être plus actifs contre les bactéries à Gram négatif. Comme leur nom indique, ces antibiotiques sont formés de glycosides liés à un aminocyclitol. Ces composés sont donc extrêmement polaires et traversent mal les membranes (**Lullmann *et al.*, 2005**).

Ils se fixent sur la petite sous-unité ribosomiale et interfèrent avec la synthèse protéique de deux façons au moins (**Prescott *et al.*, 1995**) :

- Inhibent directement la synthèse protéique.
- Provoque, également, des erreurs de lecture du message génétique porté par ARNm.

6.3.3. Les fluoroquinolones (FQ) ou quinolones

Les quinolones sont des agents antimicrobiens dont le premier représentant utilisé en thérapeutique : Les améliorations les plus significatives en termes d'activité ont été apportées par des substitutions par un atome de fluor (donnant naissance aux quinolones de deuxième génération, dont la fluméquine) et par un noyau pipérazine. Ces deux modifications combinées caractérisent le groupe des fluoroquinolones, dont un des représentants les plus utilisés en médecine humaine est la ciproflaxcine (**Meradi, 2017**).

Ces antibiotiques sont bactéricides. Ce sont de puissants inhibiteurs de l'ADN gyrase et la topoisomérase IV bactériennes. Les quinolones sont généralement classées en générations en fonction de leur spectre d'activité et de leur date de mise sur le marché (**Cattoir, 2012**).

6.3.4. Polymyxines

La colistine est un antibiotique polypeptidique de la famille des polymyxines, du groupe des polymyxines E. Elle est caractérisée par une bactéricidie rapide qui s'accompagne d'un effet postantibiotique peu marqué, prolongé (particulièrement *in vivo*) vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter spp* (**Vidal, 2014**).

Son mécanisme d'action est lié à un effet polycationique désorganisant les groupes phosphates des lipopolysaccharides de la membrane des bacilles à Gram négatif. Cette interaction est responsable d'une augmentation de la perméabilité membranaire et d'une fuite du contenu intracellulaire, entraînant l'éclatement de la bactérie (**Vidal, 2014**).

6.4. Types de résistance

La résistance aux antibiotiques est un mécanisme inhérent ou acquis par lequel une bactérie développe la capacité d'entraver l'action des molécules antimicrobiennes (**Organisation mondiale de la santé OMS, 2014**).

La résistance d'une souche bactérienne à un antibiotique est un caractère qui confère à cette souche la capacité de croître en présence d'une concentration élevée ou inhabituelle de cet antibiotique. L'utilisation abusive ou aveugle d'antibiotiques favorise l'émergence et la propagation des micro-organismes résistants, ce qui rend le traitement inefficace (**Doumbia, 2022**).

6.4.1. Résistance naturelle

Dans un environnement donné, les antibiotiques peuvent être inactifs sur des microorganismes. On dira que ces micro-organismes ont une résistance naturelle (intrinsèque) vis-à-vis de cette molécule. Ce caractère est commun chez toutes les souches de la même espèce (**Haouam et Boucheliga, 2020**).

Les souches sauvages d'*Acinetobacter baumannii* produisent une β -lactamase de type céphalosporinase (ou AmpC) non inductible, désignée également « Acinetobacter-derived cephalosporinases » (ADCs). Cette enzyme est capable d'hydrolyser de façon naturelle la

pénicilline G, l'amoxicilline et les céphalosporines de première et deuxième générations (Uwingabiye, 2018).

6.4.2. Résistance acquise

La résistance acquise se manifeste lorsque certaines souches d'une même espèce bactérienne, qui étaient normalement sensibles à un antibiotique, développent la capacité de résister à son action. Cette résistance peut être acquise par le biais de mutations génétiques au sein des bactéries ou par le transfert de gènes résistants d'autres organismes (Guinoiseau, 2010).

➤ Résistance génétiquement acquise

Les résistances acquises sont dues à des mécanismes génétiques qui confèrent aux bactéries la capacité à échapper à l'action des antibiotiques. Le matériel génétique des bactéries est constitué principalement d'un chromosome, comportant les informations génétiques constitutionnelles de l'espèce, mais également d'autres éléments génétiques facultatifs extra-chromosomiques, constitués de fragments génétiques supplémentaires comme les plasmides ou les intégrons. Les mécanismes de résistance bactérienne peuvent donc être liés à des gènes chromosomiques ou extra-chromosomiques (Baclet, 2020).

Acinetobacter spp. (*A.baumannii* en particulier) sont devenues résistantes à plusieurs classes d'antibiotiques. Elles ont été décrites comme étant bien adaptées pour des échanges génétiques et également d'être naturellement transformables (Chakravarty, 2020).

➤ Résistance chromosomique acquise

La résistance chromosomique s'agit de mutations spontanées du génome bactérien. Ces mutations conduisent à une modification stable et héréditaire du gène muté. Elles influencent l'activité du biocide quand elles ont lieu sur des gènes structuraux codant (Mounier *et al.*, 2009).

➤ Résistance acquise extra-chromosomique

La résistance extra-chromosomique peut se transmettre au sein de populations bactériennes co-existantes. Les bactéries en générale acquièrent un matériel génétique externe par 3 phénomènes principaux : La transformation (l'incorporation d'un fragment d'ADN), la

transduction (par l'intermédiaire d'un vecteur phagique) et par la conjugaison (via un pili sexuel) (**Munita et Arias, 2016**).

- **Plasmides**

Les plasmides sont constitués de molécules d'ADN bicaténaire extra-chromosomique, circulaire, se répliquant de façon autonome et qui sont transmises de façon stable au cours des générations (**Dembele, 2019**). La propagation des gènes de résistance antimicrobiens chez les pathogènes à Gram négatif, y compris *Acinetobacter baumannii*, est causé principalement par le transfert des plasmides (**Wachino et al., 2019**).

Cependant, le transfert des plasmides par le biais de conjugaison présente plusieurs limitations, telle que l'exigence d'interactions directes entre cellules, qui peuvent spontanément déclencher une destruction cellulaire (**Wachino et al., 2019**).

- **Transposons**

Les transposons (ou éléments transposables) sont des courtes séquences d'ADN ayant la capacité de se déplacer dans un chromosome ou même d'un chromosome à l'autre, au sein du génome qui les héberge (**Hermann, 2011**). La plupart des cas signalés de résistance d'antibiotique transmissible chez *A. baumannii* (y compris la résistance aux carbapénèmes) ont été liés aux éléments génétiques mobiles tel que les transposons (**Chakravarty, 2020**).

- **Les intégrons**

Les intégrons sont de nouveaux éléments génétiques contenant un ou plusieurs gènes de résistance sous forme de cassettes. Ces cassettes sont des unités mobiles qui peuvent être facilement intégrées dans un intégron par un mécanisme de recombinaison spécifique de site médié par une intégrase présente sur l'intégron (**Dembele, 2019**).

Les souches d'*A. baumannii* contenant des intégrons dans leurs génomes sont avérées plus résistantes par rapport à celles sans intégrons (**Chakravarty, 2020**).

- **Résistance enzymatique**

Les bactéries ont développé différents mécanismes afin de neutraliser l'action des agents antibactériens. Les plus répandus étant l'inactivation enzymatique de l'antibiotique, la modification ou le remplacement de la cible de l'antimicrobien... D'autres mécanismes tels que la protection ou la surproduction de la cible de l'antibiotique sont également décrits. Ils

sont cependant, plus rares et surtout associés à certaines classes de composés (**Guardabassi et Couvalin, 2006**).

- **Les β -lactamases**

Les bêta-lactamases sont une classe diverse d'enzymes produites par des bactéries qui dégradent l'anneau des bêta-lactamines, inactivant l'antibiotique bêta-lactame. Certaines bêta-lactamases sont codées par des éléments génétiques mobiles, d'autres sont codées par les chromosomes. La production de bêta-lactamase est l'un des mécanismes de résistance les plus importants cliniquement dans le cas des bactéries pathogènes à Gram négatif. Il existe plusieurs types de bêta-lactamases, le système de classification Ambler est le plus largement utilisé (**Werth, 2022**). (**Figure 05**)

- **Classe A**

Cette classe des β -lactamases donne aux bactéries une résistance aux pénicillines, céphalosporines, monobactames, et carbapénèmes. Ces lactamases peuvent avoir un spectre étroit, ou bien peuvent acquérir un spectre étendu de résistance contre l'activité des antibiotiques à partir des mutations. Les lactamases à spectre étroit sont majoritairement actives contre les pénicillines (**Kyriakidis et al., 2021**).

- **Classe B**

Ce sont les Metallo- β -lactamases (MBLs) qui sont codées par un ADN mobile (plasmides ou intégrons). Les MBLs sont une classe des β -lactamases capable d'hydrolyser les carbapénèmes et tout autre β -Lactame à l'exception des aztreonam. Ils diffèrent de la classe A et D des Carbapénémases par un ion de métal situé à leur site actif, généralement le zinc, qui participe dans la catalyse (**Perez et al., 2007**).

- **Classe C**

Cette classe des lactmases code chromosomiquement des céphalosporinases (*Acinetobacter* derived cephalosporinase ADC) qui est héritée vers toutes souches d'*A. baumannii* (**Kyriakidis et al., 2021**).

- **Classe D**

Sont aussi appelés Oxacillinases (OXA) ou Carbapenem-hydrolyzing-classe D-lactamases (CHDLs), qui peuvent inactiver toutes les β -lactames et comprenant un mécanisme

principale de résistance aux carbapénèmes. Ces enzymes (comme la classe A et C) ne peuvent pas être inhibées par l'acide clavulanique, sulbactame et tazobactame (Kyriakidis *et al.*, 2021).

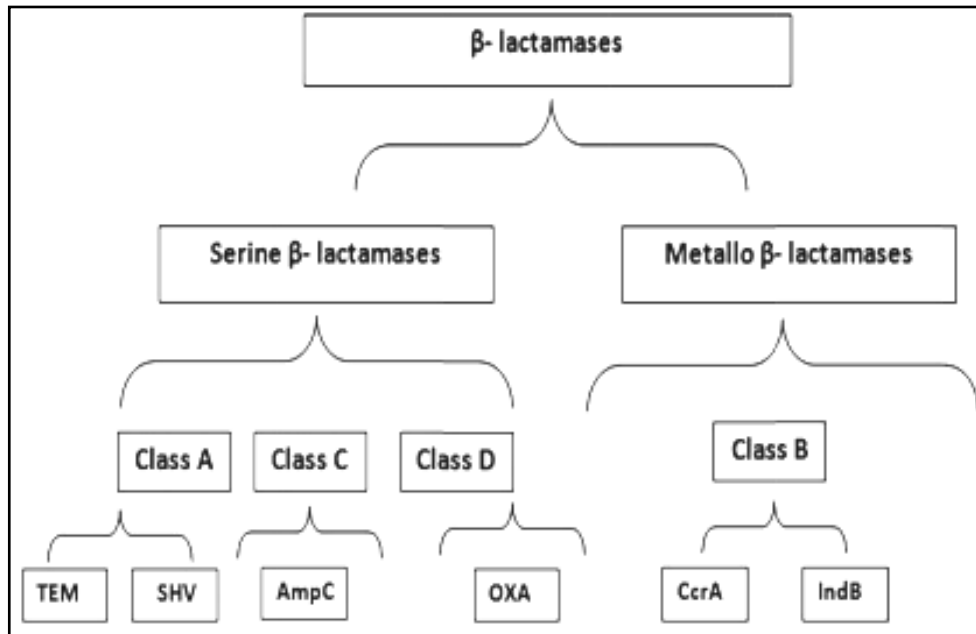


Figure 5: Classification des β -lactamases (Swain et Padhy, 2016).

6.4.3. β -lactamases à spectre étendu (BLSE)

Il n'existe pas de consensus sur la définition précise des BLSE. Il est couramment entendu que les BLSE sont des β -lactamases capables de conférer une résistance aux pénicillines, aux céphalosporines et à l'aztréonam (mais pas aux céphamycines ni aux carbapénèmes). En revanche l'activité hydrolytique des BLSE peut être inhibée par l'acide clavulanique et le tazobactam (Javudin, 2022).

La première β -lactamase, ou « pénicillinase », a été décrite dans les années 1940 peu après la mise sur le marché de la pénicilline G. Par la suite, au cours des années 1960, de nouvelles pénicillinases ont été découvertes : les TEM et les SHV. Elles hydrolysaient les pénicillines et certaines céphalosporines. La commercialisation dans les années 1980 des céphalosporines de troisième génération (C3G) a permis de répondre à ces nouvelles résistances. Néanmoins, peu après leur commercialisation, il a été décrit un nouveau type de β -lactamases capables d'hydrolyser les C3G. Celles-ci furent baptisées « β -lactamases à spectre élargi » (BLSE) en 1989 (Marquet, 2016).

➤ Les Aminoglycosidases

Comme chez tous les bacilles à Gram négatif, la résistance aux aminosides est essentiellement liée à la production d'enzymes inactivatrices. Les gènes codant pour ces enzymes sont présents sur des plasmides, des transposons ou des cassettes au sein d'intégrons, facilitant leur rapide dissémination. *A. baumannii* produit fréquemment plusieurs enzymes tels que les acétylases, les adénylases et les phosphotransférases. (Decré, 2012).

➤ Résistance aux Fluoroquinolones

Le principal mécanisme de résistance est dû à des mutations au niveau des gènes *gyrA* et *parC*, gènes à l'origine de l'ADN gyrase et la topoisomérase IV. Ces mutations induisent des cassures dans l'ADN conduisant à la mort bactérienne. Pour atteindre un niveau de résistance élevé, plusieurs mutations concomitantes sont nécessaires. (Decré, 2012).

6.4.4. Résistance non enzymatique

6.4.4.1. Résistance médiée par la pompe à efflux

Les pompes d'efflux sont des protéines utilisées par les bactéries comme mécanisme d'extrusion de composés considérés toxiques. Les gènes codant pour ces structures protéiques sont présents chez presque toutes les bactéries et se localisent sur le chromosome ou sur un plasmide (Boulant *et al.*, 2020).

Ils ont été regroupés en cinq grandes familles : la famille des ABC (ATP-binding cassette), la famille des MFS (Major facilitator superfamily), la famille des RND (Résistance-Nodulation-Division), la famille des MATE (Multidrug and toxic compound extrusion) et la famille des SMR (Small multidrug resistance). Récemment, une nouvelle famille de pompe d'efflux a été identifiée chez *A. baumannii* connue sous le nom de PACE (proteobacterial antimicrobial compound efflux) (Verma *et al.*, 2021).

Chez *A. baumannii*, la résistance aux antimicrobiens médiée par la pompe à efflux est généralement associé à la famille MFS et RND (Vila *et al.*, 2007).

6.4.4.2. Résistance par Les OMPs (Outer Membrane Proteins)

Parmi les différents systèmes de résistance aux antibiotiques optés par *A. baumannii* est l'ensemble de protéines bactériennes appelées "les protéines extra-membranaires" ou "Outer membrane proteins" (OMPs). Ce sont des porines qui permettent

la diffusion des molécules à travers le périplasme. Ces protéines confèrent des avantages à bactéries telles que l'évasion immunitaire, la tolérance et la réponse adaptative aux conditions de stress et la résistance aux antibiotiques (**Uppalapati et al., 2020**).

6.4.5. La multi-résistance

Les bactéries sont dites multi-résistantes (BMR), lorsqu'elles sont résistantes à plusieurs antibiotiques. Elles ne sont sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en traitement thérapeutique. Selon la notion des familles des antibiotiques, il y a d'autres termes qui définissent la multi-résistance c'est la résistance à au moins 2 ou 3 familles d'antibiotiques, des souches ayant différents phénotypes de résistance posant un véritable problème thérapeutique. Leur gènes de résistances sont portés soit par des plasmides soit par le matériel chromosomique de la cellule (**Lazhari, 2021**).

La multirésistance d'*Acinetobacter baumannii* est un défi majeur pour les praticiens de la santé et les chercheurs. Cette bactérie est capable de résister à une large gamme d'antibiotiques, y compris les carbapénèmes, ce qui limite les options thérapeutiques disponibles. Les mécanismes de résistance comprennent l'acquisition de gènes de résistance par transfert horizontal, les mutations génétiques spontanées et la régulation de l'expression des gènes. La multi-résistance d'*A. baumannii* est souvent associée à des épidémies nosocomiales et à une augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les patients infectés (**Lee et al., 2017**).

Dans son allocution, Dr Margaret Chan souligne l'urgence de cette situation et l'importance cruciale d'une action collective. La multi-résistance aux antibiotiques est devenue une menace imminente qui nécessite une réponse mondiale coordonnée pour préserver notre arsenal thérapeutique essentiel (**Chan, 2008**).

Matériel et méthodes

1. Lieu et période de l'étude

Ce stage a duré deux mois (du 5 février jusqu'au 4 avril 2023). Il a été réalisé au niveau du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC) «BENBAATOUCHE ABDELALI».

2. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective et rétrospective portant sur des résultats bactériologiques de différents prélèvements provenant des patients hospitalisés et des patients ambulatoires (externes) sur une période de 4 ans. Les données ont été recueillies à partir des registres et des antibiogrammes du laboratoire de microbiologie de l'HMRUC.

3. Nombre des échantillons

Au total, 86 souches du genre *Acinetobacter* ont été recueillies (04 souches durant la période prospective et 82 souches durant la période rétrospective), parmi lesquelles 46 souches de l'espèce *Acinetobacter baumannii*.

4. Matériel et méthodes

4.1. Nature et transport des prélèvements

Les souches d'*A.baumannii* ont été isolées à partir de différents prélèvements à savoir : les liquides d'aspiration bronchique, les pus, les urines, cathéters, les sondes urinaires, divers dispositifs médicaux implantés et hémocultures.

D'abord, tous ces prélèvements ont été collectés et recueillis par des professionnels compétents qui exercent ce métier. Puis acheminé directement au niveau du laboratoire, et il est accompagné d'une fiche de renseignements sur laquelle sont mentionnées les informations relatives à chaque malade (nom, prénom, âge, sexe, service, nature de prélèvement) (Annex 1).

4.2. Les différents prélèvements utilisés

4.2.1. Hémoculture

C'est un prélèvement de sang mis en culture afin de mettre en évidence la présence ou l'absence de l'agent pathogène.

Le sang est prélevé aseptiquement dans des flacons à hémoculture (flacons Castaneda, ou flacon contenant un bouillon citraté) et acheminé immédiatement au laboratoire.

Le prélèvement d'hémoculture consiste à recueillir du sang au cours d'une même ponction dans deux flacons, l'un est incubé en conditions d'aérobie et l'autre en anaérobie (**Figure 06**).



Figure 6: Flacons d'hémoculture.

4.2.2. Prélèvement distale protégé (PDP)

Ce prélèvement est réservé aux malades intubés en service de réanimation, les sécrétions bronchiques sont aspirées avec un double cathéter protégé introduit dans l'arbre trachéo-bronchique puis placées dans un tube stérile. Il vise à identifier l'origine bactériologique d'une infection pulmonaire (**Chastre *et al.*, 1984**).

4.2.3. Prélèvement de pus

La formation d'un pus est un des signes les plus caractéristiques d'une infection. Le prélèvement est effectué par écouvillonnage pour les infections superficielles et par ponction à l'aide d'une seringue pour les infections profondes (**Figure 07**).

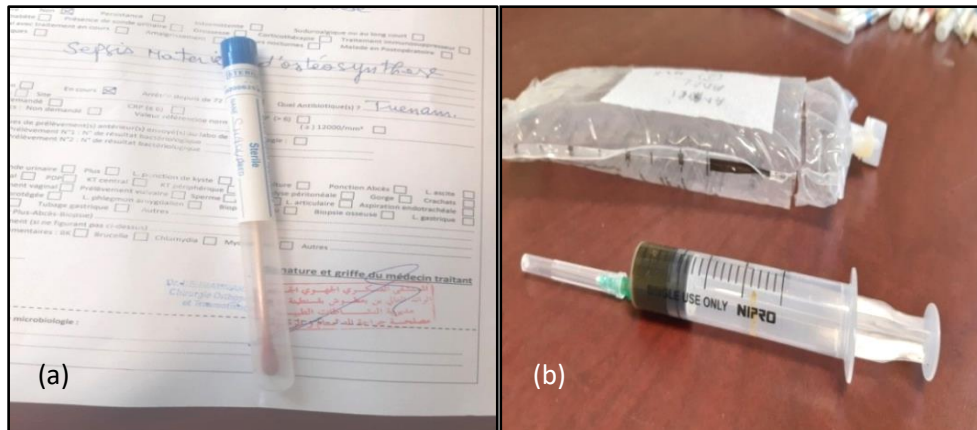


Figure 7: Prélèvement de pus : (a) par écouvillon, (b) par une seringue.

4.2.4. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

Le prélèvement doit être réalisé dans des conditions d'asepsie, il est reçu dans des pots en plastique, transparent, hermétiquement fermé et stérile.

Le pot doit être étiqueté pour indiquer le nom et le prénom du patient, ainsi que le nombre de l'échantillon. Après prélèvement, les échantillons doivent être envoyés rapidement au laboratoire afin d'être examinés (**Figure 08**).



Figure 8: Prélèvement d'urine dans un pot.

4.2.5. Cathéters et sonde vésicale

L'insertion d'une partie des cathéters à travers la peau, expose ces dispositifs à un risque de colonisation par des microorganismes de la flore cutanée résidente, pouvant déboucher sur une infection. Le cathéter (centrale/périphérique) à analyser est découpé sur

une longueur de 5 cm et mis dans un récipient stérile, qui sera ensuite transporté au laboratoire.

4.3. Identification bactérienne

4.3.1. Isolement

L'isolement d'*Acinetobacter baumannii* peut être effectué à partir d'échantillons cliniques tels que des prélèvements de sang, des écouvillons de plaies, des échantillons de liquide céphalo-rachidien, etc. Il peut également être isolé à partir d'échantillons environnementaux tels que des surfaces hospitalières, des équipements médicaux, des sols ou de l'eau.

La mise en culture et l'isolement d'*A. baumannii* ont été effectués sur milieux sélectifs et différentiels : milieu Héктоen et sang cuit, ainsi que sur gélose nutritive. Les échantillons sont d'abordensemencés sur ces milieux et incubés à une température optimale de 37°C pendant 24h pour permettre la croissance de la bactérie.

4.3.2. Examen macroscopique

Après l'incubation, les colonies d'*A. baumannii* peuvent avoir une apparence variable en fonction du type de milieu de culture utilisé et des conditions d'incubation. En général, les colonies d'*A. baumannii* ont un aspect lisse, rond et légèrement convexe. Elles peuvent être blanches, grisâtres ou jaunâtres et mesurer entre 1 et 3 mm de diamètre.

Dans certains cas, les colonies peuvent également avoir un aspect mucoïde, ce qui peut être dû à la production d'une capsule bactérienne. La production de pigments tels que la mélatanine peut également donner une couleur jaunâtre ou brune aux colonies.

Il est important de noter que l'aspect des colonies ne peut pas être utilisé pour identifier de manière fiable *A. baumannii*, car il peut y avoir une grande variabilité dans l'apparence des colonies entre les souches bactériennes et les milieux de culture utilisés. Des tests biochimiques ou moléculaires supplémentaires sont nécessaires pour confirmer l'identification de la bactérie.

4.3.3. Examen microscopique

4.3.3.1. Observation à l'état frais

Principe

L'observation à l'état frais est une technique de microscopie optique qui permet d'observer des échantillons biologiques vivants sans les colorer ni les fixer.

Le principe de cette technique est de placer l'échantillon sur une lame de microscope et de l'observer directement sous un microscope optique en utilisant la lumière transmise (Le choix de l'objectif de microscope pour l'observation à l'état frais dépend du type d'échantillon et de la puissance de grossissement nécessaire pour visualiser les détails des cellules vivantes. En général, les objectifs de faible et de moyen grossissement (4x, 10x et 20x) sont couramment utilisés pour l'observation à l'état frais).

L'observation à l'état frais peut fournir des informations précieuses sur les caractéristiques des cellules vivantes, telles que leur mobilité, leur taille et leur forme. Cependant, cette technique présente des limites, car les cellules peuvent être difficiles à voir en raison de leur transparence et de leur faible contraste.

4.3.3.2. Coloration au bleu de méthylène

Principe

La coloration au bleu de méthylène est une technique de coloration simple et largement utilisée en microbiologie pour faciliter la visualisation des cellules bactériennes au microscope.

La coloration au bleu de méthylène est réalisée en faisant couler une solution de bleu de méthylène sur un frottis correctement fixé. Le temps de contact est de 1 min. La lame est ensuite rincée à l'eau du robinet, séchée entre deux feuilles de papier buvard puis observée à l'immersion (Annexe 01), (Denis *et al.*, 2016).

4.3.3.3. Coloration de Gram

Principe

La coloration de Gram est une technique de laboratoire utilisée pour différencier les bactéries en fonction de leur structure de paroi cellulaire. La coloration de Gram est une étape

importante dans l'identification bactérienne, car elle peut aider à classer les bactéries en Gram positif ou Gram négatif (Annexe 02).

4.3.4. Tests biochimiques

4.3.4.1. Test oxydase

Principe

Le test oxydase permet de mettre en évidence l'enzyme "Cytochrome oxydase" de la chaîne respiratoire. Cette enzyme est capable d'oxyder le réactif: N-diméthyle-paraphénylène-diamine, qui est incolore sous forme réduite et libère un composé violet sous forme oxydé en présence de cette enzyme.

Technique

- Déposer un disque/ bandelette d'oxydase sur une lame, l'imbiber avec une goutte d'eau distillée.
- A l'aide d'une pipette Pasteur boutonnée stérile, une colonie ou deux sont déposées sur le disque/ bandelette (La principale raison de ne pas utiliser l'anse de platine au courant du test oxydase est le fait que le platine peut interférer avec les réactions chimiques impliquées dans le test).

Lecture

La présence d'une cytochrome oxydase se traduit par l'apparition d'une coloration violette (rose violacée) en 20 à 60 secondes.

4.3.4.2. Galerie biochimique API 20E

API 20 E est un système standardisé pour l'identification des Enterobacteriaceae et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux, comprenant 21 tests biochimiques miniaturisés, ainsi qu'une base de données (**Biomérieux, 2010**).

Principe

La galerie API 20 E comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Ces microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du

Tableau de Lecture et l'identification est obtenue à l'aide du Catalogue Analytique ou d'un logiciel d'identification (**Biomérieux, 2010**).

Ce test est fondé sur la recherche d'activité enzymatique, ce qui permet une identification en 24 à 48 heures de 90 à 95% des souches.

Inoculation de la galerie

- Remplir les cupules à partir du teste ONPG jusqu'au teste d'Arabinose avec la suspension bactérienne préparé.
- Faire attention de ne pas remplir les cupules pleinement avec la suspension, sauf pour les testes CIT, VP et GEL qui doivent être remplies pleinement.
- Mettre quelques gouttes d'huile de vaseline ou de paraffine pour remplir les tests suivants : ADH, LDC, ODC, URE.
- Enfin, la boîte de galerie doit être fermée et mise en incubation dans une étuve à 37°C pendant 24h.

4.3.4.3. Antibiogramme

L'antibiogramme est réalisé pour déterminer la sensibilité ou la résistance d'une souche bactérienne vis à-vis d'un ou de plusieurs antibiotiques.

Principe

La méthode de diffusion ou antibiogramme standard, selon la technique de l'écouvillonnage recommandée par le CLSI, est la plus utilisée par les laboratoires de diagnostic de routine. Des disques de papier buvard, imprégnés d'ATB à tester, sont déposés à l'aide d'une pince stérile ou avec des distributeurs à la surface d'un milieu gélosé Mueller-Hinton, préalablement ensemencé avec une culture pure de la souche à étudier (**Benelmili et Sahraoui, 2021**).

Technique

a. Préparation d'une suspension

A l'aide d'une pipette pasteur stérile, 4 à 5 colonies identiques et bien isolées sont prélevées à partir d'une culture jeune (18 à 24h), qui sont par la suite mises dans un tube contenant de l'eau physiologique stérile (5 à 10ml). Ce tube va être ensuite bien homogénéisé.

b. Ensemencement

- Après avoir préparé la suspension bactérienne, l'ensemencement va être réalisé à l'aide d'un écouvillon stérile qui va être trempé dans la suspension puis essorer en le pressant fermement sur la paroi interne du tube stérile afin de s'en décharger au maximum.
- Enfin l'ensemencement est réalisé par frottement de l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée de la boîte de Pétri (milieu de Mueller-Hinton). Cette opération est répétée deux fois en tournant la boîte 60° à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. L'ensemencement se termine en passant l'écouvillon sur la périphérie de la surface gélosée.

c. Application des disques d'antibiotique

- Les disques choisis sont posés à l'aide d'une paire de pinces stériles ou par des distributeurs. Ils doivent être parfaitement appliqués à plat sans glissement, une distance de 15 mm doit séparer un disque périphérique au bord de la boîte et deux disques doivent être éloignés au moins de 30 mm entre centres de telle sorte que les zones d'inhibition ne se chevauchent pas. Il est préférable de ne pas mettre plus de 7 disques d'ATB sur une boîte de 90 mm (**Figure 09**).
- Les antibiotiques utilisés sont répartis en deux boîtes : TIC, TAZ, PIP, TZP, CAZ, FEP, CPO, IPM, MEM, DOR, ATM, AMK, GEN, TOB, NET, CIP, LVX et COL, RIF, FOS, DOX et SXT.

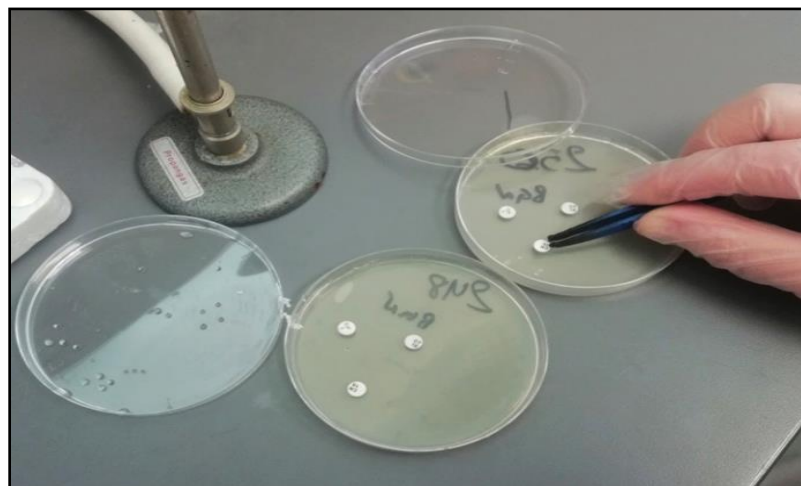


Figure 9: Application des disques d'antibiogramme sur milieu Muller-Hinton après ensemencement.

d. Lecture

Après incubation à 37°C pendant 18-24 heures, des zones claires sont apparues autour des disques ayant des diamètres variables, ce sont des zones d'inhibition ou de sensibilité. La lecture s'effectue en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition de chaque disque d'ATB.

À l'aide d'un pied à coulisse. Les valeurs retrouvées sont comparées aux valeurs critiques reportées dans la table de lecture et les bactéries sont classées dans l'une des classes: Sensible (**S**), Intermédiaire (**I**) ou Résistante (**R**).

4.3.4.4. Tests complémentaires

➤ Test du double disque (test espagnol)

La détection de la β -lactamase à spectre élargi (étendu) peut être confirmée par le Test du double disque. Ce test plus sensible consiste à rechercher une augmentation de la Zone d'inhibition d'un disque de C3G. La technique est la suivante :

- A partir d'une culture de 18h une suspension est préparée avec une opacité égale à 0.5 Mc Farland, une gélose Mueller-Hinton estensemencée selon la technique de L'antibiogramme. Deux disques sont déposés, un disque AMC et un disque de C3G (CTX ou CAZ).
- On laisse diffuser à température ambiante pendant une heure, puis le disque AMC est ôté et remplacé par un disque de C3G (CTX ou CAZ).
- Les boîtes sont incubées 18h à 37°C.
- Le test est considéré positif si le diamètre de la zone d'inhibition du disque de C3G est inférieur de 4 à 5 mm, comparé à celui observé autour du disque de C3G appliqué après pré diffusion du disque de l'AMC (**Sekhri-Arafa, 2011**).

➤ Test du rapprochement des disques

Lorsqu'un second mécanisme de résistance est susceptible de masquer la présence de l'image de synergie, il est possible de retrouver cette dernière en rapprochant les disques de C3G ou de l'aztreonam 15 à 20 mm du disque de l'AMC.

La préparation de l'inoculum et l'ensemencement se font de la même manière que le test de synergie, le disque AMC est placé au milieu de la boîte de Pétri (**Sekhri-Arafa, 2011**).

Résultats et discussion

1. Identification bactérienne

1.1. Examen macroscopique

Après l'incubation sur milieu Héктоen et gélose nutritive, on observe que les colonies d'*A. baumannii* présentent une morphologie diversifiée et une gamme de couleurs variant du blanc au grisâtre ou jaunâtre. Les colonies sont généralement lisses, rondes et légèrement convexes, mais ces caractéristiques peuvent varier en fonction des conditions de culture utilisées (**Figure 10**).

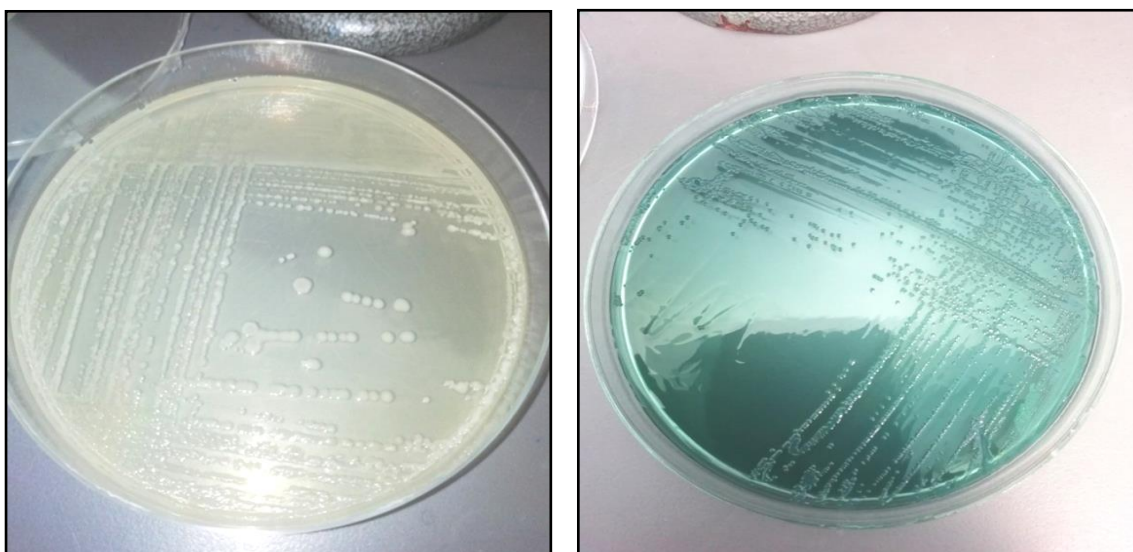


Figure 10: Aspect des colonies d'*Acinetobacter baumannii*.

1.2. Examen microscopique

1.2.1. Observation à l'état frais

L'examen direct à l'état frais d'*Acinetobacter baumannii* révèle des caractéristiques distinctives de cette bactérie. La morphologie générale de la bactérie se présente sous la forme d'un coccobacille, une petite bactérie ayant une forme sphérique ou légèrement allongée.

De plus, l'observation permet de constater que cette bactérie est non mobile. En d'autres termes, *Acinetobacter baumannii* ne présente pas de mouvement lorsqu'elle est observée à l'état frais.

Selon l'étude de Bouvet et Jeanjean, la taille d'*Acinetobacter baumannii* varie généralement entre 0,5 et 1,5 micromètre de diamètre, et sa longueur peut atteindre de 1 à 3 micromètres (**Bouvet et Jeanjean, 1989**). Cependant les cultures pures d'*Acinetobacter*

peuvent présenter un important polymorphisme, avec des variations de la taille et de l'arrangement des cellules bactériennes (Pailhories, 2017).

1.2.2. Coloration au bleu de méthylène

Après l'application de la technique de coloration au bleu de méthylène, les observations ont révélées la présence de bacilles de forme bâtonnet chez *Acinetobacter baumannii*, qui a été coloré en bleu.

1.2.3. Coloration de Gram

Après l'application de la technique de coloration de Gram sur *Acinetobacter baumannii*, on observe que les bactéries présentent une forme bacillaire (en forme de bâtonnets) et sont colorées en rose-rouge, ce qui indique qu'elles sont de type Gram négatif (Figure 11).

A. baumannii est classée comme une bactérie diplo-coccobacilles à Gram-négatif, ce qui est démontré par la coloration de Gram (Hidri, 2012).

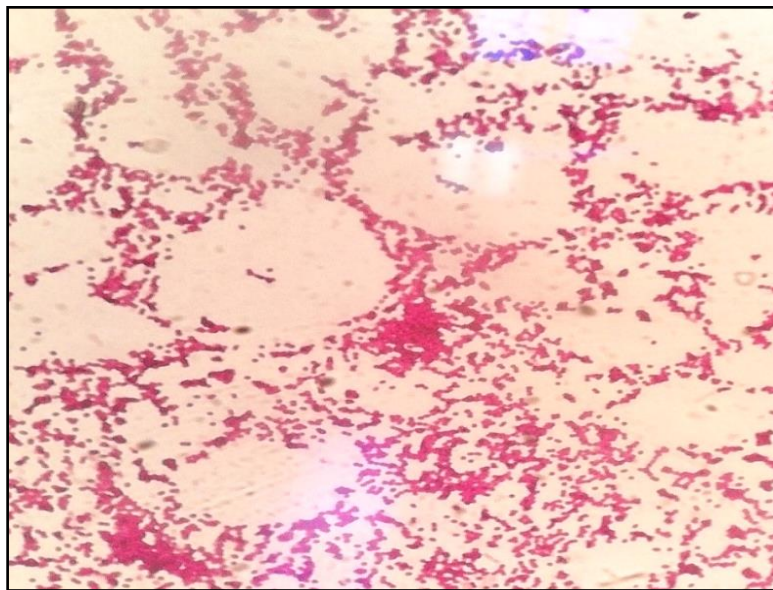


Figure 11: Observation microscopique d'*Acinetobacter baumannii* après coloration de Gram.

1.3. Identification biochimique

• Galerie biochimique API 20E

Selon le catalogue analytique : les 20 tests sont regroupés en groupe de 3, et une valeur : 1, 2 ou 4 est attribuée pour chacun. A l'intérieur de chaque groupe, les valeurs correspondantes aux tests positifs sont mises, mais dans le cas du résultat négatif le chiffre 0

est marqué. On obtient un nombre à 7 chiffres qui sert comme code d'identification (**Tableau 02**).

Le résultat obtenu par la galerie miniaturisée Api 20E a donné le chiffre suivant : 0004043. Après lecture sur le catalogue numérique, ce chiffre dernier a été lié avec un pourcentage d'identification de 91.8% avec la bactérie *Pseudomonas fluorescens/Putida*.

Contrairement aux résultats d'Api 20 E obtenus dans cette recherche, l'étude sur *Acinetobacter baumannii* aux universités de Kufa et Babylon et d'après leurs résultats de galerie Api 20E, le chiffre obtenu était le suivant : 0004042 qui convient avec bonne identification et pourcentage d'identité de 97.7% avec *Acinetobacter calcoaceticus/variabilis/antitratus* (**Al Sehlawi et al., 2014**).

Tableau 2:Résultat de la galerie Api 20 de la souche *A. baumannii*.

ONPG	ADH	LDC	ODC	CIT	H2S	URE	TDA	IND	VP
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA
-	+	-	-	-	-	-	+	+	+




Figure 12: Résultat de la galerie Api 20 de la souche *A.baumannii*.

- **Test oxydase**

L'absence de coloration instantanée violette (qui est un résultat négatif) sur la bandelette oxydase révèle que la souche testée et prélevée correspond à la bactérie *Acinetobacter baumannii* (**Tableau 03**).

Une recherche établie par la société française de microbiologie indique que Les bactéries du genre *Acinetobacter* sont oxydase négative, ce caractère permettant de le différencier des bactéries appartenant au genre *Pseudomonas* (**Avril et al., 2000**).

Tableau 3: Résultat du test oxydase de la souche *A.baumannii*.

Observation	Interprétation	conclusion
	<p>La bactérie n'est pas capable d'oxyder le N-diméthyl - paraphénylène diamine.</p>	<p>La bactérie ne possède pas l'activité oxydase, elle est dite oxydase-</p>

2. Caractéristiques épidémiologiques

2.1. Répartition globale des souches d'*Acinetobacter baumannii* et d'*Acinetobacter sp*

Au cours de cette étude, nous avons identifié et isolé 86 souches bactériennes, parmi lesquelles 46 souches (53,50%) appartenaient à la souche *Acinetobacter baumannii*, tandis que les 40 souches restantes (46.50%) étaient attribuables à *Acinetobacter sp*. (**Figure 13**).

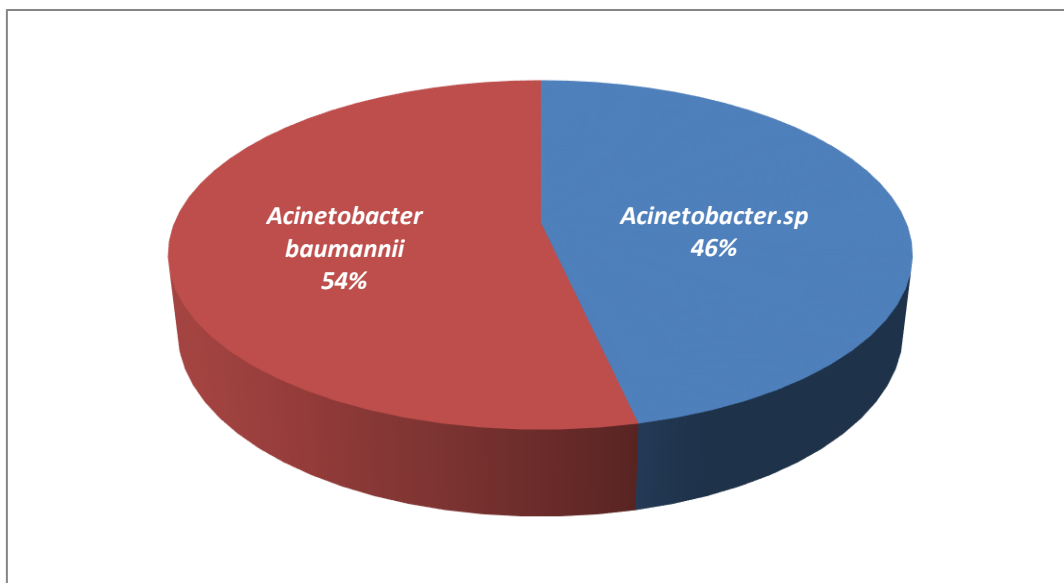


Figure 13: Répartition globale des souches d'*Acinetobacter baumannii* et *Acinetobacter sp* (n=86).

Selon le secteur ci-dessus on peut apercevoir que le taux des souches d'*A. baumannii* est légèrement supérieur (7% de différence) à celui des souches d'*Acinetobacter.sp*.

L'espèce qui importe le plus aux yeux des cliniciens est l'espèce *A. baumannii*. En effet, elle représente plus de 90 % des isolats cliniques. En comparant avec l'étude établie par Hidri et al. mentionnant qu'en France et dans de nombreux pays d'Europe, *A. baumannii* est la plus représentée dans le complexe dénommé *A. calcoaceticus*- *A. baumannii* suivi par *Acinetobacter sp* (Hidri, 2012), ceci confirme nos résultats précédents.

2.2. Répartition globale des souches d'*Acinetobacter* selon l'année

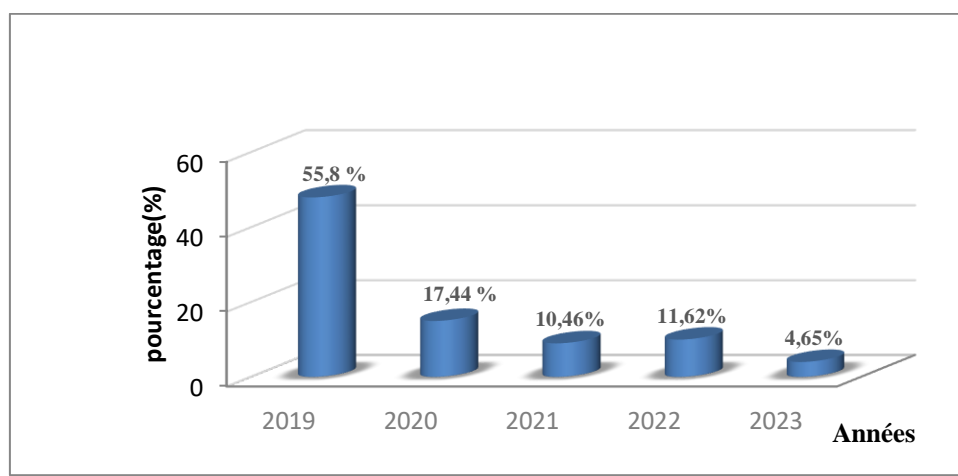


Figure 14: Répartition globale des souches d'*Acinetobacter* selon l'année (n=86).

Durant l'année 2019 le taux d'*Acinetobacter* isolé était de 55,8%, ce taux continue à diminuer au file des années jusqu'à atteindre respectivement 17.44 %, 10.46 %, 11.62. à noter que l'année 2023 enregistre le taux le plus bas représenté par le pourcentage 4,65% (**Figure 14**).

2.3. Répartition des souches d'*Acinetobacter* selon le sexe

Les infections causées par le genre *Acinetobacter* ont présenté des taux similaires chez les hommes et les femmes, sans différence statistique significative (**Tableau 04**).

Tableau 4: Fréquence d'isolement des souches d'*Acinetobacter sp.* Selon le sexe (n=86).

Sexe	Nombre	Pourcentage
Femme	43	50%
Homme	43	50%
Total	86	100%

Parmi les 86 échantillons positifs d'*Acinetobacter sp.* analysés, une répartition équilibrée entre les sexes masculin et féminin a été observée. En effet, nous avons constaté que 43 patients de sexe masculin (taux de 50%) ainsi que 43 patients de sexe féminin (taux de 50%) étaient infectés par *Acinetobacter*. Ces résultats mettent en évidence une similitude significative dans l'incidence des infections à *Acinetobacter* entre les hommes et les femmes.

2.4. Répartition des souches d'*Acinetobacter* selon l'âge

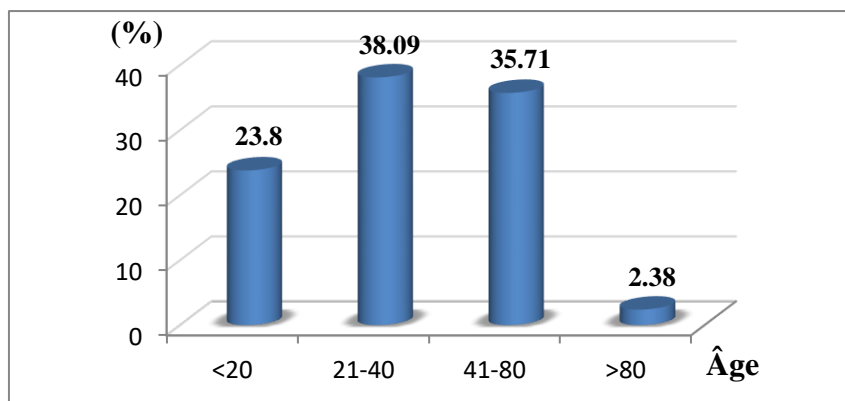


Figure 15: Répartition des souches d'*Acinetobacter sp.* selon l'âge (n=42).

La majorité des souches d'*Acinetobacter sp.* ont été isolées chez des sujets adultes dont l'âge est entre 21 et 40 ans, ce qui représente 38,09% des cas (n =16). La tranche précédente est suivie par celle entre 41 et 80 ans, qui représente 35,71% (n =15). Seulement 23,80% (n = 10) des isolats d'*Acinetobacter sp.* Proviennent de prélèvements réalisés chez des jeunes de moins de 20 ans (**Figure 15**).

Les résultats de notre étude s'accordent avec les données de la littérature, une fréquence d'isolement élevée d'*Acinetobacter sp.* a été constatée chez les patients de la tranche d'âge \geq 60 ans dans la plupart des autres travaux (**Chatellier et al., 2007**).

NB : Les résultats obtenus ne prouvent pas l'aspect opportuniste de cette souche bactérienne en raison du manque d'informations consignées dans les fiches de renseignements des patients infectés par *Acinetobacter sp.*

2.5. Répartition des souches d'*Acinetobacter* selon la nature du prélèvement

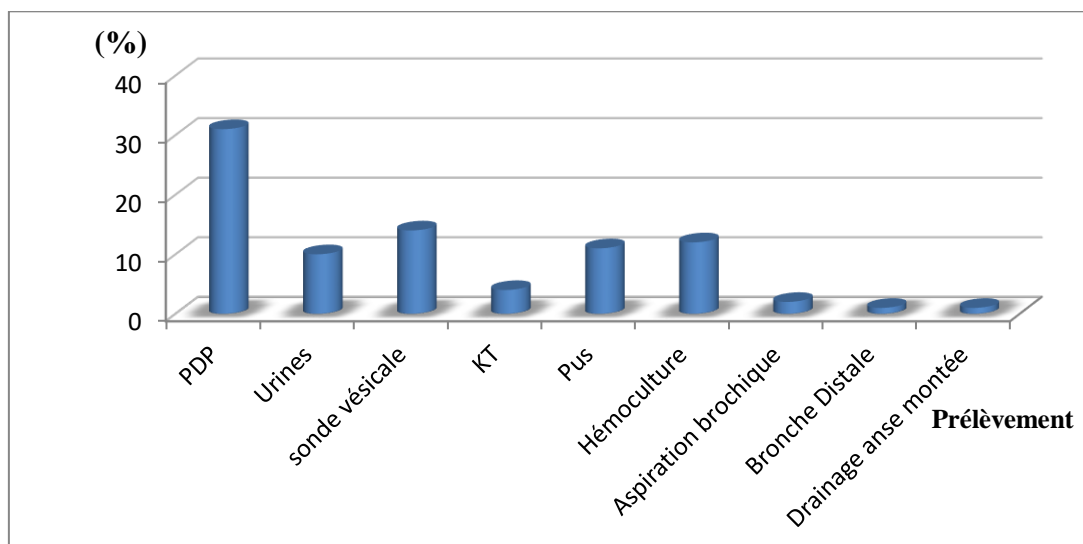


Figure 16: Fréquence d'isolement des souches d'*Acinetobacter* selon le prélèvement (n=86).

L'analyse statistique révèle une prédominance significative des souches d'*Acinetobacter* dans les prélèvements distaux protégés (36,04%, n = 31), ce pourcentage est suivi par celui des sondes vésicales (16,27%, n = 14), des hémocultures (13,95%, n = 12), des échantillons de pus (12,79%, n = 11) et des urines (11,62%, n = 10). En revanche, les cathéters, l'aspiration bronchique, la bronche distale et les drains présentent une fréquence considérablement plus faible (1,16%, n = 1) (**Figure 16**).

Les principaux sites d'isolement du germe étaient : l'hémoculture (37%), les prélèvements bronchiques (21%) et les urines (15%). Cependant, les prélèvements bronchiques étaient prédominants (39%) (**Lahsoune et al., 2007**).

La répartition des isolats d'*A.baumannii* selon la nature des prélèvements a révélé la prédominance des souches au niveau des prélèvements distaux protégés (n=181), suivis par les ECBU (n=83) (**Khaldi, 2016**).

Les données collectées dans les recherches précédentes soutiennent les résultats obtenus dans notre étude (la prédominance des prélèvements distaux protégés), révélant une prévalence significativement plus élevée chez les isolats d'*Acinetobacter baumannii*.

2.6. Répartition des souches d'*Acinetobacter* selon le service

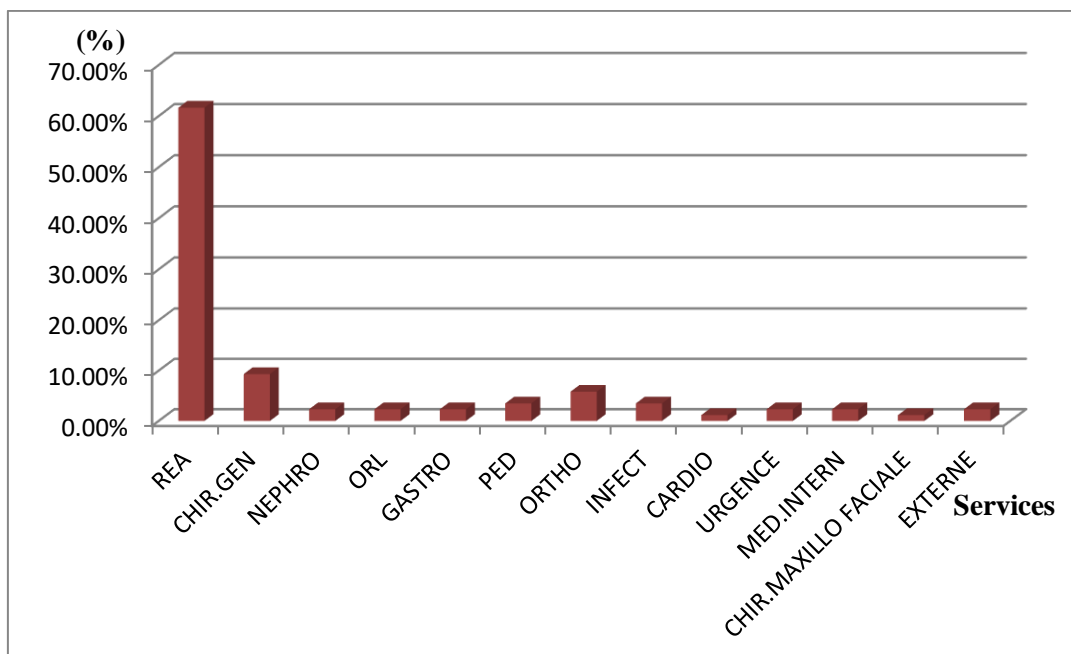


Figure 17: Fréquence d'isolement des souches d'*Acinetobater* selon le service hospitalier (n=86).

REA : Réanimation, **CH.G :** Chirurgie Générale, **Néphro :** Néphrologie, **ORL :** Oto-rhino-laryngologie, **PED :** Pédiatrie, **Ortho :** Orthopédie, **INFECT :** Infectiologie, **Cardio :** Cardiologie, **Urg :** Urgences, **M.int :** Médecine Interne, **CHIR.M.F :** Chirurgie Maxillo facial.

Il est notable que selon l'histogramme le service de réanimation est le service avec la majorité des prélèvements des souches d'*Acinetobacter* (61.62%), suivi par les services de

Chirurgie générale et Orthopédie avec 9.3% et 5.81% respectivement. Les autres services ont des pourcentages de prélèvement entre 1.16% et 3.48% avec le pourcentage le plus bas (1.16%) chez le service de chirurgie Maxillo-faciale (**Figure 17**).

Une prédominance manifeste au niveau des services de réanimation qui ont constitué la provenance de 62% des isolats d'*A. baumannii* (**Khaldi, 2016**).

Les principaux facteurs de risque dans ces services de réanimation reconnus dans la littérature sont : la ventilation assistée, l'antibiothérapie à large spectre, la durée de séjour prolongée, le cathétérisme artériel et la sévérité de la pathologie sous-jacente. (**Lahsoune et al., 2007**).

3. Profil de résistance des antibiotiques

Tableau 5: Fréquence de la résistance aux antibiotiques chez le genre *Acinetobacter*.

Les antibiotiques	Résistant « R »	Sensible « S »	Intermédiaire« I »
Ticarcilline	97.59%	2.43%	0%
Ticarcilline-ac clavulanique	97.56%	2.40%	0%
Pipéracilline	97.59%	2.43%	0%
Pipéracilline-ac clavulanique	96.42%	3.57%	0%
Ceftazidime	95.77%	2.81%	1.40%
céfépime	95.65%	4.34%	0%
cefpirome	97.43%	2.56%	0%
Imipénème	94.04%	5.95%	0%
Méropénème	85.71%	14.28%	0%
Doripénème	100%	0	0%
Aztréonam	97.18%	2.81%	0%
Amikacine	81.70%	18.29%	0%
Gentamicine	93.75%	6.25%	0%
Tobramycine	94.44%	5.55%	0%
Nétilmicine	85%	15%	0%
Ciprofloxacine	98.59%	1.40%	0%
Lévofloxacine	96.61%	3.83%	0%
Colistine	2.35%	97.64%	0%
Rifampicine	46.29%	53.70%	0%
Fosfomycine	95.12%	4.87%	0%
Doxycycline	89.18%	10.81%	0%
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	95.45%	4.54%	0%

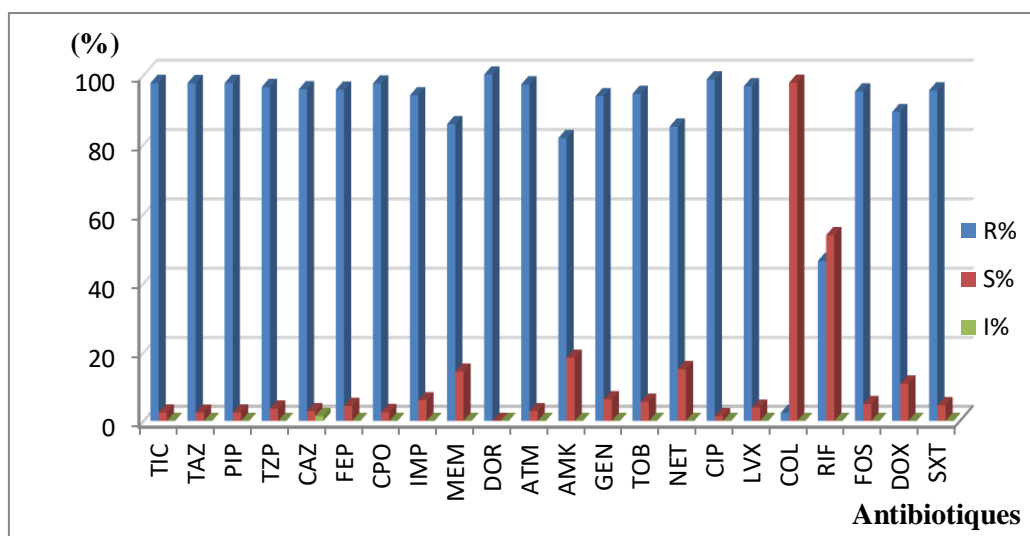


Figure 18: Fréquence de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter sp.* (n=86).

3.1. Interprétation des résultats du genre *Acinetobacter*

- **Les pénicillines**

L'analyse des pourcentages de résistance et de sensibilité aux antibiotiques chez le genre *Acinetobacter* révèle des résultats significatifs. Parmi les antibiotiques de la famille des pénicillines, on observe une forte résistance à la ticarcilline, avec un pourcentage élevé de 97,59%. Des résultats similaires sont observés pour la ticarcilline-ac clavulanique, la pipéracilline et la pipéracilline-ac clavulanique, avec des taux de résistance élevés allant de 96,42% à 97,59%.

- **les céphalosporines**

En ce qui concerne les céphalosporines, la ceftazidime présente un taux de résistance élevé de 95,77%, avec une valeur intermédiaire de 1,40%. Le cefépime et le ceftioxième affichent également une résistance significative, avec des pourcentages de 95,65% et 97,43% respectivement, sans aucune valeur intermédiaire observée.

- **Les carbapénèmes**

Dans la famille des carbapénèmes, l'imipénème présente une résistance élevée de 94,04% tandis que le méropénème montre un niveau de résistance plus faible avec un pourcentage de 85,71%, contre au doripénème la résistance été à 100%. Ces résultats mettent en évidence une différence significative entre la résistance élevée aux pénicillines et céphalosporines par rapport à la résistance significativement plus faible aux carbapénèmes.

- **Les monobactames**

Chez les monobactames, seul l'aztréonam a été étudié, et qui a montré un taux de résistance de 97,18%.

- **Les aminosides**

Pour ce qui concerne les aminosides, on observe une résistance élevée à l'amikacine (81,70%) et à la gentamicine (93,75%). La sensibilité à la tobramycine est relativement plus faible à 5,55% par rapport à celle de la nétilmicine qui présente un taux de sensibilité de 15%.

- **Les quinolones**

Dans la famille des quinolones, la ciprofloxacine présente une résistance élevée de 98,59%. Ce pourcentage de résistance est proche de celui de la lévofloxacine qui montre également une résistance notable de 96,61%.

- **Divers antibiotiques**

Enfin, l'utilisation de divers antibiotiques révèle une résistance négligeable de 2,35% à la colistine. La rifampicine présente une résistance de 46,29%, tandis que la fosfomycine montre une résistance de 95,12%. La doxycycline présente une résistance de 89,18%, ce résultat est semblable au triméthoprime-sulfaméthoxazole qui affiche une résistance de 95,45%.

Ces résultats mettent en évidence des différences significatives dans les taux de résistance et de sensibilité aux différents antibiotiques chez le genre *Acinetobacter*. Les souches isolées présentent généralement une résistance élevée aux pénicillines, céphalosporines, aminosides et quinolones.

Selon Micheline *et al.*, 2017 dans leur recherche à propos de la résistance aux β -lactamines, les souches du genre *Acinetobacter* étaient 81% résistantes à la ceftazidime. En ce qui concerne les carbapénèmes, 78% des isolats étaient résistants à l'imipénème et 84% au méropénème (Micheline *et al.*, 2017). Ce qui valide les résultats obtenus et affichés dans le tableau ci-dessus (tableau 03).

La résistance aux fluoroquinolones a montré un détail remarquable: toutes souches les d'*Acinetobacter baumannii* étaient résistantes à la ciprofloxacine et levofloxacine, alors que

les *Acinetobacter spp.* non-*baumannii* restaient sensibles à la levoflaxine (**Kittinger et al., 2017**). Ces résultats ne concordent pas avec les nôtres.

La colistine se distingue par sa faible résistance. En Autriche, Kittinger *et al.* ont mentionné que la résistance à la colistine pouvait être détectée chez 4.7% des souches *Acinetobacter spp.* non-*baumannii* (**Kittinger et al., 2017**). D'après ces valeurs, on peut observer une compatibilité avec nos résultats qui expriment une résistance de 2.35% à la colistine. Tandis que pour la rifampicine la résistance et la sensibilité des souches est à parts égales.

Ces résultats soulignent l'importance d'une sélection judicieuse des antibiotiques pour le traitement des infections à *Acinetobacter*, en prenant en compte leur profil de résistance.



Figure 19: Résultat d'un antibiogramme d'*A.baumannii*.

Tableau 6: Fréquence de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii*.

Les antibiotiques	Résistant « R »	Sensible « S »	Intermédiaire« I »
Ticarcilline	97.6 %	2.38%	0%
Ticarcilline-ac clavulanique	97.5%	2.43%	0%
Pipéracilline	97.6%	2.32%	0%
Pipéracilline-ac clavulanique	95.5%	4.44%	0%
Ceftazidime	93.9%	3%	3%
céfépime	94.8%	5.12%	0%
cefpirome	96.96%	3%	0%
Imipénème	88.6%	11.36%	0%
Méropénème	83.3%	16.6%	0%
Doripénème	100%	0%	0%
Aztréonam	96.96%	3%	0%
Amikacine	78.57%	21.42%	0%
Gentamicine	90.47%	9.52%	0%
Tobramycine	100%	0%	0%
Nétilmicine	69.20%	30.76%	0%
Ciprofloxacine	100%	0%	0%
Lévofloxacine	96.29%	3.70%	0%
Colistine	2.2%	97.8%	0%
Rifampicine	80%	20%	0%
Fosfomycine	91.3%	8.69%	0%
Doxycycline	85.70%	14.28%	0%
Triméthopime-sulfamethoxazole	92.30%	7.69%	0%

TIC: Ticarcilline, **TAZ:** Ticarcilline-ac-Clavulanique, **PIP:** Pipéracilline, **TZP:** Pipéracilline-acide Clavulanique, **CAZ:** Céftazidime, **FEP:**Céfépime, **CPO:**Céfpirome, **IPM :** Imipénème, **MEM:**Méropénème, **DOR:**Doripénème **ATM:** Aztréonam, **AMK :**Amikacine, **GEN:**Gentamicine, **TOB:**Tobramycine, **NET:**Nétilmicine,**CIP:**Ciprofloxacine,**LVX:** Lévofloxacine,**COL:**Colistine,**RIF:**Rifampicine,**FOS :**Fosfomycine, **DOX :**Doxycycline,**SXT :**Triméthopime-sulfamethoxazole.

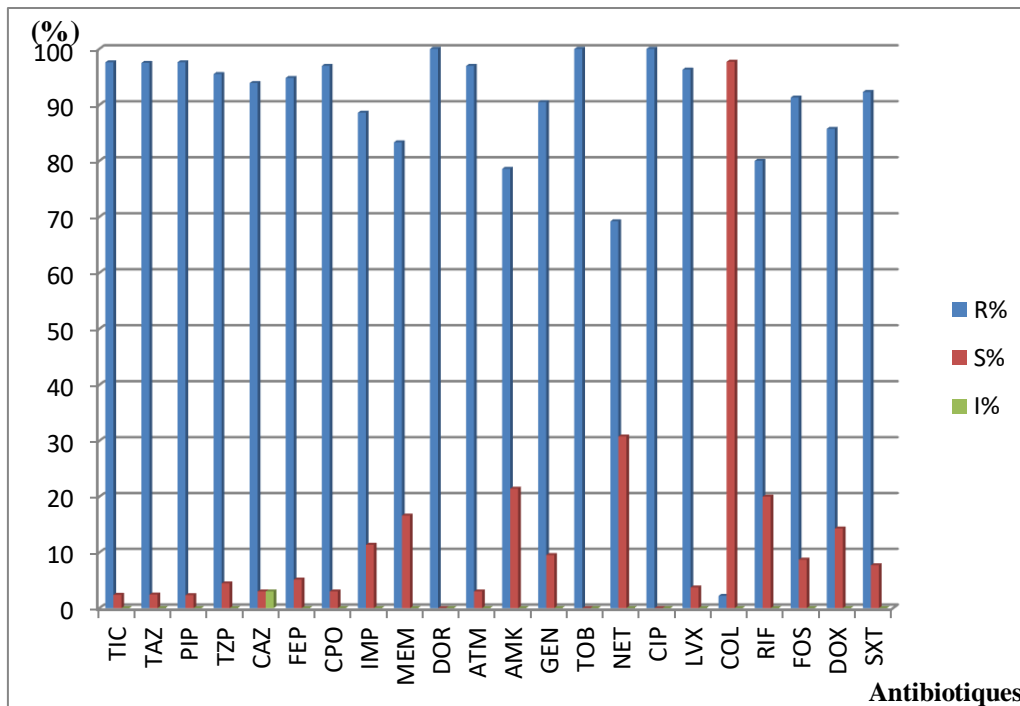


Figure 20: Fréquence de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii*.

3.2. Interprétation et discussion des résultats d'*Acinetobacter baumannii*

- **les Pénicillines**

Les résultats obtenus de la fréquence de résistance aux antibiotiques de la famille des pénicillines chez *Acinetobacter baumannii* démontrent des taux de résistance élevés pour la plupart des antibiotiques testés.

La ticarcilline a montré une résistance de 97.6%. L'ajout de l'acide clavulanique à la ticarcilline n'a entraîné qu'une légère diminution de la résistance (97.5%). Les antibiotiques de la famille des pénicillines, tels que la pipéracilline et la pipéracilline-ac clavulanique, ont également montré des taux de résistance élevés, atteignant respectivement 97.6% et 95.5%. Les taux de sensibilité étaient négligeables..

Un taux de résistance élevé aux pénicillines a été observé également au Maroc chez toutes les souches d'*A. baumannii* isolées avec résistance à la ticarcilline de 86,45 % (**Zegmout et al., 2017**).

Cette résistance est due à la production de la pénicillinase (**Meunier et al., 2016**). Un résultat semblable a été mentionné par Wu *et al.*, 2019 "La résistance aux pénicillines chez *Acinetobacter baumannii* est devenue un problème de plus en plus préoccupant. Ces bactéries

ont développé plusieurs mécanismes de résistance, y compris la production d'enzymes bêta-lactamases capables de dégrader les pénicillines. Ces mécanismes combinés rendent *Acinetobacter baumannii* extrêmement résistant aux traitements par pénicillines, limitant ainsi l'efficacité de ces antibiotiques dans le traitement des infections causées par cette bactérie (Wu *et al.*, 2019).

- **Les céphalosporines**

Dans la famille des céphalosporines, la ceftazidime a montré une résistance de 93.9% et un unique cas intermédiaire. Le céfépime et le ceftiprome ont également montré des taux de résistance élevés, atteignant respectivement 94.8% et 96.96%.

Selon l'étude de Noori *et al.*, sur *Acinetobacter baumannii* tous les isolats étaient à 100% résistants à la Ceftazidime (Noori *et al.*, 2019). L'expression du gène de l'enzyme AmpC "bla ampC" d'*A. baumannii* peut être de niveau supérieur (surexprimé) et par conséquent générer une résistance plus étendue affectant en particulier la ceftazidime (Poirel et Nordmann, 2006).

- **Les carbapénèmes**

Les carbapénèmes, tels que l'imipénème, le méropénème et le doripénème, ont montré des taux de résistance de 88.6%, 83.3% et 100% respectivement.

Une autre recherche par Rahbarnia et al trouve que la résistance des souches d'*A.baumannii* à l'Imipeneme est de 82%, (Rahbarnia *et al.*, 2019). La résistance aux carbapénèmes, l'imépénème spécifiquement, est exprimée par l'intermédiaire de deux types d'enzymes : Oxacillinases et les Métalloenzymes (Vila *et al.*, 1997).

- **Les monobactames**

Dans la famille des monobactames, l'aztréonam a montré une résistance de 96.96%, et aucun cas intermédiaire.

- **Les aminosides**

Les aminosides, tels que l'amikacine, la gentamicine, la tobramycine et la nétilmicine, ont montré des taux de résistance variables, allant de 69.2% à 100%.

L'étude sur la résistance d'*A.baumannii* aux antibiotiques à Téhéran, Iran a montré que les antibiotiques les plus efficaces dans la famille des aminosides envers la bactérie était la Gentamicine avec un pourcentage de résistance de 48.4%, la plus haute résistance était envers l'Amikacine (96.6%) (**Basatian-Tashkan et al., 2020**).

En revanche à l'étude précédente à Téhéran, la résistance à l'Amikacin était à 35.2% dans une étude en Turquie en 2015 (**Guckan et al., 2015**).

Contrairement à notre étude où on trouve que la Gentamicine et l'Amikacine avaient des pourcentages de résistance très élevés et proches.

La résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux aminosides est principalement due à la présence de mécanismes enzymatiques de modification des aminosides (**De Vegas et al., 2007**). Les genes de structure d'enzymes modificatrices sont portées par des plasmides ou des transposons (**Seward et al., 1998**). Elle produit fréquemment des acétylases, des adénylylases et des phosphotransférases (**Courvalin, 2006**).

- **Les quinolones**

Les quinolones, telles que la ciprofloxacine et la lévofloxacine ont montré des taux élevés de résistance 100% et 96.29% respectivement.

Une augmentation de la résistance des isolats d'*A. baumannii* pour tous les antibiotiques testés a été constatée entre 2010 et 2015, ainsi que la résistance des souches isolées vers la Ciprofloxacine a évolué de 74% à 91% (**Zegmout et al., 2017**), ce résultat concorde avec les notres. Le principal mécanisme de résistance est dû à des mutations au niveau des gènes *gyrA* et *parC*, Ces mutations induisent des cassures dans l'ADN conduisant à la mort bactérienne (**Decré, 2012**).

- **Les divers antibiotiques**

L'utilisation de divers antibiotiques, tels que la colistine, la rifampicine, la fosfomycine, la doxycycline et le triméthoprime-sulfaméthoxazole, a également été évaluée. La colistine a montré la résistance la plus faible parmi tous les antibiotiques testés, avec 2.2% de résistance, tandis que la résistance à la rifampicine était de 80% et à la fosfomycine de 91.3%. La doxycycline a montré une résistance de 85.7% et Le triméthoprime-sulfaméthoxazole a montré une résistance de 92.30%.

Une étude en Turquie révélait lors des traitements des souches d'*A. baumannii* que la Colistine a été l'antibiotique le plus efficace avec un pourcentage de résistance de 5.5% durant le traitement des infections à *Acinetobacter baumannii* (**Guckan et al., 2015**).

D'après Elouennass *et al.*, 2003 aucune souche résistante à la colistine n'a été isolée. Par ailleurs, l'augmentation de l'usage de cette molécule pour le traitement des infections à souches multi-résistantes d'*A. baumannii* serait à l'origine de l'apparition de résistances (**Elouennass et al., 2003**). On peut donc stipuler qu'*A. baumannii* est naturellement sensible à la Colistine.

En conclusion, les résultats de cette étude indiquent une prévalence élevée de la résistance aux antibiotiques de la famille des β -lactamines et une sensibilité naturelle à la colistine chez *Acinetobacter baumannii*.

Selon nos résultats, on peut constater qu'*A. baumannii* est résistante à une large gamme de familles d'antibiotiques. L'étude établie en 2017 par Tanguy *et al.*, Renforce les résultats précédents : « *Acinetobacter baumannii* est l'une des six micro-organismes multi-résistants les plus importants dans les hôpitaux du monde » (**Tanguy et al., 2017**).

Les taux de résistance élevés observés soulignent la nécessité d'une surveillance continue et d'une utilisation prudente des antibiotiques pour contrôler la propagation de cette bactérie résistante.

Conclusion

Les résultats de cette étude épidémiologique, menée au laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC) sur une période prospective allant du 5 février jusqu'au 4 avril 2023, ainsi qu'une période rétrospective couvrant les années 2019 à 2022, a permis d'approfondir notre compréhension de la prévalence, de la distribution et des caractéristiques d'*Acinetobacter baumannii* dans un environnement hospitalier spécifique. Les résultats obtenus ont clairement démontré que cette bactérie à Gram négatif est responsable d'un pourcentage significativement élevé d'infections.

Au cours de cette étude, un total de 86 souches d'*Acinetobacter* a été isolé, dont 46 souches d'*A. baumannii* (représentant 53,50% des isolats) et 40 souches d'autres espèces d'*Acinetobacter* (représentant 46,50% des isolats). Ces résultats ont souligné la prédominance d'*A. baumannii* parmi les souches isolées.

On a pu également constater que l'âge moyen des patients infectés était de 40 ans, représenté par un pourcentage le plus élevé (38.09%) par rapport aux autres tranches d'âges. Ceci pourrait être expliqué par la vulnérabilité des personnes âgées, en effet les sujets qui présentent un terrain d'immunodépression non négligeable.

De plus, cette recherche a révélé une résistance élevée aux antibiotiques chez les souches d'*Acinetobacter baumannii*, ce qui a rendu leur traitement difficile et a compliqué la gestion de ces infections. Cette résistance aux antibiotiques constitue une préoccupation majeure en matière de santé publique, mettant en évidence la nécessité d'une utilisation prudente des antibiotiques et d'une stricte maîtrise des infections.

En récapitulant, cette étude épidémiologique a considérablement amélioré notre compréhension de l'épidémiologie et de la résistance aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii* dans le cadre spécifique d'un environnement hospitalier. Les observations tirées de cette étude ont fourni des connaissances essentielles pour le développement de stratégies appropriées de prévention et de gestion, afin de contrer efficacement cette menace croissante pour la santé publique.

*Recommandations et
Perspectives*

Recommandations

- Réduction drastique de la pression de sélection par une prescription raisonnée des antibiotiques chez l'Homme et une utilisation contrôlée des antibiotiques chez les animaux.
- Maîtrise des autres facteurs favorisant l'émergence et la dissémination de la résistance par l'Hygiène en milieu hospitalier et en ville, contrôle de l'eau, des aliments et de l'environnement ...
- Prise de conscience qu'il s'agit d'un problème sociétal : « nous sommes TOUS concernés »
Les écosystèmes (environnement, animaux, hommes) sont déjà contaminés par des bactéries résistantes voire multi-résistantes. Ces bactéries sont capables de persister voire de proliférer et de diffuser.
- Promouvoir le bon usage des antibiotiques, le contrôle sanitaire et le respect des règles d'hygiènes : c'est ABSOLUMENT NECESSAIRE.

Perspectives

Il n'existe pas actuellement de consensus sur le traitement des infections à *A. baumannii*. La monothérapie par utilisation d'antibiotiques anciens comme la colistine ou l'association de molécules sont souvent les seules possibilités.

Certains antibiotiques sont proposés pour le traitement selon les données obtenues *in vitro*, le céfiderocol de la famille des céphalosporines a montré des résultats encourageants concernant les souches d'*A. baumannii* résistantes à la colistine et aux carbapénèmes.

L'identification de bactériophage ciblant *A. baumannii* a commencé en 2010. Cependant, les essais cliniques sont peu nombreux.

Références bibliographiques

1. Akrong, G (2021). Analyses pharmacocinétique/pharmacodynamique in vitro et in vivo de l'impact de la taille de l'inoculum d'*Acinetobacter baumannii* vis-à-vis de lapolymyxine B. Thèse de doctorat : Pharmacologie et science du médicament. France: Université de Poitiers, 216 p.
2. Al Sehlawi Z. S., Almohana A.M. et Al Thahab A. A. (2014). Isolation and Identification of *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates using Novel Methods. *Journal of Babylon University*, 22(3), 1041-1050
3. Avril J., Dabernat H., Denis F. et Monteil H. (2000). Bacteriologie clinique. Paris : Ellipses. 608 p.
4. Azzam, A. (2018). Evolution phylogénique de l'espèce *Acinetobacter baumannii* au CHU de TIZI-OUZOU et étude de sa résistance aux B-Lactamines, Aminosides et quinolones. Thèse de doctorat : sciences médicales microbiologie. Tizi-ouzou, Algérie: Université Mouloud MAMMERI, 331 p.
5. Baclet, N. (2020). Définitions explicites de prescriptions potentiellement inappropriées : d'antibiotiques chez la personne âgée hospitalisée : développement d'un consensus d'experts. Thèse de doctorat: Epidémiologie, santé publique, recherche clinique, technologies biomédicales. Lille : Université de Lille, 164 p.
6. Basatian-Tashkan B., Niakan M., Khaledi M., Afkhami H., Sameni F., Bakhti S. et Mirnejad R. (2020). Antibiotic resistance assessment of *Acinetobacter baumannii* isolates from Tehran hospitals due to the presence of efflux pumps encoding genes (adeA and adeS genes) by molecular method. *BMC Research Notes*, 13(1), 1-6
7. Benbrik, N. (2020). Etude de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii* isolé au service de réanimation. Mémoire master : Microbiologie Fondamentale. Tlemcen : Université Abou Bekr Belkaid, 65 p.
8. Bouchloukh W., Boucherit-Othmani Z., Menaâ F. et Djeribi R. (2019). Étude de la virulence d'*Acinetobacter baumannii* dans un modèle d'infection expérimental du tractus urinaire. *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES*, (516), 73-80
9. Boulant E., Davin-Regli A., Pages J.M. et Bolla J. M. (2020). Les pompes d'efflux, mécanisme de résistance bactérien. *Revue Francophone des Laboratoires* ,(519), 38-49

10. Bouvet P. J. M et Grimont P. A. D. (1986). Taxonomy of the Genus *Acinetobacter* with the Recognition of *Acinetobacter baumannii* sp. nov. *Acinetobacter haemolyticus* sp. nov. *Acinetobacter johnsonii* sp. nov. and *Acinetobacter junii* sp. nov. and Emended Descriptions of *Acinetobacter calcoaceticus* and *Acinetobacter lwofii*. *INTERNATIONAL JOURNAL OF SYSTEMATIC BACTERIOLOGIE*, 36(2), 228-240
11. Bouvet P. J. et Jeanjean S. (1989). Delineation of new proteolytic genomic species in the genus *Acinetobacter*. *Research in Microbiology* [en ligne], 140(4) (page Consultée le 05/ 08/2023) <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0923250889900211>
12. Cattoir, V. (2012). Quinolones : de l'antibiogramme aux phénotypes de résistance. *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES* , (445), 79-87
13. Chakravarty, B. (2020). Genetic mechanisms of antibiotic resistance and virulence in *Acinetobacter baumannii* : background, challenges and future prospects. *Molecular Biology Reports*, 1-10
14. Chan, M. (2008). Allocution du Dr Margaret Chan, Directeur général, à la Soixante et Unième Assemblée mondiale de la Santé [en ligne]. (page Consultée le 05/ 21/2023), https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/23649/A61_3-fr.pdf?sequence=1&isAllowed=y
15. Chastre J., Viau F., Brun P., Pierre J., Dauge M. C., Bouchama A., Akesbi A. et Gibert C. (1984). Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis*, 130(5), 924-929
16. Chatellier D., Buruoa C., Pinsard M., Frat J.P. et Robert, R. (2007). prévalence un jour donné du protage d'*Acinetobacter baumannii* chez les patients de 53 réanimations françaises [en ligne]. (page Consultée le 05 /11/ 2023). <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X06003581>
17. De Vegas E. Z., Nieves B., Ruiz M., Ruíz J., Vila J., María A. et Elsa V. (2007). Molecular epidemiology and characterization of resistance mechanisms to various antimicrobial agents in *Acinetobacter baumannii* isolated in Mérida, Venezuela. Mérida. *Medical Science Monitor*, 13(4), 89-94

18. Decré, D. (2012). *Acinetobacter baumannii* et résistance aux antibiotiques: Un modèle d'adaptation. *Revue Francophone des Laboratoires* (441), 43-52
19. Dembele M. S. (2019). Etude de la Résistance aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* et d'*Acinetobacte baumannii* isolées en routine à l'INRSP de Bamako. Thèse de doctorat: pharmacie. Bamako : Université des Sciences des Techniques (USTTB), 112 p.
20. Denis F., Ploy M. C., Martin C. et Cattoir V. (2016). Bactériologie médicale : Techniques usuelles. France : Elsevier Masson, 575 p. – (Bactériologie médicale)
21. Doumbia, A. (2022). Etude de la résistance aux antibiotique des espèces de « *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacterbaumannii* » isolées de Janvier 2020 à Décembre 2020 dans un laboratoire privée à BAMAKO. Thèse de doctorat : pharmacie. BAMAKO : Université des Sciences des Techniques (USTTB), 131 p.
22. Elouennass M., Bajou T., Lemnouar A.H., Foissaud V., Hervé V., Baaj A. J.,(2003). *Acinetobacter baumannii* : étude de la sensibilité des souches isolées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc. *Médecine et Maladies infectieuses*, 33(7), 361-364
23. Figueiredo, S. (2011). *Acinetobacter spp.* et réservoir de gènes de carbapénèmases. Thèse de doctorat : Microbiologie/ thérapeutiques antiinfectieuses. Paris, France : Université Paris- Sud-11, 207 p.
24. Fishbain J. (2010). Treatment of *Acinetobacter* infections. *Clinical Infectious Diseases*, 51-79
25. Gagné, S. (2018). Etude des mécanismes de virulence du pathogène nosocomial *Acinetobacter baumannii*. Thèse de doctorat : Infectiologie. Lyon : Université Claude Bernard Lyon, 234 p.
26. Gnimatin, J.P. (2019). Modélisation mathématique de la résistance des souches de *klebsiella pneumonia* uropathogènes aux familles d'antibiotiques classiques. Thèse de doctorat : genie de biologie humaine. Benin: Univercité D'ABOMEY-CALAVI.
27. Guardabassi, L. et Couvalin, P. (2006). Modes of Antimicrobial Action and Mechanisms. *Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin* , 1-18

28. Guckan R., Kilinc C., Demir D., Capraz A., et Yanik K. (2015). Antimicrobial Susceptibility of *Acinetobacter baumannii* complex Isolated From Different Clinical Samples In A Tertiary Care Hospital. *Journal of Antibiotics Research* , 1-5
29. Guinoiseau, E. (2010). Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles : séparation, identification et mode d'action. Thèse de doctort : Biocimie-biologie molèculaire. Corse, France: Université de CORSE-PASQUALE PAOLI, 149 p.
30. Haouam C. et Boucheliga O. (2020). Evaluation de la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées du milieu hospitalier cas de l'hôpital Khaledi Abdelaziz -Tébessa. Mèmoire de master : Microbiologie Appliqué. Tébassa : Université 8 Mai 1945 Guelma, 84 p.
31. Hermann, D. (2011). Caractérisation d'éléments transposables de type mariner chez les microalgues marines.Thèse de doctorat : Biologie des Organismes. France : Université du Maine, 269 p.
32. Hidri, N. (2012). Identification d'Acinetobacter spp. au laboratoire. *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES*, (441), 37-42.
33. Javudin, F. (2022). évaluation de l'efficacité de l'éradication d'entérobactéries productrices de BLSE du tractus digestif murin et humain par phagothérapie. Thèse de doctorat : Microbilogie, virologie,parasitologie. Paris : Université de Nantes, 106 p.
34. Khaldi, H. (2016). Epidémiologie de l'infection à *Acinetobacter baumannii* au CHU de Marrakech. Thèse doctorat : Médecine. Marrakech, Maroc : Univercité Cadi AYYAD ,131 p.
35. Kittinger C., Kirschner A., Lipp M., Baumert R., Mascher F., Farnleitner A. H. et Zarfel G.E. (2017). Antibiotic Resistance of Acinetobacter spp. Isolates from the River Danube: Susceptibility Stays High. *International Journal of Environ Research and Public Health*, 15(1), 1-8
36. Kyriakidis I., Vasileiou E., Pana Z. D. et Tragiannidis A. (2021). *Acinetobacter baumannii* Antibiotic Resistance Mechanisme. *Pathogens*, 10(3), 1-31

37. Lahsoune M., Boutayeb H., Zerouali K., Belabbes H. et El Mdaghri N. (2007). Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'*Acinetobacter baumannii* dans un CHU marocain. *Médecine et maladies infectieuses* ,37, 828–831
38. Lai, M. (2013). Réévaluation des connaissances et représentation des parents d'enfants atteints de viroses saisonnières vis-à-vis de la prescription d'antibiotiques. Thèse de doctorat : Médecine. Paris : Université PARIS DIDEROT, 132 p.
39. Laouar H., Smati F., Lezzar A., Bentchouala C., Hecini A., & Benlabed, K. (2019). *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème: ce pathogène impressionnant. *Journal Algérien de Médecine*, 27(2), 35-39
40. Lazhari, Z. n. (2021). Evaluation du Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* uropathogène : Cas Hôpital Hakim Biskra. Mémoire de Master : Microbiologie Appliquée. Biskra : Université Mohamed Khider de Biskra, 57 p.
41. Lee C. R., Lee J. H., Park M., Park K. S., Bae I. K. et Kim Y. B., Cha C. J., Jeong B. C. et Lee S. H. (2017). *Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: resistance mechanisms and antimicrobial therapeutic options*. *Frontiers* [en ligne], (page consulté le 20/05/2023) <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2017.00055/full>
42. Lullmann H., Mohr k., Hein L. et Bieger D. (2005). *Color Atlas of Pharmacology*. Stuttgart. 402 p.
43. Marin, J. S. (2018). *Évitons l'abus d'antibiotiques !*. *Information_dentaire* [en ligne], (page consulté le 28/05/2023) <https://www.information-dentaire.fr/formations/evitons-l-abus-d-antibiotiques%e2%80%89/>
44. Marquet, M. (2016). Réservoir et transmissibilité des bactéries antibiorésistantes : le portage sain chez l'homme. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Pharmacie. France.
45. Martin E. C., Dumitrescu O. et Lesprit P. (2019). La résistance aux antibiotiques. *Planet vie* [en ligne], (page consulté le 26/05/2023) <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/bacteriologie/la-resistance-aux-antibiotiques>

46. McConnell M. J., Actis L. et Pachon J. (2013). *Acinetobacter baumannii*: human infections, factors contributing to pathogenesis and animal models. *Federation of European Microbiological Societies*, 3(2), 130-155
47. Mellouli A., Maamar B., Bouzakoura F., Messadi A. A. et Thabet L. (2021). COLONISATION ET INFECTION À *ACINETOBACTER BAUMANNII* DANS UNE UNITÉ DE RÉANIMATION DES BRÛLÉS EN TUNISIE. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 34(3), 218-225
48. Meradi, L. (2017). Apport des quinolones et fluoroquinolones dans la lutte contre les infections bactériennes. Thèse de Doctorat: Microbiologie. Annaba : Université Badji mokhtar, 114 p.
49. Meunier O., Exinger J. et Kara F. SARM, ABRI, E.BLSE ... ERG et EPC Des BMR à l'émergence des BHRé. HAGUENAU, France: Centre Hospitalier de HAGUENAU. 20 p.
50. Micheline H. S., Dahdouh E., Daoud Z., Sarkis D. K., (2017). Phenotypic and genotypic detection of beta lactamases in *Acinetobacter spp.* isolates recovered from Lebanese. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 12, 107-112
51. Moubareck C. A. Et Halat D. H. (2020). Insights into *Acinetobacter baumannii*: A Review of Microbiological, Virulence, and Resistance Traits in a Threatening Nosocomial Pathogen. *Antibiotics*, 9(3), 1-28
52. Mounier M., Pestourie N., Ploy M. C. et Denis, F. (2009). Les détergents et les désinfectants : les risques liés à l'usage médical des biocides (2e partie). *Antibiotiques*, 11(4), 234-242
53. Muller, A. (2017). BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES : RESULTATS D'ACTIONS DANS DIFFERENTS TYPES D'ETABLISSEMENTS DE SANTE. Thèse de Doctorat : Science de la vie et de la santé. BOURGOGNE: UNIVERSITE BOURGOGNE, 193 p.
54. Munita J. M. et Arias C. A. (2016). Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology Spectrum*, 4(2), 1-24

55. Noori M., Mohsenzadeh B., Brahmian A., Shahi F., Mirzaei H. et Khoshnood S. (2019). Characterization and frequency of antibiotic resistance related to membrane porin and efflux pump genes among *Acinetobacter baumannii* strains obtained from burn patients in Tehran, Iran. *Journal of Acute Disease*, 8(2), 63-66
56. Organisation mondiale de la santé OMS. *Premier rapport de l’OMS sur la résistance aux antibiotiques: une menace grave d’ampleur mondiale* [en ligne]. (Page consulté le 22/05/2023). <https://www.who.int/fr/news/item/30-04-2014-who-s-first-global-report-on-antibiotic-resistance-reveals-serious-worldwide-threat-to-public-health>
57. Pailhories, H. (2017). Réservoirs extra-hospitaliers et non-humains d’*Acinetobacter baumannii* sur l’île de la Réunion. Thèse de Doctorat : Bactériologie. Angers : Université d’Angers, 167 p.
58. Patron a. et Jeannot K. (2019). *Acinetobacter baumannii*. *Société Française de Microbiologie*.
59. Perez, F., Hujer, A. M., Hujer, K. M., Decker, B. K., Rather, P. N., & Bonomo, R. A. (2007, Octobre). Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agents and chemotherapy*, 51(10), 1-2.
60. Pharmaco Médical. bêta-lactamines (pénicillines - céphalosporines [en ligne]. (page consulté le 27/5/2023). <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-penicillines-cephalosporines>.
61. Prescott L. M., Harley J. P., Klein D., Bacq-Calberg C.M. et Dusart J. (1995). *Microbiologie*. de Boeck. 1012 p.
62. Rahbarnia L., Farajnia S., Khaneshi H., Farajnia H., Naghili B. et Tanomand A. (2019). Detection of blaOXA-23 and blaNDM-1 carbapenemase among clinical isolates of *A. baumannii* in Tabriz, north-west of Iran. *Gene Reports*, 18, 1-20.
63. Roca I., Espinal P., Vila-Ferrés X. et Vila J. (2012). The *Acinetobacter baumannii* oxymoron: commensal hospital dweller turned pan-drug resistant menace. *Frontier in Microbiology*, 3(148), 1-30.

64. Sarkar S. et Chakraborty R. (2008). Quorum sensing in metal tolerance of *Acinetobacter junii* BB1A is associated with biofilm production. *FEMS Microbiology Letters*, 282(2), 160-165.
65. Seifert H. et Dijkshoorn L. (2008). *Overview of the microbial characteristics, taxonomy, and epidemiology of Acinetobacter*. Springer, 19-45.
66. SEKHRI-ARAFI, N. (2011). Fréquence et marqueurs épidémiologiques de *Klebsiella pneumoniae* dans les services à haut risque infectieux au niveau du CHU Benbadis de Constantine. Thèse de Doctorat : Biochimie et Microbiologie. Constantine : Université Mentouri de Constantine 1, 186 p.
67. Siah, R. (2020). L'antibiorésistance en milieu hospitalier. Mémoire de Master : Microbiologie et Hygiène Hospitalière. Constantine : Université Frères Mentouri Constantine 1, 66 p.
68. Swain S. S. et Padhy R. N. (2016). Isolation of ESBL-producing gram-negative bacteria and *in silico* inhibition of ESBLs by flavonoids. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 11(3), 217-229
69. Tanguy M., Kouatchet A., Tanguy B., Pichard E., Fanello S. et Jolly-Guillou M. L. (2017). Management of an *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit. *Médecine et maladies infectieuses*, 47(6), 409-414
70. Uppalapati S. R., Sett A. et Pathania R. (2020). The Outer Membrane Proteins OmpA, CarO, and OprD of *Acinetobacter baumannii* Confer a Two-Pronged Defense in Facilitating Its Success as a Potent Human Pathogen. *Frontiers in Microbiology*, 11, 1-12
71. Uwingabiye, j. (2018). *Acinetobacter baumannii*: comparaison phénotypique et moléculaire des isolats colonisant et/ou infectant les patients et ceux contaminant l'environnement hospitalier. Thèse de Doctorat : Médecine et pharmacie. Rabat : Université Mohammed V. faculté de médecine et de pharmacie, 129 p.
72. Verma P., Tiwari M. et Tiwari V. (2021). Efflux pumps in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: Current status. *Microbial Pathogenesis* (152), 1-11

73. Vidal. substance active colistine [en ligne]. (page consulté le 26/5/2023). <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/colistine-3872.html>
74. Vila, J., Marti, S., & Sánchez-Céspedes, J. (2007). Porins, efflux pumps and multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59(6), 1210–1215
75. Wachino J.-I., Wanchun J., Kimura K. et Arakawa Y. (2019). Intercellular Transfer of Chromosomal Antimicrobial Resistance Genes between *Acinetobacter baumannii* Strains Mediated by Prophages. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 63(8), 1-16
76. Werth, B. J. (2022). Overview of Antibiotics. *Merck manual* [en ligne], (page consulté le 28/05/2023) <https://www.merckmanuals.com/home/infections/antibiotics/overview-of-antibiotics>
77. Wu M., Hu K., Xie Y., Liu Y., Mu D., Guo H., Zhang Z., Zhang Y., Chang D. et Shi Y. (2019). A Novel Phage PD-6A3, and Its Endolysin Ply6A3, With Extended Lytic Activity Against *Acinetobacter baumannii*. *Frontiers in Microbiology*, 9(3302), 1-12
78. Yala D., Merad A. S., Mohamedi D., et Ouar Korich M. N. (2001). CLASSIFICATION ET MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES. *Médecine du Maghreb*, (91), 5-12
79. ZEGMOUT A., El Ouezzani H., Souhi H., Rhorfi A. et Abid A.(2017). Profil de résistance des pneumopathies à l'*Acinetobacter baumannii*. *Revue des Maladies Respiratoires*, 34, 1
80. Zhou H., Yao Y., Zhu B., Ren D., Yang Q., Fu Y., Yu Y. et Zhu J. (2019). Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Medicine (Baltimore)*, 98(13), 1-7

Résumés

Résumé

Acinetobacter baumannii, un pathogène opportuniste, a émergé au début du XXe siècle. Au fil du temps, il s'est développé en déployant des mécanismes de résistance aux antibiotiques, ce qui en fait un exemple frappant de l'évolution de la résistance microbienne. *A. baumannii* est identifié comme l'un des germes pathogènes nosocomiaux les plus préoccupants. En effet, en France, *Acinetobacter baumannii* est responsable de plus de 90% des isolats cliniques.

L'objectif fondamental de cette étude est d'évaluer la prévalence d'*Acinetobacter baumannii* chez les patients internes et externes au niveau de HMRUC, en isolant et en identifiant les souches bactériennes, ainsi qu'en analysant leur profil de résistance.

Une étude prospective et rétrospective a été réalisée sur un échantillon de 86 souches du genre *Acinetobacter*, comprenant notamment 46 souches de l'espèce *Acinetobacter baumannii*. Ces échantillons ont été collectés entre 2019 et 2023 à partir des différents prélèvements, essentiellement le prélèvement distale protégé, dont la majorité des souches était reçue du service de réanimation (61.62%). Les souches ont été isolées et identifiées par les méthodes conventionnelles au laboratoire de microbiologie de l' HMRUC. Le profil de résistance a été établi selon les recommandations du CLSI. Toutes les bactéries présentent une résistance importante à la majorité des antibiotiques tels que les β -lactamines, ces souches étaient hautement productrices de BLSE et de carbapénèmases avec respectivement 94% et 88.6%. Par ailleurs, une résistance importante est notée aux aminosides et aux fluoroquinolones. En revanche, elles restent sensibles à la colistine avec un pourcentage de 97.8%. Ces résultats obtenus appuient sur le caractère de multi-résistance d'*Acinetobacter baumannii* au niveau de l'HMRUC.

Acinetobacter baumannii est devenu une menace globale. Il est donc primordial de renforcer la surveillance et d'appliquer des bonnes pratiques d'hygiène hospitalière ainsi qu'une utilisation rationnelle des antibiotiques.

Mots clés : *Acinetobacter baumannii*, la multi-résistance, antibiotiques, nosocomiales, épidémiologie.

Abstract

Acinetobacter baumannii, an opportunistic pathogen, emerged in the early 20th century. Over time, it has developed antibiotic resistance mechanisms, making it a striking example of the evolution of microbial resistance. *A. baumannii* has been identified as one of the most worrying nosocomial pathogens. In France, *Acinetobacter baumannii* is responsible for over 90% of clinical isolates.

The fundamental aim of this study is to assess the prevalence of *Acinetobacter baumannii* among inpatients and outpatients at HMRUC, by isolating and identifying bacterial strains, as well as analyzing their resistance profile.

A comparative study (retrospective and prospective) was carried out on a sample of 86 strains of the *Acinetobacter* genus, including 46 strains of the *Acinetobacter baumannii* species. These samples were collected between 2019 and 2023 from the various sampling sites, mainly from protected distal sampling, the majority of which were received from the intensive care unit (61.62%). Strains were isolated and identified by conventional methods in the HMRUC microbiology laboratory. Resistance profiles were established according to CLCI recommendations. All bacteria showed significant resistance to the majority of antibiotics, including β -lactam antibiotics, these strains were high producers of ESBL and carbapenemases, with 94% and 88.6% respectively. In addition, significant resistance to aminoglycosides and fluoroquinolones was noted. However, they remained sensitive to colistin (97.8%). These results support the multi-resistant nature of *Acinetobacter baumannii* at HMRUC.

Acinetobacter baumannii has become a global threat, posing a serious health problem. It is essential to reinforce surveillance and apply good hospital hygiene practices, as well as rational use of antibiotics.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, multidrug resistance, antibiotics, nosocomial, epidemiology.

ظهرت *Acinetobacter baumannii*، وهي بكتيريا مُمرضة انتهازية ، في أوائل القرن العشرين. بمرور الوقت، طورت آليات مقاومة للمضادات الحيوية، مما يجعلها مثلاً صارخاً على تطور المقاومة الميكروبية. تم التعرف على *A. baumannii* باعتبارها واحدة من أكثر مسببات الأمراض المرتبطة بالرعاية الصحية إثارة للقلق. في فرنسا، تعد *Acinetobacter baumannii* مسؤولة عن أكثر من 90% من الحالات السريرية.

هدف الأساسي من هذه الدراسة هو تقييم انتشار بكتيريا *Acinetobacter baumannii* في المرضى الداخليين والمرضى الخارجيين في HMRUC ، من خلال عزل وتحديد السلالات البكتيرية ، وكذلك تحليل ملف مقاومتها.

تم إجراء دراسة بأثر رجعي ومستقبلي على عينة من 86 سلالة من *Acinetobacter*، بما في ذلك 46 سلالة من أنواع *Acinetobacter baumannii*. تم جمع العينات ضمن الإطار الزمني من 2019 إلى 2023 بشكل أساسي من العينات البعيدة المحمية، معظم هذه العينات من قسم العناية المشددة بنسبة 61.62%. تم عزل السلالات وتحديدتها بالطرق التقليدية في مختبر الأحياء الدقيقة، تم إنشاء ملف لمخالفات المقاومات وفقاً لتوصيات CLCI. تظهر جميع البكتيريا مقاومة كبيرة لغالبية المضادات الحيوية مثل المضادات الحيوية β -lactamines، كانت هذه السلالات منتجة بدرجة عالية من ESBL و carbapenemase بنسبة 94% و 88.6% على التوالي. علاوة على ذلك ، لوحظ وجود مقاومة كبيرة لل aminoglycosides و fluoroquinolone . من ناحية أخرى، تظل حساسة دائماً للكوليسيتين بنسبة 97.8%. هذه النتائج التي تم الحصول عليها تدعم و تؤكد الطابع متعدد المقاومة لـ *Acinetobacter baumannii* .

أصبحت *Acinetobacter baumannii* تهديداً عالمياً. لذلك من الضروري تعزيز المراقبة وتطبيق ممارسات النظافة الجيدة في المستشفيات وكذلك الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية.

المضات الحيوية , علم الأوبئة, المقاومة المتعددة للأدوية, *Acinetobacter baumannii*: الكلمات المفتاحية
مستشفى

Annexes

Annexe 01 : Coloration au bleu de méthylène.

La technique de la coloration de bleu de méthylène est une méthode simple de coloration des cellules bactériennes. La procédure est la suivante :

- Préparation de la lame : Une goutte d'eau stérile est placée sur une lame de verre propre et stérile.
- Préparation de l'échantillon : Une petite quantité de l'échantillon bactérien est prélevée à l'aide d'une boucle ou d'une pipette et déposée dans la goutte d'eau.
- Répartition de l'échantillon : L'échantillon est étalé uniformément sur la surface de la lame en utilisant une deuxième lame ou en faisant pivoter la première lame.
- Séchage : La lame est laissée sécher à l'air ou en la chauffant légèrement sur une flamme du bec bunsen
- Coloration : Une goutte de bleu de méthylène est déposée sur la lame et laissée reposer pendant 1min.
- Rinçage : La lame est rincée à l'eau courante pour éliminer l'excès de colorant
- Observation : La lame est placée sur un porte-objet et observée sous le microscope.(Pour l'observation des bactéries après la coloration de bleu de méthylène, les objectifs couramment utilisés sont les objectifs de faible puissance (4x et 10x) et l'objectif à fort grossissement (40x). L'utilisation de l'objectif à immersion d'huile n'est généralement pas nécessaire pour la coloration de bleu de méthylène).

Annexe 02 : Coloration de Gram.

La procédure de coloration de Gram se déroule en plusieurs étapes:

- Fixation: Les bactéries sont fixées sur une lame de verre en utilisant de la chaleur.
- Coloration primaire: Les bactéries sont ensuite colorées avec un colorant primaire, généralement du cristal violet pendant environ une minute. Cela donne aux bactéries une couleur violette.
- Rincer la lame à l'eau pour enlever l'excès de colorant.
- Appliquer de la solution de Lugol sur la lame pendant environ une minute. La solution de Lugol contient de l'iode et du potassium iodure, elle agit comme un fixateur pour le cristal violet en le faisant pénétrer plus profondément dans la paroi cellulaire.
- Rincer la lame à l'eau pour enlever l'excès de Lugol.

- Lavage à l'alcool: La lame de verre est ensuite lavée à l'alcool ou à un mélange d'alcool/acétone jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule soit presque incolore environ 15s. pour éliminer le colorant cristal violet des bactéries Gram négatif.
- Rincer la lame à l'eau pour enlever l'excès d'alcool.
- Coloration de contre- coloration: La lame de verre est ensuite colorée avec un colorant de contre-coloration, généralement la fuchsine pendant une minute. Les bactéries Gram négatif prennent alors une couleur rouge, tandis que les bactéries Gram positif conservent la couleur violette.
- Rincer la lame à l'eau pour enlever l'excès de fuchsine.
- Laisser la lame sécher à l'air libre avant de l'examiner au microscope.
- Observation: La lame de verre est ensuite observée au microscope pour évaluer la couleur et la morphologie des bactéries. (Pour observer les bactéries après la coloration de Gram, l'objectif le plus utilisé est l'objectif à immersion d'huile de 100x, car il offre une puissance de grossissement suffisante pour visualiser les détails fins des cellules bactériennes).

Annexe 03 : Liste d'antibiotiques utilisés pour *Acinetobacter baumannii*



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
 MINISTERE DE LA DEFENSE NATIONALE
 CINQUIEME REGION MILITAIRE
 HOPITAL MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE
 CDT ABDELALI BENBAATOUCHE DE CONSTANTINE
 LABORATOIRE CENTRAL UNITE DE MICROBIOLOGIE
 Tél :031.95.81.81/82.82 Poste : 50-649



Nom : Age :Ans N° :

Prénom : Service :

Nature de prélèvement :

EXAMEN DIRECT :

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE :

ANTIBIOGRAMME POUR BACILLES A GRAM NEGATIF NON FERMENTAIRES

PENICILLINES		AMINOSIDES	
Ticarcilline		Amikacine	
Ticarcilline-ac. clavulanique		Gentamicine	
Pipéracilline		Tobramycine	
Pipéracilline-ac. clavulanique		Nétilmicine	
CEPHALOSPORINES		QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES	
Ceftazidime		Ciprofloxacine	
Céfépime		Lévofloxacine	
Cefpirome		DIVERS	
MONOBACTAME		Colistine	
Aztréonam		Rifampicine	
CARBAPENEMES		Fosfomycine	
Imipénème		Doxycycline	
Méropénème		Triméthoprim- Sulfaméthoxazole	
Doripénème			

S : Sensible, I : Intermédiaire, R : Résistant

Constantine le :

Le chef d'unité de Microbiologie et de Parasitologie

Annexe 04 : Break-points des antibiotiques selon le CLSI

Les antibiotiques	Résistant « R »
Ticarcilline	15-19
Ticarcilline-ac clavulanique	15-19
Pipéracilline	18-20
Ceftazidime	15-17
Céfépime	15-17
Imipénème	14-15
Aztréonam	16-21
Amikacine	15-17
Gentamicine	13-14
Tobramycine	13-14
Ciprofloxacine	16-20
Triméthopime- sulfaméthoxazole	11-15

Annexe 05 : Tableau de lecture de galerie Api 20 E

Tests :	Composants :	Résultats :	
		Négatif :	Positif :
ONPG	2-nitrophényl-βD-galactopyranoside	Incolore	jaune
ADH	L-arginine	Jaune	rouge - orangé
LDC	L-lysine	Jaune	rouge - orangé
ODC	L-ornithine	Jaune	rouge - orangé
CIT	trisodium citrate	vert pâle - jaune	bleu-vert - bleu
H2S	sodium thiosulfate	incolore - grisâtre	dépôt noir - fin liseré
URE	Urée	Jaune	rouge - orangé
TDA	L-tryptophane	Jaune	marron-rougeâtre
IND	L-tryptophane	Incolore-vert pâle-jaune	rose
VP	sodium pyruvate	incolore - rose pâle	rose - rouge
GEL	Gélatine (origine bovine)	non diffusion	diffusion du pigment noir
GLU	D-glucose	bleu - bleu-vert	jaune - jaune gris
MAN	D-mannitol	bleu - bleu-vert	jaune
INO	Inositol	bleu - bleu-vert	jaune
SOR	D-sorbitol	bleu - bleu-vert	jaune
RHA	L-rhamnose	bleu - bleu-vert	jaune
SAC	D-saccharose	bleu - bleu-vert	jaune
MEL	D-melibiose	bleu - bleu-vert	jaune
AMY	Amygdaline	bleu - bleu-vert	jaune
ARA	L-arabinose	bleu - bleu-vert	jaune

Annexe 06 : Fiche de renseignement de l'hôpital militaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
 MINISTÈRE DE LA DÉFENSE NATIONALE
 5^e REGION MILITAIRE
 HOPITAL MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE
 BENBAATOUCHE ABDELALI DE CONSTANTINE
 LABORATOIRE CENTRAL - UNITE DE MICROBIOLOGIE ET DE PARASITOLOGIE
 Poste : 50-551

re 10
rieu

Fiche de renseignements des prélèvements pour examens bactériologiques

A fin de porter un diagnostic fiable, veuillez SVP reporter ci-joint les renseignements suivants :

- Identification du patient :

N° Dossier : _____ N° Admission : _____
 Nom : _____ Prénom : _____ Age: _____
 Sexe _____ Service : _____

- Les renseignements cliniques et paracliniques :

Présence de fièvre : Non Persistante Intermittente Sudoroalgique ou au long court
 Frissons Diabète Présence de sonde urinaire Grossesse Corticothérapie Traitement immunosuppresseur
 Processus tumoral avec traitement en cours Amaigrissement Sueurs nocturnes Malade en Postopératoire
 Malade hospitalisé: Depuis quand (en jours) ? _____ Jours
 Autres signes cliniques
 Si oui, Poly myélite cortico répondeur

Antibiothérapie : Non En cours Arrêtée depuis moins de 72 heures Quel Antibiotique(s) ? _____
 Présence de prothèse : Site _____
 Taux de la CRP : Non demandé CRP (<) ou (=) 6 CRP > 6
 Taux des Globules blancs : Non demandé Valeur référenciée normale (>) ou (=) 12000/mm³
 Diagnostic suspecté : _____
 Résultats microbiologiques de Prélèvement(s) antérieur(s) envoyé(s) au labo de Microbiologie :
 Si oui, SVP indiquez : - Prélèvement N°1 : N° de résultat bactériologique _____
 - Prélèvement N°2 : N° de résultat bactériologique _____

- Type du prélèvement :

LCS Urine Sonde urinaire Pus L. ponction de kyste Hémoculture Ponction Abscès L. ascite
 L. pleural L. péritonéal PDP KT central KT périphérique L. dialyse péritonéale Gorge Crachats
 L. péricardique Prélèvement vaginal Prélèvement vulvaire Sperme Selles L. articulaire Aspiration endotrachéale
 Aspiration branchique non protégée L. phlegmon amygdalien Biopsie de tissu Biopsie osseuse L. gastrique
 Secrétions rhinopharyngées Tubage gastrique Autres _____
 - Site du prélèvement (pour Pus - Abscès - Biopsie) _____
 - Autre(s) type(s) de prélèvement (si ne figurant pas ci-dessus) _____
 - Recherche spécifique supplémentaires : BK Brucelle Chlamydia Mycoplasme Autres genre non spécifique

HMRUC le : 13/03/2023

Signature et griffe du médecin traitant
Dr. Bourbia ilham
 Médecine Interne

- Partie réservée au laboratoire de microbiologie :

- Date de réception : _____
 - N° identifiant du malade : _____

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

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie moléculaire des Micro-organismes

Prévalence et profil de résistance d'Acinetobacter baumannii au niveau du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC).

Résumé :

Acinetobacter baumannii, un pathogène opportuniste, a émergé au début du XXe siècle. Au fil du temps, il s'est développé en déployant des mécanismes de résistance aux antibiotiques, ce qui en fait un exemple frappant de l'évolution de la résistance microbienne. *A. baumannii* est identifié comme l'un des germes pathogènes nosocomiaux les plus préoccupants. En effet, en France, *Acinetobacter baumannii* est responsable de plus de 90% des isolats cliniques.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence d'*Acinetobacter baumannii* chez les patients internes et externes au niveau de HMRUC, en isolant et en identifiant les souches bactériennes, ainsi qu'en analysant leur profil de résistance.

Une étude prospective et rétrospective a été réalisée sur un échantillon de 86 souches du genre *Acinetobacter*, comprenant notamment 46 souches de l'espèce *Acinetobacter baumannii*. Ces échantillons ont été collectés entre 2019 et 2023 à partir des différents prélèvements, essentiellement le prélèvement distale protégé, dont la majorité étaient reçus du service de réanimation (61.62%).

Les souches ont été isolées et identifiées par les méthodes conventionnelles au laboratoire de microbiologie de l' HMRUCI. Le profil de résistance a été établi selon les recommandations du CLCI. Toutes les bactéries présentent une résistance importante à la majorité des antibiotiques tels que les β lactamines, ces souches étaient hautement productrices de BLSE et de carbapénèmases avec respectivement Par ailleurs, une résistance importante est notée aux aminosides et aux fluoroquinolones. En revanche, elles restent sensibles à la colistine avec un pourcentage de 97.8%. Ces résultats obtenus appuient le caractère de multi-résistance d'*Acinetobacter baumannii* au niveau de l'HMRUC.

Acinetobacter baumannii est devenu une menace globale. Il est donc primordial de renforcer la surveillance et d'appliquer des bonnes pratiques d'hygiène hospitalière ainsi qu'une utilisation rationnelle des antibiotiques.

Mot clés : *Acinetobacter baumannii*, la multi-résistance, antibiotiques, nosocomiales, épidémiologie.

Membre du jury : Présidente du jury : Mme.MIHOUBI Ilhem

Encadrante : Mme. SAKHRI-ARAFI Nadjoua

Examinatrice : Mme. ABDELAZIZ Wided

Co-Encadrant : Mr.RAMDANI Hakim

Présentée par :

BENHELLAL Ouiem BACHKHAZNAJDI Sara KHERALLAH Lyna

Année universitaire : 2022 -2023

